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

MALNUTRİSYONLU 3–36 AYLIK ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL RİKETS TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Dr. Osman FİDANOĞLU

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Handan ALP

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2006

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa No

İÇİNDEKİLER……ii
ONAY ……iii
TEŞEKKÜR ……iv
ÖZET……v
ABSTRACT……vi
KISALTMALAR……vii
GİRİŞ ve AMAÇ……1
GENEL BİLGİLER……3
1. Rikets……3
2. D Vitamini ……4
3. Parathormon……5
4. Kalsiyum……6
5. Fosfor……7
6. Alkalen Fosfataz……8
7. Etiyoloji……9
8. Riketsin Klinik ve Laboratuar Bulguları……12
9. Tedavi ……16
10. D Vitamini Suplementasyonu……17
11. Malnutrisyon ve Rikets……18
GEREÇ ve YÖNTEM……21
1. Hasta Gruplarının Belirlenmesi……21
2. Kan ve İdrar Örneklerinin İncelenmesi ve Değerlendirilmesi……22
3. Radyolojik Görüntüleme……25
4. Uygulanan Tedavi……25
5. Verilerin Değerlendirilmesi……25
BULGULAR……27
TARTIŞMA……52
SONUÇ ve ÖNERİLER……65
KAYNAKLAR……68
Ek 1
Ek 2
Ek 3

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 17.12.2004 tarihli 1 nolu Kürsü Kurulu kararı ile “Malnutrisyonlu 3–36 Aylık Çocuklarda Nutrisyonel Rikets Tedavisinin Değerlendirilmesi“ adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Osman FİDANOĞLU tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 21.10.2005 tarih ve 7 nolu toplantısında 33 karar nosu ile ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı’nın 28.12.2005 tarih ve 5 nolu oturumunda 30 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 Başkanı ve Dekanımız Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU'nun şahsında tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistanlarına, istatistiksel analizde değerli katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. N. Ercüment BEYHUN'a ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Maddi manevi her türlü desteği sağlayan aileme şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Dr.Osman FİDANOĞLU

2006

ÖZET

Fidanoğlu Osman. Malnutrisyonlu 3–36 Aylık Çocuklarda Nutrisyonel Rikets Tedavisinin Değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Erzurum 2006.

D vitamini yetersizliği ve rikets, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmayı sürdürmektedir. 0–3 yaş grubundaki çocuklarda hala %6 oranında rikets görülen bölgeler olduğu bilinmektedir. Malnutrisyon ve riketsin birlikte olduğu çocukların tedavisinde D vitamini dozu ve tedavi süresi tam olarak aydınlatılmamıştır. Biz bu çalışmamızda malnutrisyonu olan ve rikets tanısı alan çocuklarda riketsin tedavisi için gerekli D vitamini dozunu ve tedavi süresini belirlemeyi amaçladık. D vitamini tedavisine klinik, biyokimyasal ve radyolojik cevabı değerlendirdik. Hastalarımızın 73'ünde malnutrisyon ve rikets, 26'sında sadece rikets bulunmaktaydı. Tüm hastalara 300.000 IU D vitamini ve 75mg/kg/gün Ca tedavisi verildi. Hastalar 4 hafta aralıklarla el bilek ve diz grafisi ile takip edildi. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri arasında en sık ilk iki sırayı solunum sıkıntısı ve havale geçirme şikayetinin aldığı görüldü. Hastalarda en sık görülen fizik muayene bulguları raşitik rozary, el bileğinde genişleme ve kraniotabes (%42,3) idi. Çalışmaya alınan bütün hastalardan tedavi öncesi ve 30. günde kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, ALP, B-ALP, albumin, D vitamini, PTH, idrarda Ca/Cr oranı ve DPD düzeyleri çalışıldı. Malnutrisyonu olan riketsli olguların ALP düzeyinin malnutrisyonu olmayan riketsli olgulara göre daha az yükselmiş olduğu saptandı. Yüksek ALP düzeyi ile radyolojik skor ve DPD arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Sonuç olarak, çalışmaya alınan riketsli hastaların malnutrisyonu olsun ya da olmasın radyolojik iyileşme süresi ve radyolojik bulgu açısından aralarında bir farkın olmadığı tespit edildi. Radyolojik olarak geç iyileşme izlenen olguların hepsinin radyolojik evresi ileri olan hastalar olduğu saptandı. Hastaların başvuru sırasındaki 5,3 olan radyolojik skoru, 4. haftada 2,6'ya, 8. haftada 2,1'e ve 12. haftada 1,0'a gerilediği görüldü. Malnutrisyonu olan riketsli olgularında 300.000 IU D vitamini ile iyileştiği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: D vitamini tedavisi, Malnutrisyon, Rikets ve Radyolojik iyileşme.

ABSTRACT

Fidanoglu Osman. Vitamin D treatment of Rickets in Children with Malnourished Between the Ages of 3–36 Months. Ataturk University Faculty of Medicine. Thesis in Department of Pediatrics. Erzurum 2006.

Nutritional rickets seems to be a common problem especially among malnourished infants in Turkey and many other developing countries. We aimed to compare the response to vitamin D treatment by using the clinical, biochemical and radiological parameters between malnourished and well-nourished children with rickets. The study population consisted of 99 children with rickets (73 malnorished and 26 well-nourished) aged 3–30 months. The patients were treated with single dose of 300.000 IU of vitamin D intramuscularly and oral calcium, in addition to nutritional rehabilitation in malnourished children. Radiographic criteria were assessed by using x-ray of wrist and knee. This criteria included widening metaphysis and physis, cupping and fraying of the physis. We used the 10 points of radiografic score to assess the response to treatment. The radiological evaluation were repeated every 4 weeks after treatment. Clinical evaluation revealed 100% of the rachitic children had palpable rosary beads, 74,7% had widening of the wrist, 54,5% had craniotabes. Serum levels of calcium, phosphorus, ALP, B-ALP, 25(OH)D, PTH, urinary DPD and urinary calcium/kreatinine ratio were measured in all patients. Malnorished children with rickets had significantly lower ALP concentrations compaired to the well nourished children with rickets. Urinary DPD levels were elevated in all children and significantly correlated with ALP. The initial radiographic scores of rickets correlated with serum ALP concentrations. The mean radiological score at presentation improved from 5,3 to 2,6 after four weeks of treatment and to 1,0 after 12 weeks. Consequently, the incidence of these radiological findings and healing duration did not differ between the well-nourished and the malnourished children with rickets. We observed that radiological healing delayed in rachitic children with severe radiological finding of rickets. We found that 300.000 IU vitamin D of therapy was effective for treatment of rickets also in malnourished children.

Key Words: Malnutrition, Rickets, Radiological resolution and Vitamin D therapy.

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

$1,25(OH)_2D$: 1,25 dihidroksivitamin D

25(OH)D: 25 Hidroksivitamin D

Vitamin D_2: Ergokalsiferol

Vitamin D_3: Kolekalsiferol

ALP: Alkalen Fosfataz

B-ALP: Kemiğe spesifik ALP

DPD: Deoksipiridinolin

Ca/Cr: Kalsiyum kreatin oranı

Ca: Kalsiyum

İy. Ca: İyonize Kalsiyum

Mg: Magnezyum

P: Fosfor

PTH: Parathormon

cAMP: Siklik Adenozin MonoFosfat

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

ESPE: European Society of Pediatric Endocrinology

kD: KiloDalton

ml: Mililitre

dl: Desilitre

L: Litre

Max: Maksimum

Min: Minimum

mg: Miligram

ng: Nanogram

nm: nanometre

nmol: Nanomol

mmol: Milimol

UV: Ultraviyole

AS: Anne sütü

İS: İnek sütü

PEM: Protein Enerji Malnutrisyonu

i.m: intramüsküler

GİRİŞ ve AMAÇ

D vitamini eksikliğine bağlı rikets olguları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmayı sürdürmektedir. Son zamanlarda ABD ve Avrupa ülkelerinin bazı gruplarında da riketsin görülme sıklığının artış gösterdiği tespit edilmiştir (1,2). Böylece, çocuklarda D vitamini yetersizliğinin nedenleri ve önlenmesi, D vitamini "suplementasyon" yöntemleri ve subklinik D vitamini yetersizliği gibi birçok konu yeniden gözden geçirilmiştir (3,4).

Önceki yıllarda ülkemizde yapılan çalışmalarda riketsin sıklığının %1.67–19 arasında değiştiğini göstermektedir (5–9). D vitamini suplementasyonu çalışmalarına rağmen, 0–3 yaş grubundaki çocuklarda hala %6 oranında rikets görülen bölgelerin olduğu bildirilmektedir (10). Aynı şekilde D vitamini yetersizliğinin doğurganlık çağındaki kadınlarda oldukça yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir (11–14). Erken bebeklik döneminde D vitamini yetersizliği sıklığının artmasına yol açan maternal D vitamini yetersizliği, annelerin yetersiz D vitamini alımı ve yetersiz güneşe maruz kalma gibi nedenlerle ortaya çıkan önemli bir sağlık sorunudur. Bu sebeple, doğumdan itibaren D vitamini suplementasyonu yapılması önem kazanmaktadır.

Nutrisyonel riketsde çeşitli D vitamini dozlarını içeren tedavi modelleri uygulanmış ve bu tedavi modelleri geçerlilik kazanmıştır (15). Ancak malnutrisyon ve riketsin birlikte olduğu çocukların tedavisinde D vitamini dozu ve tedavi süresi tam olarak aydınlatılmamıştır ve bu konuyla ilgili yeterli literatür çalışmasıda yoktur. Malnutrisyonlu çocuklarda riketsin yaygın olduğunu gösteren bir çalışmada malnutrisyonu olan çocuklarda 25(OH)D düzeyi düşük tespit edilmiş, protein enerji malnutrisyonunun (PEM), D vitamini metabolizmasına engel olarak riketsin gelişimine katkıda bulunduğu savunulmuştur (16).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise malnutrisyonun derecesi arttıkça hem radyolojik düzelme süresinin uzadığı, hem de tedavi için gerekli D vitamini dozunun arttığı bildirilmiştir (17). Başka bir çalışmada ise malnutrisyonlu raşitik çocukların radyolojik değişikliklerinin gizli kalabileceği ve yeterli kalori ve protein sağlandıktan sonra bulguların belirginleşeceği vurgulanmıştır (18).

Bu literatür bilgileri ile malnutrisyonu olan riketsli çocuklarda klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgular D vitamini tedavisine daha geç ve yetersiz olarak cevap vermekte ek D vitamini dozuna ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak bu konuda yapılmış çalışmalar çok az sayıdadır. Malnutrisyonu olan riketsli çocukların D vitamini tedavisine cevabını değerlendirecek gerekli D vitamini dozunu belirleyecek kapsamlı ve daha fazla sayıda çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada malnutrisyonu olan ve rikets tanısı alan çocuklarda riketsin tedavisi için gerekli olan D vitamini dozunu, tedavi süresini ve D vitamini tedavisine klinik, biyokimyasal ve radyolojik cevabı değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Türkiye güneş ışınlarından yeterince faydalanılabilecek bir konumda olmasına rağmen, D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets çocukluk yaş grubunu ve adölesanları etkileyen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Ülkemizde D vitamini suplementasyonu bakımından önemli çalışmalar yapılıyor olmasına rağmen, halen kırsal kesimlerde özelliklede Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerimizde rikets sorunu önemini korumaktadır. Ayrıca kentlerde ise iyatrojenik D hipervitaminozu da yeni bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuk kliniklerine ağır D vitamini hipervitaminozu, hiperkalsüri ve ürolitiazisli hasta başvurularının hemen hepsinde önerilenden daha fazla D vitamini kullanıldığı bildirilmektedir (19).

1. Rikets.

Günümüzde rikets az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala sık görülen bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde ise iyi beslenme, vitamin preparatlarının kullanımı ve halkın eğitimi ile rikets, hemen hemen hiç görülmemektedir (20).

XVII. yüzyılda *Daniel Whistler* Leyden'de basılan kitabında hastalığı tanımlamıştır. Rikets konusunda geniş ve kapsamlı olarak yazılmış ilk kitap *Glisson*'un "*de Rachitide*" adlı kitabıdır. Bugün İngilizce *Rickets* denilen hastalığa Almancada *Rachitis*, Fransızcada *Rachitisme* adı verilir (20–22). 1880'lerin sonlarına kadar hastalığın sadece diyet yetersizliğine bağlı olduğu düşünülüyordu (23). 1890'da diyetin rolü yanında yetersiz ultraviyole ışını alımının da rikets gelişmesine neden olduğu bulunmuş (24) ve *Palm* tarafından güneş ışığının antiraşitik özellikte olduğu savunulmuştur (25). 1900'lü yılların ilk yarısında riketsin görülme oranı artmıştır. İngiltere'de 1915'te ilkokul öğrencilerinin %80'ninde, 1928'de anaokul öğrencilerinin %87'sinde, 1944'de ise 3–6 yaşındaki çocukların %79'unda rikets görülmüştür (20). *Huldschinsky* ultraviyolenin rikets tedavisindeki yerini 1919'da belirtmiştir. *Mc Collum* balık yağında riketsi önleyen ve tedavi eden bir vitamin olduğunu, *Zucker*'de bu vitaminin kolesterol yapısında olduğunu göstermiştir (22).

Ca kemiklerin sağlamlığından sorumludur. Aynı zamanda kemik dokusu önemli bir Ca deposudur. Kemiklerdeki toplam Ca doğumda 25 gr iken erişkinlerde 900–1200 gr'a kadar çıkabilmektedir (26). Yeni kemik yapımı için Ca ve P'a ihtiyaç duyulmaktadır. Kemiklerin yapım sürecinden osteoblastlar, yıkım sürecinden osteoklastlar sorumludur.

Rikets, epifizlerin açık olduğu, henüz gelişimini tamamlamamış kemiğin mineralizasyon yetersizliğidir. Rikets, hem kemiğin yapımını hem de sağlamlığını etkilemektedir. Nutrisyonel rikets, organizmanın Ca ihtiyacını barsaklar yerine, kemiklerden sağlandığı bir sürecin sonunda gelişmektedir (12).

Riketsin fizyopatogenezinde, Ca ya da P'un yetersizliği sonucu büyüme plağındaki mineralizasyonun bozulması yatmaktadır (27,28). Yetersiz mineralizasyon, metafizlerde düzensizleşmeye ve metafiz ile epifiz arası mesafede genişlemeye sebep olmaktadır. Mineralizasyonun bozulmasıyla birlikte serum ALP düzeyide yükselmektedir.

D vitamini yetersizliğinin başlangıcı ile riketsin klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgularının gelişim süreci her hastada farklılık göstermektedir (12). İlk olarak, 25(OH)D düzeyi azalmakta ve bunun neticesinde barsaktan Ca ve P emilimi bozulmaktadır. Bu durum epifiz kıkırdağının mineralizasyonunun yetersizliğine sebep olmaktadır. 25(OH)D düzeyi normal sınırların altına inince, serum Ca düzeyindeki azalmayla birlikte, PTH salgısı artmaktadır. Yükselmiş olan PTH ve $1,25(OH)_2D$'nin etkisiyle kemiklerden Ca mobilize edilmektedir. Ayrıca yüksek PTH düzeyi böbreklerden P atılımını artırmak süretiyle serum P düşüşünü hızlandırmaktadır. Bu fizyopatolojik sürecin sonunda klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgular belirginleşmektedir.

2. D Vitamini.

D vitamininin iki temel kaynağı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi kolekalsiferol (vitamin D3) ikincisi ise ergokalsiferoldür (vitamin D2). Kolekalsiferol deride ultraviyole ışınlarının etkisiyle 7-dehidrokolesterolden sentez edilmektedir. Ergokalsiferol ise bitkisel kaynaklardan sağlanan D vitaminidir. Vitamin D3 ve D2, ortak bir isimle, D vitamini olarak adlandırılır.

D vitamini, ilk olarak karaciğerde 25-hidroksikolekalsiferol'e (25(OH)D), daha sonra böbreklerde 1,25-dihidroksikolekalsiferol'e ($1,25(OH)_2D$) dönüşür. Aktif olan formu $1,25(OH)_2D$'dir. 25(OH)D'nin bir kısmı ise 24 hidroksilaz akitivitesi ile 25,24-dihidroksikolekalsiferol'e dönüştürülmek suretiyle inaktive edilir. D vitaminin asıl görevi, barsaktan ve böbreklerden kalsiyum ve fosforun emilimini sağlamaktır. Böbrekler primer olarak PTH'ın etkisi altındadır. Organizmada Ca dengesi barsaklar, P dengesi ise böbrekler tarafından düzenlenmektedir. 25(OH)D'nin yarı ömrü yaklaşık 20 gündür. 25(OH)D, D vitamin depolarını gösteren en iyi parametre olarak kabul edilmektedir (29).

Vitamin D'nin eksik olduğu durumlarda Ca'un barsaklardan emilimi %10–15 civarındayken, organizmada D vitamini seviyesinin normal olduğu durumlarda ise barsaklardan Ca emilimi %30-80'lere kadar çıkmaktadır (29). D vitamini düzeyi normal ise, barsaklardan Ca emilimi yeterli olmakta, buna bağlı olarak PTH ve $1,25(OH)_2D$'nin aktivitesi normal sınırlarda kalmakta ve kemiğin mineralizasyonu olumlu yönde etkilenmektedir. Eğer 25(OH)D düzeyi normal sınırların altında ise bu durumda

barsaktan Ca emilimi azalmakta ve sonuçta hipokalsemiye bağlı sekonder hiperparatiroidizm oluşmaktadır. PTH, böbreklerde 1-α hidroksilaz enziminin aktivitesini artırmak süretiyle $1,25(OH)_2D$ düzeyini yükseltmektedir (30). $1,25(OH)_2D$ ve PTH kemiklerden Ca'u mobilize edilerek mineralizasyonu olumsuz yönde etkilemektedir.

Bütün bunların neticesinde, PTH'ın yükselmesine neden olan serum 25(OH)D düzeyi yani ''eşik değeri'' önem kazanmaktadır. Yetişkinlerde bu eşik değer 15 ng/ml (37,5 nmol/L) olarak belirlenmiştir (31–33). Çocuklarda belirlenmiş bir eşik değer olmamakla birlikte, 25(OH)D düzeyinin 11 ng/ml'nin altına indiği durumlarda organizmada PTH ve $1,25(OH)_2D$ düzeyinin yükseldiği bildirilmektir (3,34). Bu nedenle, 25(OH)D düzeyi düşük olan ancak rikets bulguları olmayan çocuklarda PTH ve $1,25(OH)_2D$ düzeyi yüksek ölçülebilmektedir (12,35). Henüz riketse ait klinik bulguların olmadığı (subklinik D vitamini yetersizliği) ancak PTH'ın yükselmesine neden olan 25(OH)D düşüklüğü önem arzetmektedir.

Ayrıca $1,25(OH)_2D$'nin iskelet kası, immün sistem ve hücre farklılaşmasında düzenleyici role sahip olduğu bildirilmektedir (36). D vitamini eksikliğinin tüberküloz, diyabet ve koroner kalp hastalığı için risk faktörü olabileceği ifade edilmektedir (37,38). D vitamininin Tip 1 diyabet riskini azalttığı da bildirilmiştir (39).

3. Parathormon.

Paratiroid bezi embriyonal 3. ve 4. faringeal keseciklerin endodermal yapraklarından gelişir. PTH, Ca ve P metabolizmasında rol alan, paratiroid bezlerinden salgılanan, 9,5 kD ağırlığında, 84 aminoasitten oluşan polipeptid yapılı bir hormondur. İnsanlarda PTH geni 11p15 bölgesinde bulunmaktadır (40).

PTH'ın sentez ve sekresyonunda major rolü serum Ca konsantrasyonu oynar. Kalsiyuma benzer şekilde magnezyum düzeyi ile PTH salgısı arasında da ters bir ilişki bulunmaktadır (41). Bunların dışında dopamin, histamin, serotonin, somatostatin, prolaktin, glukagon, kortizol, prostaglandinler, kalsitonin ve çeşitli katekolaminler de PTH salınımında etkilidirler (40).

PTH hücre membranındaki reseptörlerine bağlanarak cAMP aracılığı ile etki etmektedir. Başlıca etkilerini böbrekler ve kemikler üzerinde gösterir (41). PTH'ın en önemli görevi, böbreklerden kalsiyum reabsorbsiyonu ve kemiklerden kalsiyum rezorbsiyonunu arttırmak suretiyle hipokalsemiyi önlemektir. Böbrekler üzerindeki etkisi, Ca reabsorbsiyonunu artırmak, 1α-hidroksilaz enzim aktivitesini uyarmak suretiyle, $1,25(OH)_2D$ sentezini artırmaktır. Yükselmiş olan $1,25(OH)_2D$ sekresyonu indirekt olarak barsaktan Ca absorbsiyonunu artırmaktadır. Yüksek PTH düzeyleri aminoasidüriye sebep olmaktadır (40).

4. Kalsiyum.

Vücuttaki Ca'unun %99'u kemiklerde amorf kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat ve hidroksiapatit kristalleri şeklinde bulunur (42,43). Hücre sıvılarda bulunan %1'lik kısmı ise plazma membran potansiyeli ve çeşitli biyokimyasal olaylarda (koagülasyon ve enzimatik reaksiyonlar gibi) rol oynar. Serumda bulunan Ca'un %50'si iyonize halde bulunurken, %40'ı proteinlere, %10'u ise sitrat ve fosfat gibi anyonlara bağlı bulunur. Proteinlere bağlı Ca'un %80-90'ı albumine bağlıdır. Bir gram albumin 0,8 mg/dl Ca bağlar (44). Serum Ca konsantrasyonu süt çocukluğu döneminde 8,8–10,8 mg/dl arasında değişmektedir (45).

Süt, süt ürünleri ve yeşil yapraklı bitkiler Ca'dan zengin besinlerdir. Anne sütünde 34 mg/dl, inek sütünde 120 mg/dl ve formula mamalarda ise ortalama 60 mg/dl Ca bulunmaktadır. Ca düzeyi düşük olmasına rağmen, Ca/P oranının 2 olması ve laktoz içermesi nedeniyle anne sütünden Ca emilimi daha yüksektir. Günlük Ca ihtiyacı, süt çocukluğu döneminde 500–600 mg, daha büyük çocuklarda 800 mg'dır (45). Gıdalarla alınan Ca'un %20-30'u duodenum ve jejenumun üst kısmından emilir. Organizmadaki Ca hemostazisini sağlayan en önemli mekanizma barsaktan Ca emilimidir.

Barsakta kalsiyum emilimini etkileyen faktörler; (44).

1. Vitamin D: Kalsiyumun barsaklardan emilimini artırır.
2. PTH: 1,25$(OH)_2$D sentezini artırarak indirekt etki ile Ca emilimini artırır.
3. Kalsitonin: 1,25$(OH)_2$D sentezini artırmak suretiyle (büyüme ve gebelik gibi dönemlerde) indirekt yoldan etki eder.
4. Glukokortikoidler: Barsaktan Ca emilimini inhibe eder.
5. Seks steroidleri: 1,25$(OH)_2$D sentezini artırarak indirekt olarak etkiler.

Kemikte Ca metabolizmasını etkileyen faktörler;

1. Vitamin D: Yüksek dozda D vitamini alınması durumunda, osteoklastik aktivitenin uyarılması ile kemikten kalsiyum mobilizasyonu artar. Düşük dozda ve uzun süreli verildiğinde ise kemik mineralizasyonu üzerine olumlu etki eder.
2. PTH: Kemikten Ca rezorbsiyonunu artırır.
3. Kalsitonin: Büyüme ve gebelik döneminde osteoklastik aktiviteyi azaltır (44).

Böbrekte Ca metabolizmasını düzenleyen faktörler;

PTH ve D vitamini idrarla atılan kalsiyum miktarını azaltır. Malabsorbsiyon veya riketste olduğu gibi serum Ca düzeyindeki düşüklüğün uzun sürdüğü durumlarda idrarla Ca atılımı düşük düzeylerde olabilir.

Kalsiyumun, %80-90'i glomerullerin proksimal tübülünden, %10 kadarı da distal tübülden olmak üzere total kalsiyumun %99'u glomerullerden geri emilir. Anyonlarla (Sitrat, fosfat, glukonat ve sülfat gibi) kompleks yapmış kalsiyuma göre iyonize Ca, tübül hücreleri tarafından daha kolay reabsorbe edilir. İdrar pH' sı azaldıkça iyonize Ca miktarı artar (46).

PTH ve D vitamini idrarla atılan kalsiyum miktarını azaltır. PTH özellikle distal tübülü etkileyerek Ca reabsorbsiyonunu artırmaktadır. PTH proksimal tübül hücrelerinden sentez edilen $1,25(OH)_2D$ düzeyini artırır ve $1,25(OH)_2D$'de böbreklerdeki antikalsiürik etkiyi artırır. Vitamin D veya PTH'dan herhangi birinin eksikliği durumunda idrarla atılan Ca miktarında artış olabileceği bildirilmektedir (47). Kalsiyumun idrarla atılımı diurnal bir ritim gösterir. Ca atılımının en yüksek olduğu dönem öğle saatlaridir. Hiperkalsemide ise PTH sekresyonu azaldığı için, böbreklerden Ca atılımı artar, kemiklerden Ca rezorbsiyonu baskılanır ve $1,25(OH)_2D$ düzeyi azaldığından indirek olarak barsaktan kalsiyum emilimi de azalır.

İdrarla atılan Ca miktarı gün içinde değişiklik gösterdiği için hiperkalsiürinin tespitinde en doğru metod 24 saatlik idrarda Ca ölçümüdür. Ancak küçük çocuklarda 24 saatlik idrar toplanması efektif olmadığı için spot idrarda Ca/Cr oranı bakılması sık tercih edilen bir metoddur. Spot idrarda Ca/Cr oranları yaş gruplarına göre değişebilmektedir (48,49).

5. Fosfor.

Organizmada P organik ve inorganik bileşikler halinde bulunur. Vücuttaki P'un %85'i kemiklerde, %15'i ise hücre sıvılarında bulunur. Serumdaki P'un %15'i proteinlere bağlı iken, %85'i serbest olarak bulunur (44). Fosfor hemostazisini dengede tutan en önemli mekanizma böbreklerden P atılımının düzenlenmesidir. P'un %70'i proksimal, %30'u distal tübülüslerden reabsorbe edilir. Serum P düzeyi yaşla birlikte değişiklik gösterir (45). Tablo2'de yaş gruplarına göre normal serum P değerleri verildi.

Barsaklardan P absorbsiyonunu etkileyen faktörler; $1,25(OH)_2D$, direkt olarak, PTH ise $1,25(OH)_2D$ sentezini artırmak sureti ile indirekt olarak P emilimini artırır.

Tablo 1: Normal Serum P Değerleri.

Yaş	P değeri
Yenidoğan Dönemi	4,8–8,2 mg/dl
1–3 yaş	3,8–6,5 mg/dl
4–11 yaş	3,7–5,6 mg/dl
12–15 yaş	2,9–5,4 mg/dl

Böbrekten P atılımını etkileyen faktörler;

1. Vitamin D: Tübüler P reabsorbsiyonunu artırdığı düşünülmektedir.
2. PTH: P reabsorbsiyonunu inhibe ederek fosfatürik etki gösterir.
3. Büyüme hormonu: P reabsorbsiyonunu uyararak atılımını azaltır.

Kemiklerde P metabolizmasını düzenleyen faktörler ise;

1. Vitamin D: Akut olarak yüksek dozda verilmesi, kemikten P mobilizasyonunu artırırken, düşük dozda ve uzun süre verilmesi kemik mineralizasyonunu uyarır.
2. PTH: Osteoklastik aktiviteyi stimüle ederek kemikten P mobilizasyonunu artırır.
3. Kalsitonin: Osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek, P mobilizasyonunu azaltır.

6. Alkalen Fosfataz.

Serumdaki total ALP aktivitesi, kemik, barsak, böbrek, karaciğer, lökosit ve hamilelikte plasenta olmak üzere değişik dokuların fosfohidrolazlarının toplamını gösterir (50). Riketsde artan ALP kemik kaynaklıdır. [Kemiğe spesifik ALP, (B-ALP)].

Riketsde yükselen ALP düzeyi, osteoblastik aktivitedeki artışı yansıtmaktadır. Osteoblastlar ALP'den zengin hücrelerdir. Bu hücrelerin aktive olması sonucunda serum ALP seviyesi artmaktadır (50). Riketsdeki biyokimyasal değişikliklerin en erken görüleni serum ALP seviyesindeki yükselmedir. Bu artış hastalığın ağırlık derecesine göre değişmektedir. Normalde serumda ALP düzeyi 100–330 IU/L'dir (51). Riketste serum ALP aktivitesi daima yüksektir. Yunanistan'da yapılan bir çalışmada ALP'si yüksek olan çocuklarda raşitizmin en az 2 klinik bulgusunun olduğu saptanmıştır (52). Bir diğer çalışmada ise, vitamin D alan çocukların %4-6'sında, almayanların ise %13'ünde anormal ALP aktiviteleri saptanmıştır. Raşitizmin radyolojik bulgularının değerlendirilmesinde de serum ALP aktivitesi önemli bir ölçüttür (53).

Ağır malnutrisyonu olan riketsli hastalarda ALP beklendiği kadar yükselmeyebilir. Ayrıca marasmus ve kwashiorkor olgularında, rikets olsa bile ALP'ın yeterince yükselmeyeceği (zinc-dependent enzim) bidirilmektedir (16,50,54,55,56). ALP düzeyi, hipotroidi, Zn eksikliği, skorbüt, malnütrisyon, hipofosfatazya, Turner sendromu, akandroplazi, D vitamini intoksikasyonu, hipomagnezemi ve masif kan transfüzyonlarında da düşük ölçülmektedir (57).

ALP değerleri yorumlanırken yaş dikkate alınmalı, yenidoğanda, büyümenin hızlı olduğu ilk 2 yaşta ve adölesan döneminde fizyolojik olarak yüksek olabileceği akılda tutulmalıdır.

Rikets tanısının kesinleştirilmesi için her zaman biyokimyasal tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Genel olarak riketse ait biyokimyasal bulgular riketsin dönemlerine göre değişmektedir. Organizmada klinik ve radyolojik bulguların oluşumuna kadar geçen

dönemde hipo/normo kalsemi, hipo/normo fosfatemi, ALP yüksekliği, PTH yüksekliği, 25(OH)D düşüklüğü, $1,25(OH)_2D$ düzeylerinin normal, yüksek veya düşük olma olasılığı vardır.

Hastaların %60'ında hipokalsemi saptanırken bütün olgularda ALP'nin yüksek olduğu gözlenmektedir (58). P'nin D vitamini yetersizliği için zayıf bir gösterge olduğu belirtilmektedir (3). Erken bebeklik dönemindeki hipokalsemi olgularında, özellikle ALP yüksekse başlangıç P değeri normal, hatta yüksek bile olsa D vitamini yetersizliği yönünden araştırılmalıdır. ALP ve diğer (Ca, P, Mg ve 25(OH)D) tetkikler için kan aç karnına alınmalı ve turnike kullanılmamalıdır (57).

7. Etiyoloji.

Bebekler için D vitamini kaynakları, plasental yolla anneden geçiş, anne sütü, güneş ışığı yoluyla deriden sentez ve dışardan ek D vitamini verilmesi şeklindedir. Amerikan Gıda ve Beslenme Kurulu'na göre günlük D vitamini ihtiyacı bebekler için 400 IU/gün, 50 yaşına kadar 200 IU/gün, 51–70 yaş arası için 400 IU/gün, sonraki yaşlar için 600 IU/gün olarak belirlenmiştir (4). Dünya Sağlık Örgütü ise çocuklarda kemik sağlığı için günlük D vitamini ihtiyacını 400 IU olarak belirlemiştir (34).

Sadece yanakları açık bir bebeğin, haftada 3–4 saat güneş ışığında kalması bile günlük D vitamini ihtiyacını karşılayabilmektedir (44). İlk iki ayda bebeklerin serum 25(OH)D düzeyleri ile annelerinki benzerlik göstermektedir (59).

Tablo 2: Gıdalardaki D Vitamini Miktarı.

Besinler	**İçerdiği Vitamin D Miktarı IU/100 gr**	**Besinler**	**İçerdiği Vitamin D Miktarı IU/100 gr**
Hayvansal Gıdalar		**Balıklar**	
Yumurta Sarısı	25	Sardalye	1500
Karaciğer	20–40	Somon Balığı	220–440
Anne Sütü	0–10	Cod Liver Oil	10000
İnek Sütü	0,3–4	Karides	150
Tereyağı	35	**Bitkisel Gıdalar**	
Peynir	12	Lahana	0,2

Tablo 2'de görüldüğü gibi tuzlu su balıkları ve hayvansal gıdalar D vitamini açısından zengin iken bitkisel gıdalarda D vitamini yok denecek kadar azdır. Anne sütü içerisindeki vitamin D miktarı da ihtiyacı karşılamaktan uzaktır (60).

Rikets gelişimine katkıda bulunan başlıca faktörler:

A) D vitamini yetersizliği:

1. Maternal D vitamini yetersizliği:

Erken bebeklik döneminde (ilk 3 ay) D vitamini yetersizliği açısından en önemli riski maternal D vitamini yetersizliği oluşturmaktadır. Maternal D vitamini yetersizliğinin belirlenmesi amacıyla ülkemizde yapılmış olan çalışmalar bulunmaktadır. Bu amaçla, Aydın ve arkadaşları tarafından 1988'de yapılan bir çalışmada, kış sonu ve yaz sonu doğum yapan kadınlardan yaz sonu doğum yapanların ortalama 25(OH)D düzeyi 16,4 ng/dl iken kış sonu doğum yapan kadınların ortalama 25(OH)D düzeyleri 5,7 ng/dl olarak ölçülmüştür (61). Hasanoğlu ve arkadaşları Ankara Doğumevi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yaz ve kış aylarında doğum yapan 60 kadın üzerinde yaptıkları çalışmalarında, D vitamini düzeyi bakmışlar ve kış aylarında doğum yapan annelerin %20'sinde ve kordon kanlarının %54,3'de D vitamini düzeyini normalin altında bulmuşlardır (62).

Kentlerde yaşayan annelerin büyük çoğunluğunda (%46–80) D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir (13,14,63). Maternal D vitamini yetersizliğinin infantil rikets ve konjenital katarakta sebep olduğu bilinmektedir (64). Maternal D vitamini yetersizliğine bağlı rikets hayatın erken dönemlerinde (ilk 3 ay) daha sık görülmektedir. Bu dönemde hem PTH cevabının hem de kemik Ca rezervinin yetersizliği nedeniyle semptomatik hipokalsemi daha sık görülmektedir (2,65).

2. Anne sütünün yetersiz D vitamini içeriği:

Anne sütünün 1 litresinde 12–60 IU D vitamini bulunmaktadır. Bu miktar bebeklerin günlük 400 IU olan D vitamini ihtiyaçlarını karşılamaktan uzaktır (4). Sadece anne sütü alan bebeklerde güneş ışınları yoluyla D vitamin sentezi ya da ek olarak D vitamini suplementasyonu en önemli D vitamini kaynağını oluşturmaktadır.

3. Güneş ışınlarından yeterince faydalanılamaması:

Bebeklerin ne kadar süreyle güneş görmeleri gerektiği belirlenmiştir (59). Bebekleri üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 10–30 dakika, baş açık, gövdeleri giyinik iken haftada 30 dakika–2 saat arasında güneşe maruz kalmaları gerekmektedir. Ailelerin özellikle kışın çocuklarını ev dışına çıkarmaması ve kundak gibi güneşe maruziyeti engelleyen yöresel giysilerin kullanılması rikets riskini artırdığını gösterilmiştir (10). Güneş koruyucu kremlerin D vitamini sentezini azaltmaktadır. D vitamini sentezi için gerekli olan UV ışınları 290–310 nm dalga boyunda olması gerekmektedir. Ancak camdan geçerek gelen güneş ışınlarının dalga boyları 313

nm'den büyüktür. Bu nedenle cam arkasından güneşlenme vitamin D sentezi için uygun değildir (40).

4. Atmosferik hava kirliliği:

Atmosferik hava kirliliği D vitamini yetersizliğine neden olabilmektedir. Atmosferik hava kirliliği nedeniyle yeryüzüne ulaşan ultraviyole ışınları D vitamini sentezini sağlayacak dalga boyunda değildir (66,67). Yeni Delhi'den yayınlanan iki çalışmada kentsel hava kirliliğinin ultraviyole ışınlarının etkisini bozarak çocuklarda D vitamini eksikliğine neden olabileceği ifade edilmiştir (66,68).

5. Kalsiyumdan fakir beslenme tarzı:

Rikets olgularında Ca yetersizliği, genellikle diyetteki Ca emilimini azaltan fitat, okzalat ve fosfat gibi maddeleri içeren beslenme şeklinden kaynaklanmaktadır (4). Temel olarak kalsiyum eksikliğine bağlı rikets olguları Güney Afrika, Nijerya ve Bangladeş'ten rapor edilmektedir (69,70).

6. Yetersiz güneşe maruziyetin yanında, marasmus, uzun süre anne sütü verilmesi, beslenme desteğinin yetersiz olması, düşük sosyoekonomik düzey ve annenin eğitim yetersizliği de bebeklik döneminde D vitamini yetersizliği için risk oluşturmaktadır (14).

B) Artmış D vitamini ihtiyacı:

1. Prematürite:

Erken doğan bebeklerde gebelik süresinin kısalığı, yağ dokusunun azlığı, D vitamini ve Ca depolarının yetersizliği ve bu bebeklerin hızlı büyüme göstermeleri nedeni ile D vitamini gereksinimleri miadında doğan bebeklere göre daha fazladır (71).

2. Uzun süreli antikonvülzan ilaç kullanımı:

Fenobarbital ve Difenilhidantoin gibi ilaçlar D vitamininin karaciğerde metabolize olmasını artırarak D vitamini eksikliğine neden olabilmektedir. Bu ilaçlar barsaktan Ca emiliminide azaltmaktadırlar (40). Benzer şekilde kanser kemoterapisinde kullanılan ilaçlar ve kortikosteroitlerle birlikte D vitamini desteği yapılmalıdır.

C) D vitamini malabsorbsiyonu:

Kistik Fibrozis, Kronik Karaciğer hastalıkları, Çölyak hastalığı ve geniş barsak rezeksiyonu gibi durumlarda da D vitamini emilimi bozulacağı için ihtiyaç artmaktadır.

D) D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşümünü engelleyen durumlar:

1. Kronik Karaciğer Hastalıkları: Karaciğer D vitamininin sentezinde 25 Hidroksilasyon basamağında görev alması nedeni ile Kr. Karaciğer hastalıklarında 25(OH)D düzeyi düşer.

2. Kronik Böbrek Hastalıkları: 1α-hidroksilaz enzim aktivitesinin azalmasına bağlı olarak 25(OH)D'nin aktif metabolit olan $1,25(OH)_2D$'ye dönüşümü bozulur. Bunun yanında Kronik Böbrek yetmezliğindeki asidoz ve sekonder hiperparatroidizm de rikets gelişimine katkıda bulunmaktadır.

3. Deri, bağırsak, karaciğer, böbrekler ve yağ dokusu D vitamininin yapım, emilim, aktivasyon ve depolanması süreçlerine katıldıkları için bu doku ve organları ilgilendiren kronik hastalıklar D vitamini eksikliğine yol açabilir (72).

8. Riketsin Klinik, Laboratuar ve Radyolojik Bulguları.

Rikets, epifizler kapanana kadar her yaşta görülebilmesine rağmen hastaların büyük çoğunluğu 18 aydan önce görülmektedir. Erzurum bölgesinden yapılan bir çalışmada riketsli hastaların %10,6'sının ilk 6 ayda, %42,6'sının 7–12 ay arasında, %26,9'unun 13–18 ay arasında ve %19,9'unun da 19–36 ay yaş aralığında tanı aldığı tespit edilmiştir (10).

Riketsin klinik bulguları yaş grubuna göre değişiklik göstermektedir. Erken bebeklik dönemindeki olguların çoğunluğu hipokalsemik nöbet ile başvurmaktadır. İleriki yaşlarda ise hastalar farklı fizik muayene bulguları ile başvurabilmektedir. Rikets olgularının daha çok kış sonu başvurduğu da bilinmektedir.

Nutrisyonel riketse ait fizik muayene bulguları, riketsin evresine ve epifiz kıkırdağının mineralizasyonunun yetersizliğine bağlıdır.

Riketse bağlı başvuru şikayetlerinin sıklığı yapılan çalışmalara göre değişiklik göstermektedir. Erzurum bölgesinde riketsli hastaların başvuru şikayetleri sıklık sırasına göre solunum sistemi ile ilgili yakınmalar, ayakları üzerine basamama, gelişme geriliği, yürüyememe, terleme, iştahsızlık ve kilo alamama şeklinde belirlenmiştir (10). Ülkemizde solunum yolu şikayeti ile başvurunun daha sık olduğu görülmektedir. ABD'den bildirilen 63 rikets olgusunun başvuru şikayetleri ise tesadüfi fizik muayene ve radyolojik bulgu, kas ve iskelet sistemine ait genel yakınmalar, yaşa göre küçük olma, kilo alımında yetersizlik, gelişme geriliği ve havale geçirme şeklinde sıralanmıştır (25).

Riketsin bir komplikasyonu olarak solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı artmaktadır. Riketsli çocuklarda pnömoni sıklığının 13 kat daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (73). Bununla ilgili olarak Cesur ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları çalışmalarında tespit ettikleri 56 raşitik pnomopatili çocuğu rapor etmişler ve bunlardaki mortalite hızının %14 olduğunu bildirmişlerdir (74). Ayrıca riketsli hastalarda hipokalsemiye bağlı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliğide görülebilmektedir.

Riketse ait fizik muayene bulguları hastalığın evresine göre değişmektedir. Başlangıç döneminde hiçbir fizik muayene bulgusu olmamasına karşın, ileri evre riketsli

hastalarda kemik kırıkları görülebilir. Tablo 3'te, Riketsli hastalarda görülebilen fizik muayene bulguları verilmiştir.

Tablo 3: Riketsin Fizik Muayene Bulguları.

Kas	Hipotoni, Lumbal Lordoz, Ördek vari yürüyüş, Harrison oluğu, Eklem kontraktürü.
Dişler	Çürük, Diş çıkarmada gecikme, Enamel hipoplazisi.
İskelet	Kraniotabes, Raşitik Rozary, El bileğinde genişleme, Frontal Bossing, Kaput quadratum, Boy kısalığı, Kırık, Kifoz, Kalça deformitesi.
Sinir Sistemi	Huzursuzluk, Nöbet, Tetani, Bazal ganglion kalsifikasyonu.
Dolaşım	Uzamış QT, Kardiyomiyopati, Kalp yetmezliği, Hipotansiyon.
Diğer	Büyüme geriliği, Papil ödemi, Lentiküler Katarakt.

Bu fizik muayene bulguları arasında raşitik rozari ve el bileğindeki genişleme en spesifik olan bulgulardır (75). Riketsin klasik bulgularından biri olan kraniotabesin ilk 3 ayda fizyolojik olduğu da unutulmamalıdır. İlerlemiş olgularda kırıklar görülebilir. İleri evre riketste kilo alımında yetersizlik ve boy kısalığı önemli bir bulgu iken, yürüme çağındaki çocuklarda hipotoni sık görülebilmektedir. Ağır rikets olgularında miyelofibrozise bağlı hepatosplenomegali görülebilir (76).
Biyokimyasal değişikliklere göre rikets 3 evreye ayrılır.

Tablo 4: Laboratuar Bulgularına Göre Riketsin Evrelendirilmesi.

Riketsin Evreleri	**Ca**	**P**	**ALP**	**PTH**	**25(OH)D**	**1,25(OH)$_2$D**
Evre I	↓	N,↓	↑	↑	↓	↓,N,↑
Evre II	N,↓	↓	↑	↑	↓	N,↑
Evre III	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↓	N,↑

N: Normal, ↑: Artmış, ↓: Azalmış

I. Evre: D Vitamin eksikliği nedeniyle barsaktan Ca'un emiliminin azalması neticesinde hipokalsemi gelişir. Başlangıç döneminde böbreklerde fosfor tutulumunun durumuna bağlı olarak serum P düzeyi normal veya düşük olabilir. Kemikteki mineralizasyon yetersizliği ve artmış turnover, serumda ALP aktivitesinin ve üriner deoksipiridinolin (DPD) seviyesinin artmasına sebep olur (44). Evre I'deki hipokalsemi genellikle geçicidir ve sekonder hiperparatiroidizm gelişmesiyle birlikte birkaç gün içerisinde normale döner. Nadiren hipokalsemi uzun sürebilir. Bunun muhtemel nedeni

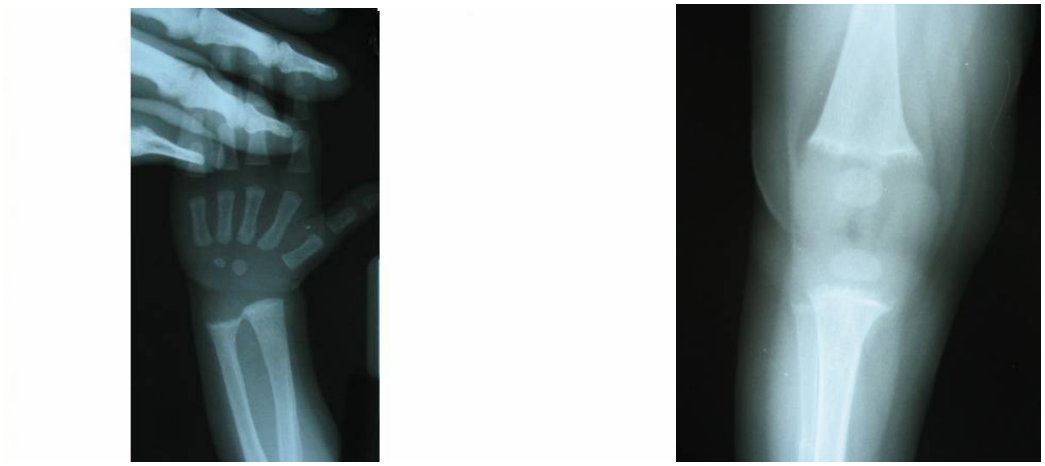
olarak hipokalsemiye karşı paratiroid bezinin yeterince cevap verememesi (rölatif hipoparatiroidizm) gösterilmektedir (77).

II. Evre: Sekonder hiperparatiroidizm bağlı olarak, Ca'un kemiklerden rezorpsiyonunun ve böbreklerden reabsorbsiyonunun artması sonucunda serum Ca düzeyini normale gelir. Artmış PTH'ın fosfatürik etkisi ile idrarla P atılımı artar ve serum P düzeyi düşer. ALP aktivitesindeki yükseklik daha da belirgin hale gelir (77).

III. Evre: Yüksek PTH düzeylerine rağmen, bu evrede kemik dokusunda PTH'a duyarsızlık gelişmesi nedeniyle tekrar hipokalsemi gelişir. Vitamin D eksikliği veya hipokalsemiye bağlı olarak PTH'ın böbrekler üzerine olan etkisinde de bir duyarsızlık gelişebilir (77). Bu dönemde serum P düzeyindeki düşüklük belirginleşir. ALP aktivitesindeki yükseklik ise artarak devam eder. Bu evrede serum Mg düzeylerinde de düşme gözlenebilir (44,78). Bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça belirgin hale gelir.

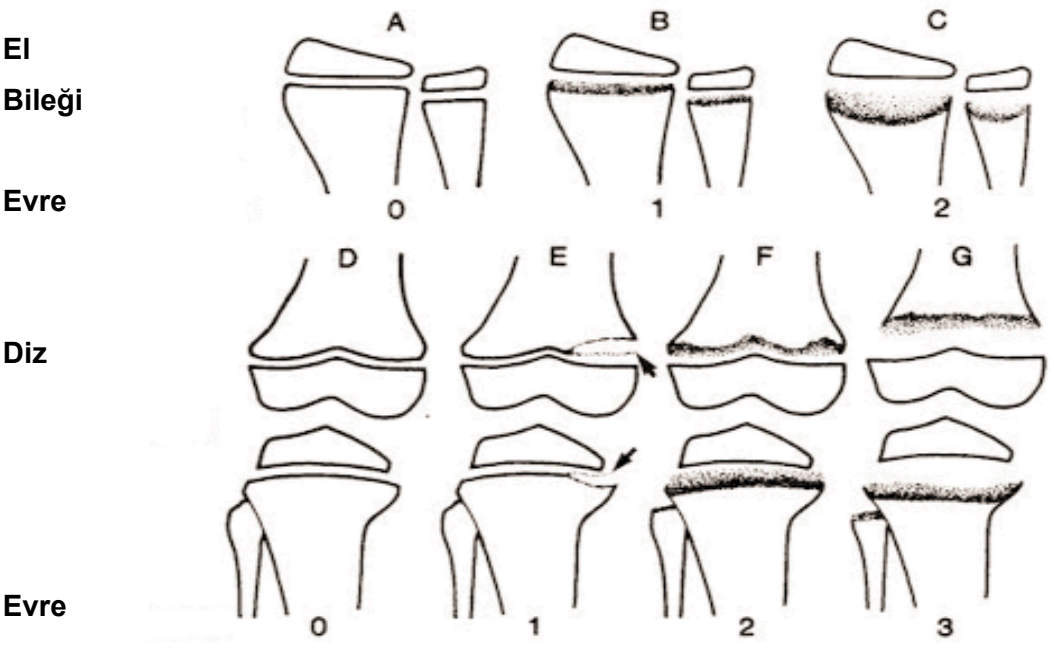
PTH düzeyindeki artış, idrarla cAMP atılımında artmaya sebep olur. Bununla birlikte glisin, serin, treonin, glutamin, lizin ve histidin gibi aminoasitlerin artışı ile karakterize aminoasidüriye sebep olur.

Rikets tanısında genellikle radyolojik bulgular tanıyı desteklemektedir. Olguların hemen tümünde radyolojik bulgu saptanmaktadır. Riketse bağlı klasik radyolojik bulgular büyüme plağında genişleme; metafiz sınırlarında düzensizlik, fırçalaşma ve çanaklaşma ile genel osteopenidir (12).



Şekil 1: Riketsin Radyolojik Bulguları.

Riketsin radyolojik bulgularının değerlendirilmesi amacıyla Thacher TD ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan radyolojik skorlama ve evreleme yöntemi kullanılmaktadır (79).



Şekil 2: Riketsin Değerlendirilmesinde Kullanılan 10 Puanlık Radyolojik Skorlama Yöntemi (79).

El bileği için, Radius ve Ulna ayrı ayrı puanlanır.

Evre 1- Büyüme plağında genişleme, metafiz yüzeyinde düzensizlik olması, ancak konkavite ya da çanaklaşmanın bulunmaması. 2 kemik için 1 puan= Toplam 2 puan.

Evre 2- Metafizde düzensizlik ve çanaklaşma (konkavlaşma) olması. İki kemik için (hem radius hem ulnada var ise) x 2 puan = Toplam 4 puan.

Diz için Femur ve Tibia ayrı ayrı puanlanır.

Evre, Provizyonal kalsifikasyon hattının genişliğine ve yoğunluk kaybının derecesine göre hesaplanır.

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

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

Evre 3- Tam yoğunluk kaybı var ve epifizlerle distal metafizler arası mesafe geniş olarak izleniyor.

Her kemik için evre puanı, aşağıda verilen çarpan ile çarpıp femur ve tibia puanları hesaplanır ve bunların toplamı alınır. Çarpan, büyüme plağının etkilenen kısmının genişliğine göre;

0,5: Büyüme plağının yarısından azı etkilenmiş (Şekil 2, Evre1'de görüldüğü gibi)

1: Büyüme plağının yarısından fazlası etkilenmiş

İki kemik, 1 çarpan puanı ve evre 3 için =6 puan olarak hesaplanır.

Toplam: Maksimum puan 10 olacaktır.

Kemikler değerlendirilirken en fazla etkilenmiş olan tarafın diz ve el bileğini göz önüne alınır. (Şekil 2).

9. Tedavi.

Nutrisyonel rikets tedavisinde amaçlanan klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulguların düzeltilmesi ve yeterli düzeyde D vitamini deposunun sağlanmasıdır.

Genellikle iki tedavi şekli tercih edilmektedir. Bunlardan birincisi düşük dozlarda uzun süreli D vitamini tedavisidir. Bu tedavi modelinde 4–6 hafta süreyle 1.000–10.000 IU/gün oral D vitamini tedavisi verilmektedir. İkincisi ise yüksek doz (300.000–600.000 IU) D vitamininin tek ya da bölünmüş dozlar halinde oral ya da parenteral verilmesi şeklindedir (2,4,12,80). Her iki tedavi ile birlikte Ca verilmesi önerilmektedir. Tedavide D vitamininin aktif olmayan formu kullanılmaktadır.

Riketsin tedavisinde kullanılmak üzere *Laurence Finberg* tarafından 1994'de yayınlanan '*stosstherapy'* modelinde, rikets tanısı alan hastalara bir gün içinde tek ya da bölünmüş dozlar halinde yüksek doz D vitamini verilmesi önerilmektedir (80). Bu çalışmasında *Finberg*, oral 600.000 IU D vitaminini 2 saat arayla 6 doza bölmek suretiyle vermiştir. Ayrıca hipokalsemi tespit ettiği hastalarına günde 1000 mg oral Ca tedavisi vermiştir. *Finberg*, 4–7 gün sonra biyokimyasal, 10–14 gün sonra radyolojik iyileşme olduğu izlemiştir. ALP düzeyinin ise ancak 6–12 haftada normale döndüğünü bildirmiştir. Hastaların hiçbirinde hipokalsemi ve hiperkalsemi tespit etmemiştir. Bu çalışmanın sonunda *Finberg* rikets tanısı alan hastalarda '*stosstherapy'* ile hem riketsin iyileştiğini hem de en az 3 ay yetecek kadar D vitamini deposu oluşturduğunu ifade etmiştir.

"ESPE Kemik Sağlığı Grubu" ise '*stosstherapy*'i 300.000 IU dozunda önermektedir. Oral verilen D vitamininin emilimini bozan bir patoloji olduğunda ise parenteral yolun tercih edilmesi gerektiği ifade edilmektedir. Ayrıca hipokalsemiyi önlemek için hastalara iki hafta süreyle kalsiyum verilmesi önerilmektedir (4).

Hipokalsemisi olan hastalara D vitamini verilmesine rağmen hala hipokalsemi devam ediyorsa mutlaka hipomagnezemi yönünden araştırılmalıdır.

'S*tosstherapy*'nin en önemli yan etkisi D vitamini intoksikasyonudur. Yüksek dozda verilen D vitamini yağ dokusunda depolanmakta ve gerektiği kadar metabolize edilerek salınmaktadır. Bu nedenle intoksikasyon oluşturması beklenmemektedir.

Malnütrisyon ve riketsin birlikte olduğu durumlarda verilmesi gereken D vitamini dozu ve tedavi süresi tam açıklık kazanmamıştır. Aynı zamanda bu çocuklarda

malnütrisyonun derecesi arttıkça hem radyolojik düzelme süresinin daha uzun olduğu, hem de tedavi için gerekli olan D vitamini dozunun arttığı belirtilmiştir (17).

Nutrisyonel rikets tedavisindeki uyum sorunlarından dolayı düşük doz ve uzun süreli tedavi etkin bir şekilde kullanılamamaktadır. 600.000 IU ile yüksek doz D vitamini tedavisinin ise hiperkalsemiye yol açabilme riski nedeniyle, bu tedavinin ancak yakın takip imkanı olan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

Sonuç olarak D vitamini yetersizliğine bağlı riketsin tedavisinde; 1–2 hafta süre ile 50–100 mg/kg/gün elementer kalsiyum tedavisi ile birlikte, 300.000 IU oral D vitamini tedavisinin en uygun tedavi seçeneği olduğu yönündeki görüşler hakimdir. Burada önemli olan D vitamini eksikliğine bağlı rikets tanısının kesin olması ve hastaların dikkatle izlenmesidir.

D vitamini yetersizliğine bağlı rikets, hipokalsemik nöbet, kardiyomiyopati ve raşitik pnömopati gibi komplikasyonlara sebep olabilmektedir. Ancak yeterli D vitamini ve Ca tedavisi ile tam olarak iyileşme sağlanabilir. Kemiklerde oluşan deformitelerin düzelmesi uzunca bir zaman alabilir. Özellikle bacaklardaki şiddetli eğrilmeler cerrahiye gerek kalmadan yıllar içinde düzelmektedir. Bununla birlikte ağır riketsi olan hastalarda görülen göğüs deformitesi, raşitik pelvis ve boy kısalığı gibi patolojiler kalıcı olabilmektedir.

10. D Vitamini Suplementasyonu.

Sadece riketsin önlenmesi amacıyla değil, aynı zamanda sağlıklı bir kemik kitlesini sağlamak amacı ile de yaşamın ilk günlerinden itibaren yeterli D vitamini düzeylerinin sağlanmalıdır. Sağlıklı kemik gelişimini için gerekli olan D vitamini miktarı 400 IU/gün olarak belirlenmiştir. Amerikan Gıda ve Beslenme Komitesi günlük D vitamini gereksinimini bebekler için 400 IU/gün, 50 yaşına kadar 200 IU/gün, 51–70 yaş arası 400 IU/gün, sonraki yaşlarda ise 600 IU/gün olarak belirlemiştir (4). Suplementasyona mümkün olan en erken dönemde başlanmalı ve anne sütü alan bebeklerde gün ışığından yeterli D vitamini sağlanıncaya kadar devam edilmelidir. Bu durumda anne sütü alan tüm bebeklerde günde 400 IU D vitamini suplementasyonuna en az bir yaşına kadar devam edilmelidir. Yeterli güneş görmeyen annelere gebeliklerinin son 3 ayında günde 1.000 IU ya da tek doz 100.000 IU D vitamini tavsiye edilmektedir.

D vitamini eksikliğini önlemenin en doğal yolu anne ve bebeklerin yeterince güneş ışınlarından faydalanmalarının sağlanmasıdır. Bunun için bebeklerin üzerlerinde yalnızca bez varken haftada 30 dakika, giyinik iken haftada 2 saat, gebe kadınların ise el ve yüzlerinin haftada 3 kez günde 20 dakika güneş görmesi önerilmektedir (59).

Günlük D vitamini dozu 200–800 IU arasında değişmektedir. Günde 300 IU D vitamininin yeterli olduğunu bildiren çalışmalar olmasına rağmen, günde 2.000 IU D vitamini verilmesinin de intoksikasyona yol açmayacağı ifade edilmektedir (81). Anne sütünde D vitamini miktarı yetersiz olduğu için, emziren annelere de günde en az 2.000 IU D vitamini verilmesi gerektiği bildirilmektedir (81). Ancak bu dozun, uzun süreyle kullanılması halinde annede D hipervitaminozuna yol açma riski bulunmaktadır.

D vitamini suplementasyonunun en önemli riski, D hipervitaminozudur. D hipervitaminozu, hiperkalsemiye, hiperkalsiüriye ve nefrokalsinozise yol açabilmektedir. İntoksikasyona yol açabilecek D vitamini dozu açık olmamakla birlikte, 2.000 IU ve bunun altındaki günlük D vitamini alımının D hipervitaminozuna yol açabilme ihtimali gözükmemektedir. D vitamini intoksikasyonu genellikle iatrojeniktir. Genel olarak serum 25(OH)D düzeyinin 120 nmol/L üzerinde olması D vitamini hipervitaminozu olarak kabul edilmektedir (82). D vitamini intoksikasyonun temel bulgusu hiperkalsemidir ve klinik bulgular da hiperkalsemiye bağlıdır.

D hipervitaminozunda genellikle huzursuzluk, iştahsızlık, kusma, kilo alamama, kabızlık, çok su içme gibi şikâyetler bulunmaktadır. Kalsiyum hafif yüksek ya da üst sınırda, fosfor yüksek, ALP normal ya da düşük, PTH düşük, 25(OH)D yüksektir. Hiperkalsiüri hatta ürolitiazis saptanabilmektedir.

11. Malnutrisyon ve Rikets.

Protein veya enerjinin yetersiz ve dengesiz alınması sonucu ortaya çıkan tablo protein enerji malnütrisyonu olarak tanımlanır. Genellikle malnütrisyon, hiç anne sütü almayan, zamanında ek besinlere başlanamayan, yeterli ve dengeli beslenemeyen çocuklarda sık görülür (83). Protein enerji malnütrisyonunun marasmus, kwashiorkor ve marasmik- kwashiorkor (miks) olmak üzere üç klinik tipi vardır. Marasmuslu hastalarda enerji alımındaki yetersizlik, kwashiorkorlu hastalarda da ise protein alımındaki yetersizlik ön plandadır (84).

Marasmus, genellikle büyümenin hızlı olduğu yaşamın ilk yılı içinde anne sütü almayan veya erken dönemde anne sütü kesilen ve yetersiz ek besin verilen çocuklarda görülür (83,84). Marasmusta cilt altı yağ dokusundaki kayıp belirgindir.

Kwashiorkor gelişmekte olan ülkelerde memeden kesilen çocuklarda 6. aydan sonra sıklıkla da 18 ay–3 yaş arasında görülen proteinden yetersiz beslenme şeklidir. Kwashiorkorun en belirgin klinik özellikleri belirgin ödem, letarji, apati ve çevreye ilgisizlik şeklindeki davranış bozukluğudur. Kanda albümin miktarında azalma, lipit düzeyinde artma görülür (83,84).

Marasmik kwashiorkorda ise adından anlaşılacağı üzere marasmus ve kwashiorkorun bulguları bir aradadır (84). Marasmuslu çocukta değişik derecede ödemin olması ile karakterizedir.

En yüksek PEM riskine sahip olan grup beş yaş altı çocuklardır. Malnütrisyonun en sık görülen şekli protein enerji malnütrisyonudur (83). Dünyada 5 yaşın altındaki çocukların yaklaşık 149 milyonunda kronik malnütrisyonu olduğu tahmin edilmektedir. Buna ek olarak her yıl 13 milyon çocuğun malnütrisyon nedeni ile öldüğü bilinmektedir. Malnütrisyon prevalansı %2,2–14,9 arasında değişmektedir.

Türkiye Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması verilerine göre 0–5 yaş grubu çocukların %17,6'sı orta ve hafif , %2,4 'ü ağır derecede malnütrisyonludur. Bu oranlar Marmara ve Ege Bölgesinde sırasıyla %13,9 ve %0,5 iken Doğu ve Güney Doğu Bölgesinde sırasıyla %24,8 ve %3,8 dir. Köylerde malnütrisyon sıklığı kentlerden daha yüksektir (83). Erzurum ilinde 8 sağlık ocağına kayıtlı 0–24 aylık 637 çocuğun antropometrik ölçümleri yapılmış ve %41,7'sinde malnütrisyon tespit edilmiştir. Bu çocukların %13,5'inde ağır, %28,2'sinde orta derece malnütrisyonu olduğu tespit edilmiştir. 0–6 ay arası çocuklarda malnütrisyon daha sık görülmektedir (85). Devlet İstatistik Enstitüsü verilerine göre Türkiye genelinde beslenme durumunun sonuçları incelendiğinde -2 SDS'de bulunan çocukların oranı 1993'te %10,4 iken 2003'te bu oran %3,9'a inmiştir (86).

Kemik yapımı ve yıkımı hayat boyu süren ve bir çok metabolik, nütrisyonel ve endokrin faktörler tarafından kontrol edilen kompleks bir olaydır. Kemik dokusunun yenilenmesi remodeling ile gerçekleşir. Kemik kitlesini belirleyen nütrisyonel etkenler arasında kalsiyum ve D vitamini en önemli yeri tutmasına karşın kişinin genel beslenme durumu da önemli bir faktördür (87). D vitamini kemikte kalsifikasyonu sağlar. Vücut ağırlığının kemik mineralizasyonunu belirleyen önemli unsurlardan biri olduğu bilinmektedir. Düşük vücut ağırlığının kemik kitlesini olumsuz etkilediği, aşırı kilonun da kemik üzerindeki mekanik yüklenmeyi arttırarak dansite azalmasına yol açtığı bilinmektedir (88). Malnütrisyonlu çocuklarda kemik mineral dansitesinin düşüklüğü birçok çalışmada bildirilmiştir (89). Kemik mineral dansitesi, çocuklarda en sık rikets, hiperparatiroidizm gibi metabolik kemik hastalıklarında, kronik malnütrisyon ve malabsorbsiyon sendromlarında, sık başvurulan laboratuar yöntemlerindendir (87).

Malnutrisyonlu hastalarda rikets olmasa da D vitamini düzeyi düşük olarak bulunmaktadır. Eğer beraberinde riketste varsa bu düşüklük daha belirgin olmaktadır. Malnutrisyonu olan hastalarda D vitamini seviyesinin düşük olması ciltten D vitamini sentezinin bozuk olmasına ya da D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşümünde bir

defekt olmasına bağlanmıştır. PEM'de D vitamini metabolizması bozulmakta ve bu durum malnutrisyonda riketsin gelişimine katkıda bulunmaktadır (16). Ayrıca riketsin malnutrisyonlu çocuklarda yaygın olduğu bildirilmektedir (16,18,90).

Malnutrisyonlu hastalarda riketsin tedavi süresi ve D vitamininin dozu konusunda oluşmuş bir konsensüs yoktur. Teziç ve arkadaşlarının 1986 yılında yayınladıkları çalışmalarında malnutrisyonu olan riketsli hastalarda malnutrisyonun derecesi arttıkça hem daha yüksek doz D vitaminine ihtiyaç gösterdiğini hem de tam radyolojik düzelme için 12–16 hafta gibi uzun bir süreye ihtiyaç olduğunu ifade etmişlerdir (17). Malnutrisyonlu hastalarda radyolojik düzelmenin geç olması, malnutrisyonda hücre çoğalmasının geri kalmasına bağlanmış, dolayısıyla kemikteki düzelmenin de geç ve yavaş olacağı ifade edilmiştir (17).

Malnutrisyonu olan riketsli hastaların radyolojik değişiklerinin gizli kalabileceği ve yeterli kalori ve protein verildikten sonra bulguların belirginleşeceği bildirilmektedir (18). Bir başka kaynakta ise riketsi olan hastalarda malnutrisyon olsun ya da olmasın radyolojik bulgular arasında fark olmadığı bildirilmektedir (56).

Riketsli hastalarda ALP aktivitesinin belirgin olarak yüksek çıktığı bilinmektedir. Ancak riketsli hastalarda malnutrisyon da varsa, ALP aktivitesi riketsi olan hastalara göre daha az yükselmektedir (16,55,56).

Ülkemiz güneşten zengin bir coğrafyaya sahip olmasına karşın D vitamini yetersizliği ve buna bağlı rikets önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 21 Ekim 2005 – 31 Ağustos 2006 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve servislerine getirilen ve/veya yatırılan yaşları 3 ile 36 ay arasında değişen, malnutrisyonu olan ve rikets tanısı alan çocuklar üzerinde ileriye dönük olarak yapıldı. Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 21.10.2005 tarih ve 7 nolu toplantısında 33 karar nosu ile alınan onay doğrultusunda yürütüldü.

Çalışma 5 bölümden oluştu:

1. Hasta gruplarının belirlenmesi.
2. Kan ve idrar örneklerinin incelenmesi ve değerlendirilmesi.
3. Radyolojik görüntüleme.
4. Uygulanan tedavi.
5. Verilerin değerlendirilmesi.

1. Hasta Gruplarının Belirlenmesi.

21 Ekim 2005 – 31 Ağustos 2006 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve servislerine getirilen ve/veya yatırılan yaşları 3 ile 36 ay arasında değişen, malnutrisyonu olan ve rikets tanısı alan 96 hasta ile malnutrisyonu olmayan ve rikets tanısı alan (kontrol grubu) 35 hasta olmak üzere toplam 131 hasta çalışma kapsamına alındı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu tespit edilen hastalar çalışma dışında tutuldu. Çalışmaya alınan toplam 131 hastanın 32'si dört haftada bir yapılan kontrollerini aksatması ve gelmemesi nedeni ile çalışma dışında bırakıldı. Çalışma, malnutrisyonu olmayan 26 riketsli ve hafif malnutrisyonu olan 23, orta derecede malnutrisyonu olan 28 ve ağır malnutrisyonu olan 22 riketsli hasta olmak üzere toplam 99 hasta ile tamamlandı.

Çalışmaya alınan 131 hastanın 35'i malnutrisyonu olmayan ve rikets tanısı olan kontrol grubu hastasıydı. Bu hastaların 9'u takiplerine gelmediği için çalışmadan çıkarıldı. 26 hasta ile çalışma tamamlandı.

Çalışmaya alınan 131 hastanın 96'sı malnutrisyonu olan ve rikets tanısı alan hastalardı. Malnutrisyonu olan riketsli hasta grubunun 23'ü çalışmadan çıkarıldı. Bunlardan hafif malnutrisyonu olan 30 hastanın 7'si, orta derecede malnutrisyonu olan 34 hastanın 6'sı ve ağır malnutrisyonu olan 32 hastanın 10'u çalışma dışında kaldı. Çalışma, 23 hafif malnutrisyonu, 28 orta derecede malnutrisyonu ve 22 ağır malnutrisyonu olan riketsli hasta olmak üzere toplam 73 hasta ile tamamlandı.

Malnutrisyonu ve riketsi bulunan 96 hastanın 61'inde marasmus, 13'de kwashiorkor ve 22'sinde miks tipte malnutrisyon bulunmaktaydı. Marasmusu olan 61

hastanın 4'ü, kwashiorkorlu 13 hastaların tamamı ve miks tipte malnutrisyonu olan 22 hastanın 6'sı kontrollerine gelmediği için çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 57 marasmuslu ve 16 miks tipte malnutrisyonu olan toplam 73 hasta ile tamamlandı.

Hastaların aileleri çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı. Tüm olgular Ek 2'deki form çerçevesinde sorgulandı ve fizik bakıları 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, sağlık kuruluşuna başvuru nedeni, çocuğun beslenme şekli (anne sütü, formüla, inek sütü alıp almadığı ve bunların dışında beslenme şeklinin olup olmadığı), başvuru mevsimi, yaşadığı bölgenin kırsal kesim ya da şehir mi olduğu, yaşanan bölgede hava kirliliği, duman ya da sis olup olmadığı, çocuğun bir hafta boyunca güneşlenme süresi, vitamin desteği yapılıp yapılmadığı ve kundak kullanılıp kullanılmadığı sorgulandı.

Hastalar çalışmaya alındığı tarihte antropometrik ölçümleri (kilo, boy ve baş çevresi) yapılarak persentilleri hesaplandı. Malnutrisyonun derecesi Gomez sınıflamasına göre (hastanın vücut ağırlığı / yaşına uygun 50. persentildeki kilosu formülü ile) hesaplandı. Bu formül ile elde edilen değer <60 ise ağır beslenme bozukluğu, 60–80 arasında ise orta derecede beslenme bozukluğu, 80–90 arasında ise hafif beslenme bozukluğu olarak kabul edildi. 90'nın üzerindeki sonuçlar normal olarak değerlendirildi. Malnutrisyonun tipi, marasmus, kwashiorkor ve miks tip olarak belirlendi. Hastanın fizik muayenesinde kraniotabes, kaput quadratum, geniş ön fontanel, diş çürükleri, raşitik rozary, harrison oluğu, O-X bain, büyüme geriliği, boy kısalığı, havale, hipotoni ve el bileğindeki genişlemeye bakıldı. Bu fizik muayene bulguları hastanın radyolojik olarak tam iyileşme gösterdiği döneme kadar 2. 4. 8. ve 12. haftalarda tekrarlandı. Tüm olgularda biyokimyasal olarak serumda Kalsiyum (Ca), İyonize Kalsiyum (İy.Ca), Fosfor (P), Alkalen Fosfataz (ALP), Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz (B-ALP), Albumin, Parathormon (PTH), 25 Hidroksi vitamin D (25(OH)D), idrarda Ca/Cr oranı (Ca/Cr) ve Deoksipridinolin (DPD) düzeyi çalışıldı. Bu tetkikler tedavinin başlangıcında ve tedavi sonrası 30. günde alındı.

Rikets ile ilgili epidemiyolojik sorgulama, fizik muayene bulguları, laboratuar tetkikleri ve radyolojik skorları takip formu Ek 2'de sunuldu.

2. Kan ve İdrar Örneklerinin İncelenmesi.

3'er mililitre kan, 21 G numaralı ve 10 mililitrelik tek kullanımlık steril enjektörler ile kan alma tekniğine uygun olarak, venöz yolla antekübital fossadan alındıktan sonra, içerisinde serum ayırıcı jel bulunan steril, vakumlu, plastik tüplere (Becton-Dickenson)

aktarıldı. Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Lipemik ve hemolizli serumlar çalışmaya alınmadı.

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 8,1–10,4 mg/dL olarak kabul edildi.

2.2.İyonize Kalsiyum Düzeyi.

İyonize Ca için kan örneklerinin alımında anaerobik koşullara dikkat edildi. Numuneler özel heparinli enjektörlere, uçları kapatılmak suretiyle hava ile teması önlenerek alındı. Nova biomedikal kan gazı cihazı ile organik sıvı içinde çözünen iyon seçici sensör içeren sıvı memebranların kullanıldığı analizörler yardımı ile ölçüldü. Serbest Ca normal değeri 1,20–1,38 mmol/L olarak kabul edildi. İyonize kalsiyum kalsiyumun fizyolojik olarak aktif olan formudur. Total kalsiyumun %50-55'i bu formda bulunur.

2.3.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. Serum fosfor normal değeri 2,6–5,5 mg/dl olarak kabul edildi.

2.4.Serum Albumin Düzeyi.

Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile Olympus Albumin [Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, İralend] kitleri kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar mg/dl olarak verildi. Serum albumin normal değeri 3,8–5,4 gr/dL olarak kabul edildi. Nutrisyonel durum hakkında bilgi verir. Malnutrisyonda albümin düzeyi düşer. Karaciğer ve böbrek hastalığı yoksa serum albümin düzeyinin düşük olması vücuttaki protein depolarının azaldığını gösterir.

2.5.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 değeri 100–330 U/L olarak kabul edildi.

2.6.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. Normal şartlarda B-ALP değeri, total serum ALP değerinin %20'si kadardır. Ölçülen değer U/L olarak verildi.

2.7.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 l'Industrie, 8, B–1400 Nivelles, Belgium.) kitleri kullanılarak 2 saat oda ısısında inkübasyondan sonra ölçüldü. Sonuçlar ng/ml olarak verildi. Serum 25OH-VitD3 normal değeri 11–75 ng/ml olarak kabul edildi.

2.8.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.

2.9.İdrar Deoksipiridinolin Düzeyi.

Sabah saat 10:^{00}'dan sonra, düz tüpe korumasız olarak alınan spot idrar örneklerinden rutin biyokimya laboratuarında kreatinin çalışıldı. Daha sonra DPD çalışılması için 5 cc numune ayrıldı ve hormon laboratuarına gönderildi. Ölçüm için ''IMMULITE 2000 otoanalizör'' cihazı ve ''IMMULITE Pyrilinks-D'' kitleri kullanıldı. İdrarda DPD ölçümleri için *chemiluminescent* (immunoassay) yöntemi kullanıldı. Ölçümler idrarın alındığı aynı gün içinde yapıldı. Sonuçlar nanomol (nM) olarak ifade edildi. İdrar akımı gün içinde varyasyon göstermesi nedeni ile DPD sonuçları üriner kreatin konsantrasyonuna göre normalize edildi. Bu nedenle aynı idrar örneğinden kreatinin çalışıldı. Sonuçlar milimolar kreatinin başına nanomolar DPD (nM DPD / mM

Kreatinin) olarak ifade edildi. İdrarda DPD normal değeri kızlar için 3–7,4 nmol DPD/mmol Cr, erkekler için 2,3–5,4 nmol DPD/mmol Cr olarak kabul edildi.

2.10.İdrarda Kalsiyum Kreatin Oranı.

Sabah saatlerinde alınan spot idrardan Ca ve Cr çalışıldı. Olympus Chemistry Analyzer AU2700 (Mishima Olympus Co. Ltd. 128 Shimotogari, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka-ken. JAPAN) cihazı ile Olympus Calcium Arsenazo III ve Creatin [Olympus Diagnostica GmbH (Irish Branch), Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, İralend] kitleri kullanılarak colorometrik yöntem ile ölçüldü.

Tüm biyokimyasal tetkikler Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Hormon Laboratuarında çalışıldı.

3. Radyolojik Görüntüleme.

Klinik ve laboratuar olarak rikets tanısı alan bu çocuklara sol el-bilek ve diz grafisi çektirildi. Radyolojik olarak sol el bilek ve diz grafisinde metafizlerde genişleme, düzensizlik, kadehleşme ya da fırçalaşma olup olmadığına bakıldı. Radyolojik skorlama Thacher TD ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan radyolojik skorlama yöntemine göre yapıldı (79). Hastaların radyolojik evreleri, Thacher tarafından tanımlanmış olan radyolojik skorlama yöntemindeki diz grafilerinin evreleri (Evre 1, 2, 3) kullanılarak belirlendi. Hastaların 4. 8. 12. ve 16. haftalarda sol el bilek ve diz grafileri çekilmek suretiyle radyolojik düzelmeleri takip edildi.

Radyolojik inceleme için çekilen sol el bileği ve diz grafisi, 18x24 cm boyutunda film kasetine, 80 cm'den anteroposterior olacak şekilde Toshiba Corporation Model Type DXB-0324CS marka röntgen cihazı kullanılarak çekildi.

4. Uygulanan Tedavi.

Malnutrisyonu olan bu çocuklara uygun beslenme sağlandı. Yaşlarına ve kilolarına uygun günlük kalori ve protein ihtiyacını karşılayacak ve kilo almasını sağlayacak yaşına uygun formula mama ile beslendi.

Aynı zamanda riketside olan bu hastalara, riketsin tedavisi için intramüsküler (i.m) tek doz 300.000 IU D vitamini ve 75 mg/kg/gün dozunda elementer Ca (Ca Laktat) oral olarak bir hafta boyunca verildi. 12 hafta boyunca takip edilen hastalara ikinci bir doz D vitamini yapılmadı.

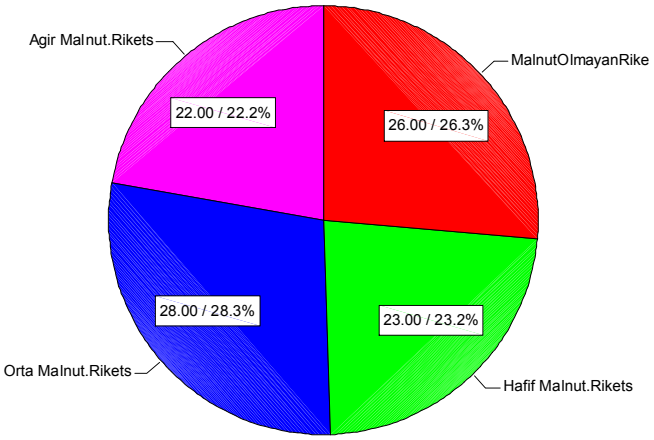
5. Verilerin Değerlendirilmesi.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Science) 13.0 paket programı kullanılarak istatistiksel analize tabi tutuldu. Parametreler ortalama ve standart sapma cinsinden ifade edildi. İstatistiksel analizler yapılırken Chi-square, Mc-Nemar, Kruskal Wallis H, Wilcoxon ve Mann-Whitney U 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 ortalamalar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına yaşları 3–30 ay arasında değişen toplam 99 olgu alındı. Bu olguların 73'ünün malnutrisyonu ve riketsi bulunurken, kontrol grubu olarak seçilen 26 olgunun sadece riketsi bulunmaktaydı. 73 malnutrisyonlu ve riketsli olgu kendi içinde 3 gruba ayrıldı. Hafif malnutrisyonu olan grupta 23, orta derecede malnutrisyonu olan grupta 28 ve ağır malnutrisyonu olan grupta 22 olgu bulunmaktaydı.



Şekil 3: Olguların Malnutrisyonun Derecesine Göre Dağılımı.

Bu olguların yaş ortalaması 8,3±4,8 idi (3–30 ay). En küçük olgu 3 aylık iken, en büyük olgu 30 aylıktı. Malnutrisyonu olan 73 riketsli olgu ile malnutrisyonu olmayan 26 riketsli olgu arasında yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,880).

Tablo 5: Malnutrisyonu Olan ve Olmayan Riketsli Olguların Yaş Sınırları ve Ortalamaları.

Olgular	n	Yaş Sınırları (ay)	Ortalamaları (ay)
Malnutrisyonu Olmayan Riketsli	26	3–22	8,6±5,0
Malnutrisyonu Olan Riketsli	73	3–30	8,2±4,7
Toplam	100	3–30	8,3±4,8
p değeri		p=0,880	p=0,880

Malnutrisyonu olmayan 26 riketsli olgunun yaş ortalaması 8,6±5,0 ay (3–22), hafif malnutrisyonu olan riketsli olguların yaş ortalaması 9,3±5,7 ay (3–30), orta derecede malnutrisyonu olan riketsli olguların yaş ortalaması 8,2±4,8 ay (3–24) ve ağır malnutrisyonu olan riketsli olguların yaş ortalaması 7,1±3,0 ay (3–13) idi. Olguların

yaşları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,629). Tablo 6'da olguların yaş sınırları ve ortalamaları verildi.

Tablo 6: Olguların Yaş Sınırları ve Ortalamaları.

Olgular	n	Yaş Sınırı (ay)	Yaş Ortalaması (ay) ± SD	p değeri
Malnutrisyonu Olmayan Riketsli	26	3–22	8,6±5,0	p=0,629
Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli	23	3–30	9,3±5,7	p=0,629
Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli	28	3–24	8,2±4,8	p=0,629
Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli	22	3–13	7,1±3,0	p=0,629
Toplam	99	3–30	8,3±4,8	p=0,629

Çalışmaya dahil edilen 99 olgunun 59'u erkek (%59,7) iken, 40'ı kız (%40,3) idi. Malnutrisyonu olan 73 riketsli olgu ile malnutrisyonu olmayan 26 riketsli olgunun cinsiyetleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (p=0,01).

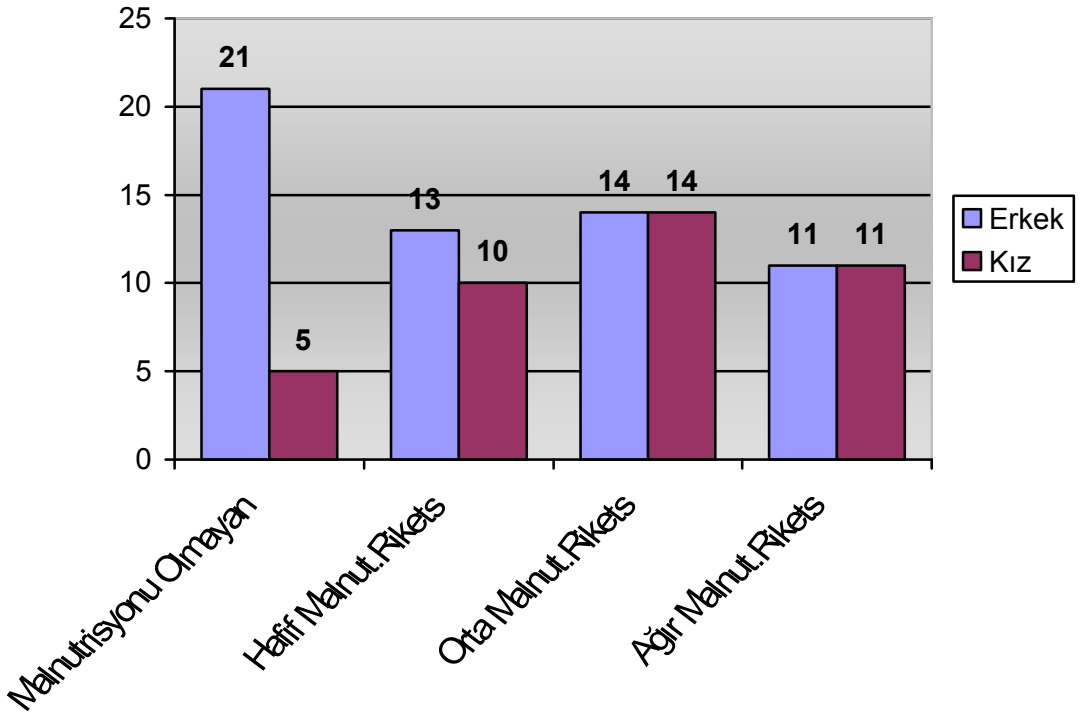
Tablo 7: Malnutrisyonu Olan ve Olmayan Riketsli Olguların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı.

Cinsiyet	Malnutrisyonu Olmayan Riketsli		Malnutrisyonu Olan Riketsli		p değeri	Toplam	
	n	%	n	%		n	%
Kız	5	19,2	35	47,9	p=0,01	40	40,4
Erkek	21	80,8	38	52,1	p=0,01	59	59,6
Toplam	26	100	73	100	p=0,01	99	100

Olgular malnutrisyonun derecesine göre gruplara ayrıldığında gruplar arasında cinsiyetleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,07). Olguların malnutrisyonun derecesine göre cinsiyet dağılımı ve yüzdesi Tablo 8 ve Şekil 4'de verilmiştir.

Tablo 8: Olguların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı.

Cinsiyet / Olgular	Erkek		Kız		p değeri
	n	%	n	%	
Malnutrisyonu Olmayan Riketsli	21	80,8	5	19,2	p=0,07
Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli	13	56,5	10	43,5	p=0,07
Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli	14	50	14	50	p=0,07
Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli	11	50	11	50	p=0,07
Toplam	59	59,7	40	40,3	p=0,07



Şekil 4: Olguların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı.

Çalışmaya alınan olgular malnutrisyonun tipine göre sınıflandırıldığında; malnutrisyonu olan 73 olgunun 57'sinde (%78) marasmus, 16'sında (%22) miks tip malnutrisyon olduğu tespit edildi. Çalışmaya alınan ancak takiplerine devam etmeyen 11 kwashiorkorlu hasta çalışmadan çıkarıldı.

Tablo 9: Olguların Malnutrisyonun Tipine Göre Sınıflandırılması.

Malnutrisyon Tipi	Hafif Malnutrisyonlu Rikets		Orta Malnutrisyonlu Rikets		Ağır Malnutrisyonlu Rikets		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Marasmus	22	95,7	21	75	14	63,6	57	57,6
Kwashiorkor	-	-	-	-	-	-	-	-
Mix tip	1	4,3	7	25	8	36,4	16	16,2

Olgularımızın gelir düzeylerine göre sosyoekonomik durumları sorgulandığında %61,6'sının gelir durumunun çok düşük olduğu tespit edildi. Malnutrisyonu olmayan riketsli olguların %42,3'nün, malnutrisyonu olan riketsli olguların ise %68,5'nin sosyoekonomik düzeyinin çok düşük olduğu saptandı. Sosyoekonomik düzey açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,001).

Olguların ailelerindeki fert sayıları sorgulandığında, 3 ile 18 arasında değişen sayıda olduğu görüldü. Ailelerin ortalama fert sayısı 7,3±2,5 (3–18) idi. Çalışmaya alınan olgular arasında ailelerindeki fert sayıları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,106).

Tablo 10: Olguların Ailelerindeki Ortalama Fert Sayıları.

Olgular	Ailedeki Ortalama Fert Sayısı ± SD	p değeri
Malnutrisyonu Olmayan Riketsli	6,7±2,4 (3–13)	p=0,106
Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli	7,4±3,4 (3–18)	p=0,106
Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli	7,4±2,0 (4–12)	p=0,106
Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli	8,1±2,2 (4–12)	p=0,106
Toplam	7,3±2,5 (3–18)	p=0,106

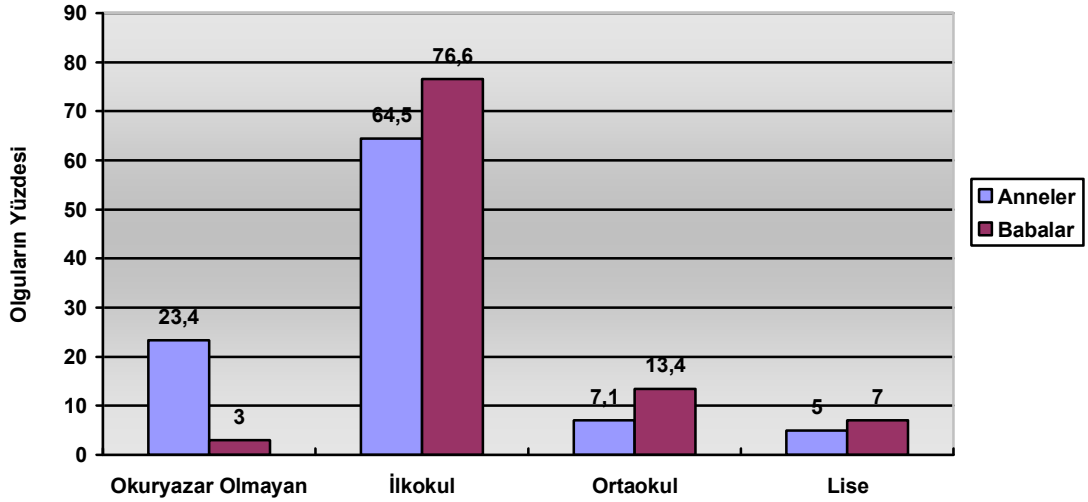
Çalışmaya alınan olguların anne ve babalarının eğitim durumları sorgulandı. Okuryazar olmayan, ilkokul, ortaokul ve lise mezunu olmak üzere sınıflandırıldı. Olguların hiç birinin anne ve babası üniversite mezunu değildi. Malnutrisyonu olan ve olmayan iki grup arasında anne ve babalarının (sırasıyla p=0,236, p=0,810) eğitim durumları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Annelerin %23,4'ünün, babaların ise %3'ünün okuryazar olmadığı tespit edildi. Annelerin babalara göre okuryazar olmama oranının yaklaşık 8 kat daha yüksek olduğu tespit edildi. Anne ve babaların eğitim durumları Şekil 5'te verildi.

Tablo 11: Annelerin Eğitim Durumları.

Olgular	Okuryazar Olmayan		İlkokul		Ortaokul		Lise		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Malnutrisyonu Olmayan Rikets	4	15,4	18	69,2	1	3,8	3	11,5	p=0,236
Malnutrisyonlu Rikets	19	26	46	63	6	8,2	2	2,7	p=0,236
Toplam	23	23,4	64	64,5	7	7,1	5	5	p=0,236

Tablo 12: Babaların Eğitim Durumları.

Olgular	Okuryazar Olmayan		İlkokul		Ortaokul		Lise		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Malnutrisyonu Olmayan Rikets	1	3,8	21	80,8	2	7,7	2	7,7	p=0,810
Malnutrisyonlu Rikets	2	2,7	55	75,3	11	15,1	5	6,8	p=0,810
Toplam	3	3	76	76,6	13	13,4	7	7	p=0,810



Şekil 5: Olguların Anne ve Babalarının Eğitim Durumu.

Çalışmaya alınan tüm olguların %64,6'sı kırsal kesimden, %35,4'ü şehir merkezinden geliyordu. Malnutrisyonu olmayan riketsi olguların %65,4'ünün şehir merkezinden geldiği tespit edildi. Malnutrisyonu olan riketsli olguların ise %75,3'ü kırsal kesimden gelen hastalardan oluşmaktaydı.

Malnutrisyonu olan riketsli olguların daha çok kırsal kesimden (%75,3) gelen ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocukları olduğu görüldü. Malnutrisyonu olan ve olmayan iki grup arasında yaşadığı bölge açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p=0,000). Malnutrisyonun derecesine göre de gruplar arasında yaşadıkları bölge bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,01).

Tablo 13: Olguların Yaşadıkları Bölgelere Göre Dağılımı.

Yaşadığı Yer	Malnutris Olmayan		Hafif Malnutris		Orta Malnutris		Ağır Malnutris		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kırsal Kesim	9	34,6	14	60,9	24	85,7	17	77,3	64	64,6	p=0,01
Şehir Merkezi	17	65,4	9	39,1	4	14,3	5	22,7	35	35,4	p=0,01

Çalışmaya alınan tüm olguların, annelerinin ifadesine göre %75,8'inin yaşadığı bölgede hava kirliliği, sis ve duman olmadığı öğrenildi. Olguların %24,2'sinde ise hava kirliliğine maruz kalma söz konusu idi. Devlet İstatistik Enstitüsü'nün verilerine göre ise çalışmayı yaptığımız zaman dilimi içinde Erzurum'da sadece 2006 yılı Ocak ayında hava kirliliği olduğu öğrenildi. Bu dönemde çalışmaya almış olduğumuz olguların oranı yaklaşık %20 idi. Bu veri annelerin ifadesine yakın bir değerdi. Malnutrisyonu olan

riketsli olgular ile malnutrisyonu olmayan riketsli olguların yaşadıkları bölgede hava kirliliğine maruz kalmaları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p=0,002). Hastalar malnutrisyonun derecesine göre gruplara ayrıldığında da yaşadıkları bölgede hava kirliliğine maruz kalmaları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu (p=0,008).

Tablo 14: Olguların Yaşadığı Bölgede Hava Kirliliğine Maruz Kalma Yüzdeleri.

Hava Kirliliği	Malnutris Olmayan		Hafif Malnutris		Orta Malnutris		Ağır Malnutris		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Var	12	46,2	6	26,1	2	7,1	4	18,2	24	24,2	p=0,008
Yok	14	53,8	17	73,9	26	92,9	18	81,8	75	75,8	p=0,008

Olguların büyük bir kısmında (%78,8) kundak kullanım hikayesi vardı. Malnutrisyonu olan 73 riketsli olgunun %86,3'ünün kundak kullandığı belirlendi. Malnutrisyonu olmayan riketsli olgularda ise kundak kullanım oranının azalmakla birlikte %57,7 olduğu tespit edildi. Bu durum iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,002). Olgular malnutrisyonun derecesine göre değerlendirildiğinde ise, hafif malnutrisyonlu olguların %78,3'ünde, orta derecede malnutrisyonlu olguların %89,3'ünde, ağır malnutrisyonlu olguların ise %90,9'unda kundak kullanıldığı görüldü. Malnutrisyonun derecesine göre de kundak kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmakta idi (p=0,013).

Çalışmaya aldığımız 99 olgunun tamamının, haftada güneşlemesi gereken (30 dk–2 saat) süreden daha az güneşe maruz kaldığı tespit edildi. Olguların düzenli ve yeterli miktarda güneş ışığına maruz kalmadıkları görüldü.

Olguların %90,9'unda hiç D vitamini kullanılmadığı öğrenildi. Sadece %9,1'i düzenli olmasada, D vitamini kullandıklarını ifade ettiler. Malnutrisyonu olan ve olmayan iki grup arasında D vitamini kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0,773). Malnutrisyonu olmayan riketsli olgularda D vitamini kullanım oranı %7,7, hafif malnutrisyonu olanlarda %13, orta derecede malnutrisyonu olanlarda %10,7 ve ağır malnutrisyonu olanlarda ise %4,5 idi. Malnutrisyonun derecesine göre de gruplar arasında D vitamini kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0,768).

Olgularımızın büyük bir kısmı kış ve ilkbahar mevsiminde kliniğimize müracaat etmiş ve çalışmaya alınmışlardı. Genel olarak riketsli olgularımızın %84,9'u (%26,3 ilkbahar, %58,6 kış) bu iki mevsimde müracaat etmişlerdi. Malnutrisyonu olan ve

olmayan iki grup arasında başvuru mevsimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,085).

Tablo 15: Olguların Mevsimlere Göre Dağılımı.

Başvuru Mevsimi	Malnutrisyon Olmayan		Hafif Malnutrisyon		Orta Malnutrisyon		Ağır Malnutrisyon		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İlkbahar	5	19,2	11	47,8	10	35,7	-	-	26	26,3
Yaz	-	-	-	-	5	17,9	6	27,3	11	11,1
Sonbahar	1	3,8	1	4,3	1	3,6	1	4,5	4	4,0
Kış	20	76,9	11	47,8	12	42,9	15	68,2	58	58,6

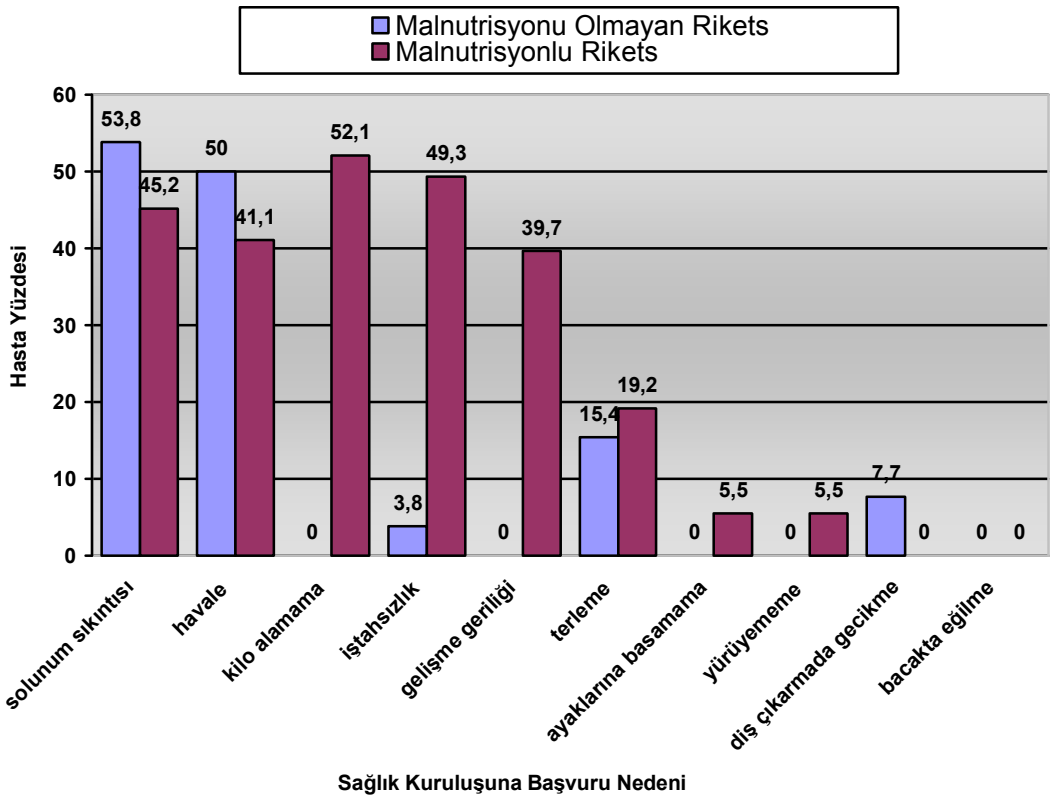
Hastaların beslenme şekilleri sorgulandığında, genel olarak (malnutrisyonun olup olmadığına bakılmaksızın) çalışmaya dahil edilen tüm olguların %26,3'ünün sadece anne sütü (AS) ile beslendiği tespit edildi.

Malnutrisyonu olmayan riketsli olgu grubundaki hastaların yaşına uygun beslendiği ve anne sütü ve uygun ek gıda alanların oranının %81 olduğu görüldü. Malnutrisyonu olan hasta grubunda ise tek başına anne sütü kullanımının ya da anne sütüne ilave olarak yaşına uygun ek besin desteğinin yeterince yapılmadığı tespit edildi. Dadak (suyun içine ekmek ıslatılması), arı mama, bisküvi, cici bebe gibi besin değeri olmayan gıda alımının ağır malnutrisyonlu grupta daha fazla oranda olduğu (%45,5) görüldü. Hafif malnutrisyonlu olgularda tek başına anne sütü kullanımı %26,1 iken bu oranın ağır malnutrisyonlu olgularda %9,1'lere kadar düştüğü saptandı.

Tablo 16: Olguların Beslenme Şekilleri.

Beslenme Şekli	Malnutris. Olmayan		Hafif Malnutris.		Orta Malnutris.		Ağır Malnutris.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sadece Anne Sütü (AS)	11	42,5	6	26,1	7	25	2	9,1
AS + İnek Sütü (İS)	2	7,7	1	4,3	1	3,6	3	13,6
AS + Formula	2	7,7	3	13	-	-	2	9,1
AS + Uygunsuz Beslenme	2	7,7	7	30,4	7	25	3	13,6
İS + Uygunsuz Beslenme	1	3,8	2	8,7	6	21,4	10	45,5
Sadece İS	-	-	1	4,3	2	7,1	1	4,5
Sadece Formula	-	-	-	-	1	3,6	-	-
Uygun Olmayan Beslenme	-	-	1	4,3	3	10,7	1	4,5
AS+Yaşına UygunBeslenme	4	15,4	1	4,3	1	3,6	-	-
İS+Yaşına Uygun Beslenme	1	3,8	-	-	-	-	-	-
Yaşına Uygun Beslenme	3	11,5	1	4,3	-	-	-	-

Çalışmaya alınan olguların hastaneye başvuru nedenleri arasında solunum sıkıntısı ve havale geçirme şikayetinin en sık ilk iki sırayı aldığı görüldü. Hastaların %47,5'inde solunum sıkıntısı, %43,4'ünde havale geçirme şikayeti bulunmaktaydı.



Şekil 6: Riketsli Olguların Hastaneye Başvuru Nedenleri.

Hastaneye başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde, malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli iki grup arasında gelişme geriliği (p=0,000), iştahsızlık (p=0,000) ve kilo alamama (p=0,000) şikayetleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi. Ağır malnutrisyonu olan riketsli olgularda, gelişme geriliği (%95,5), iştahsızlık (%90,9) ve kilo alamama (%100) şikayetlerinin daha ön planda olduğu görüldü. Olguların hastaneye başvuru nedenleri Tablo 17'de verildi.

Çalışmaya alınan olguların vücut ağırlığı ortalama 6,750±2,230 gr (2,850–14,500 gr) idi. Boylarının ortalaması, 65±7,2 cm (48-87cm) ve baş çevreleri 42,3±2,8 cm arasındaydı. Olguların vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi Tablo 18'de verildi.

Tablo 17: Olguların Hastaneye Başvuru Nedenleri.

Başvuru Nedeni	Malnutrisyonu Olmayan Rikets		Malnutrisyonu Olan Rikets		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Solunum Sıkıntısı	14	53,8	33	45,2	47	47,5	p=0,449
Gelişme Geriliği	-	-	29	39,7	29	29,3	**p=0,000**
Ayakları Üzerine Basamama	-	-	4	5,5	4	4,0	p=0,223
Yürüyememe	-	-	4	5,5	4	4,0	p=0,223
Terleme	4	15,4	14	19,2	18	18,2	p=0,667
İştahsızlık	1	3,8	36	49,3	37	37,4	**p=0,000**
Kilo Alamama	-	-	38	52,1	38	38,4	**p=0,000**
Diş Çıkarmada Gecikme	2	7,7	-	-	2	2,0	
Bacakta Eğilme	-	-	-	-	-	-	
Havale Geçirme	13	50	30	41,1	43	43,4	p=0,432

Tablo18: Olguların Vücut Ağırlığı, Boy, Baş Çevresi Değerleri.

	Malnutris Olmayan	Hafif Malnutris	Orta Malnutris	Ağır Malnutris	Toplam	p değeri
Vücut Ağırlığı (kg)	8,9±2,1 (6,0–14,5)	7,5±1,3 (5,0–11,0)	5,9±1,2 (4,0–9,5)	4,3±0,9 (2,8–5,8)	6,7±2,2 (2,8–14,5)	p=0,000
Boy Uzunluğu (cm)	69,5±7,5 (58–87)	67,9±5,9 (58–82)	63,5±5,0 (54–74)	58,6±5,2 (48–67)	65±7,2 (48–87)	p=0,000
Baş Çevresi (cm)	43,7±2,6 (39–48,5)	43,9±2,1 (39–49)	42,0±2,2 (39–47)	39,6±2,6 (34–43)	42,4±2,9 (34–49)	p=0,000

Olguların malnutrisyonun derecesine göre gruplara ayrıldığında gruplar arasında antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu görüldü (p=0,000). Malnutrisyonu olan 73 olgu ile sadece riketsi olan 26 olgu arasında da vücut ağırlığı (p=0,000), boy (p=0,001) ve baş çevresi (p=0,011) açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu.

Olguların başvuru sırasındaki en sık görülen fizik bakı bulguları sırasıyla;

1. Raşitik rozary (%100)
2. El bileğinde genişleme (%74,7) ve
3. Kraniotabes (%54,5) olduğu görüldü.

Olguların hiç birinde diş çürüğüne, hipotoniye ve O-X bacak deformitesine rastlanmadı. Harrison oluğu ise hastaların sadece bir tanesinde tespit edildi.

Tablo 19: Olguların Başvuru, 2. ve 4. Haftadaki Fizik Bakı Bulguları.

Fizik Bakı Bulguları	Başvuru Sırasında %	2.haftada %	4.haftada %
Raşitik Rozary	100	100	100
El Bileğinde Genişleme	74,7	74,7	70,7
Kraniotabes	54,5	53,5	22,2
Havale	43,4	-	-
Geniş Ön Fontanel	34,3	34,3	32,3
Büyüme Geriliği	33,3	33,3	33,3
Boy Kısalığı	33,3	33,3	33,3
Kaput quadratum	12,1	12,1	12,1
Harison Oluğu	1	1	1

Olguların fizik bakı bulgularından kraniotabesi olanların büyük bir kısmının ve havale geçirenlerin tamamının 4. hafta muayenemizde düzelmiş olduğu ancak diğer bulguların devam ettiği tespit edildi. Bu iki bulgudaki düzelme istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,000). Raşitik rozary, el bileğinde genişleme, ön fontanelde genişleme, büyüme geriliği, boy kısalığı, harrison oluğu ve kaput quadratum gibi bulguların ise 4. hafta fizik bakısında hala devam ettiği saptandı.

Malnutrisyonun derecesine göre grupların başvuru sırasındaki fizik bakı bulguları karşılaştırıldığında;

Raşitik rozary, kraniotabes (p=0,061), ön fontanelde genişleme (p=0,534) ve kaput quadratum (p=0,410) görülmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi.

Havale geçirme (p=0,046), el bileğindeki genişleme (p=0,005), büyüme geriliği ve boy kısalığı (p=0,000) görülmesi açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu tespit edildi. Malnutrisyonunun derecesine göre olguların başvuru sırasındaki fizik bakı bulguları Tablo 20'de verildi.

Ağır malnutrisyonu olan olguların fizik muayenesinde raşitik rozariden (%100) sonra en sık görülen bulguyu %86,4 ile büyüme geriliği ve boy kısalığı oluşturmaktaydı. Sıklık sırasına göre diğer fizik muayene bulguları ise kraniotabes (%77,3) ve el bileğinde genişleme (%63,6) idi.

Tablo 20: Malnutrisyonunun Derecesine Göre Olguların Başvuru Sırasındaki Fizik Bakı Bulguları.

Fizik Bakı Bulguları	Malnutris Olmayan		Hafif Malnutris.		Orta Malnutris.		Ağır Malnutris.		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Raşitik Rozary	26	100	23	100	28	100	22	100	
El Bileğinde Genişleme	26	100	14	60,9	20	71,4	14	63,6	**p=0,005**
Kraniotabes	11	42,3	10	43,5	16	57,1	17	77,3	p=0,061
Havale	10	38,5	13	56,5	14	50	4	18,2	**p=0,046**
Geniş Ön Fontanel	9	34,6	10	43,5	10	35,7	5	22,7	p=0,534
Büyüme Geriliği	_	_	3	13,0	11	39,3	19	86,4	**p=0,000**
Boy Kısalığı	_	_	3	13,0	11	39,3	19	86,4	**p=0,000**
Kaput quadratum	_	_	2	8,7	7	25	3	13,6	p=0,410

Tablo 21: Malnutrisyonu Olan ve Olmayan Riketsli Olguların Başvuru Sırasındaki Fizik Bakı Bulguları.

Fizik Bakı Bulguları	Malnutrisyonu Olmayan Rikets		Malnutrisyonu Olan Riketsli		p değeri
	n	%	n	%	
Raşitik Rozary	26	100	73	100	
El Bileğinde Genişleme	26	100	48	65,8	**p=0,001**
Kraniotabes	11	42,3	43	58,9	p=0,144
Nöbet	10	38,5	31	42,5	p=0,722
Geniş Ön Fontanel	9	34,6	25	34,2	p=0,973
Büyüme Geriliği	_	_	33	45,2	**p=0,000**
Boy Kısalığı	_	_	33	45,2	**p=0,000**
Kaput quadratum	_	_	12	16,4	**p=0,027**
Harison Oluğu	1	3,8	_	_	p=0,092

Malnutrisyonu olan riketsli grup, malnutrisyonu olmayan riketsli grupla mukayese edildiğinde, 33'ünde (%45,2) büyüme geriliği ve boy kısalığının olduğu görüldü. Bu durum iki grup arasında büyüme geriliği ve boy kısalığı açısından istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,000).

Malnutrisyonu olmayan riketsli olguların tamamında ilk muayenede el bileğinde genişleme mevcutken, malnutrisyonlu grubun 48'inde (%65,8) el bileğinde genişleme mevcut idi. Bu durum iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001).

Kaput quadratum tespit edilen olguların tamamının malnutrisyonu olan hasta grubunda olması, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunmasının nedeni idi (p=0,027).

Çalışmaya alınan bütün olgulardan tedavi öncesi ve 300,000 IU D vitamini ile 75mg/kg/gün Ca laktat tedavisi sonrası 30. günde kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, ALP, B-ALP, albumin, D vitamini, PTH, idrarda Ca/Cr oranı ve idrarda DPD düzeylerine bakıldı.

Tedavi öncesinde alınan kan örnekleri değerlendirildiğinde, ortalama olarak;

— Kalsiyum, iyonize kalsiyum ve D vitamininin düşük,

— Albumin ve fosforun normal,

— ALP, B-ALP, PTH, İdrarda Ca/Cr oranı ve DPD'nin yüksek olduğu tespit edildi.

Tedavi sonrası 30. gün bakılan biyokimyasal tetkiklerden kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, albumin, idrarda Ca/Cr oranı ve PTH'ın normal sınırlarda olduğu, D vitamini, ALP, B-ALP ve idrarda DPD düzeyinin ise yüksek seyrettiği tespit edildi.

Olgularımızın D vitamini düzeyi 4,5±2,6 (0,1–9,7) idi. Malnutrisyonu olmayan olgularda D vitamini düzeyi 4,6±2,8 (0,4–9,7) iken, malnutrisyonu olan riketsli olgularda 4,4±2,5 (0,1–8,5) idi. Bu sonuçlar iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,811).

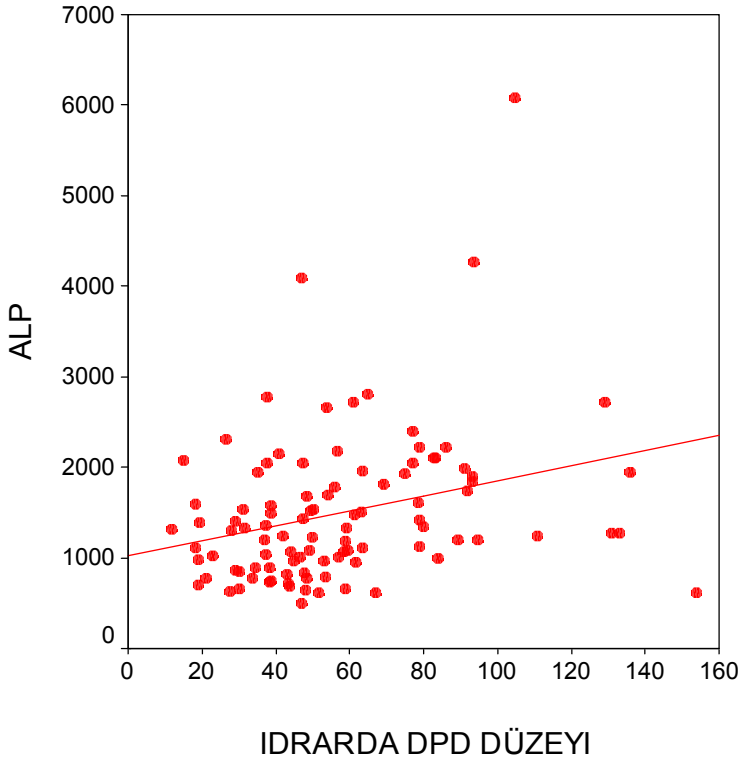
Tablo 22: Olguların Tedavi Öncesi ve 30. Gün Laboratuar Değerleri.

Değerler (birim)	**Başlangıç Ortalama±SD**	**30. gün Ortalama±SD**	**p değeri**
Kalsiyum (mg/dl)	7,4±1,7	9,4±0,7	p=0,000
İyonize Kalsiyum (mmol/L)	0,71±0,20	1,15±0,17	p=0,000
Fosfor (mg/dl)	4,0±1,4	5,2±0,9	p=0,000
Alkalen Fosfotaz (U/L)	1495±834	1023±513	p=0,000
B-ALP (U/L)	1180±699	813±444	p=0,000
Albumin (mg/dl)	4,0±0,5	4,3±0,5	p=0,000
D vitamini (ng/ml)	4,5±2,6	100±55,2	p=0,000
Parathormon (pg/ml)	224±164	40,0±40,0	p=0,000
İdrarda Ca/Kreatin (mg/mg)	0,29±0,50	0,22±0,25	**p=0,535**
İdrarda DPD (nmol DPD/ mmol Cr)	59,1±40,3	56,5±30,5	**p=0,143**

Olguların, tedavi öncesi biyokimyasal değerleri ile tedavi sonrası biyokimyasal değerlerindeki düzelme istatistiksel olarak karşılaştırıldığında;

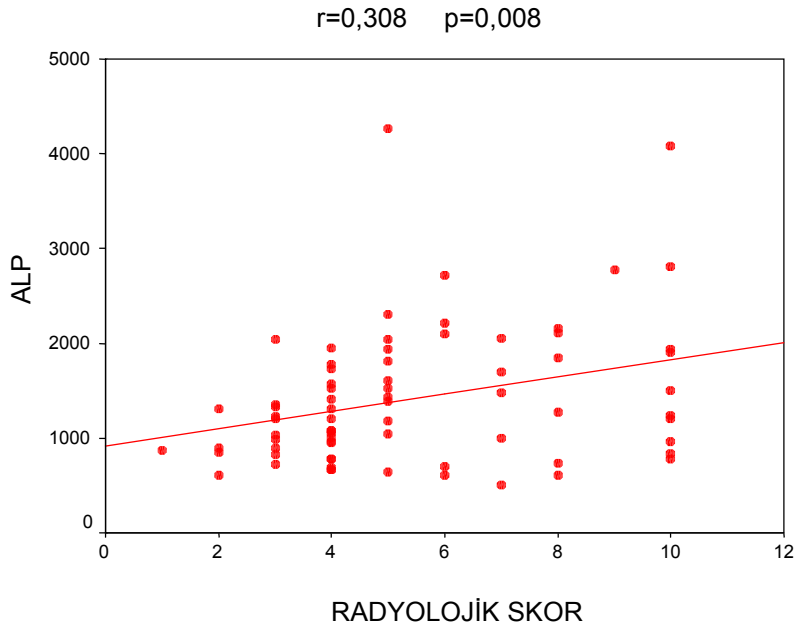
Kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, ALP, kemiğe spesifik ALP, albumin, D vitamini ve PTH değerlerindeki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,000). İdrarda Ca/Cr oranı (p=0,535) ve idrarda DPD (p=0,143) düzeylerindeki düzelmenin ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu. (Tablo 22).

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 30. gün bakılan biyokimyasal tetkiklerinden yüksek ALP düzeyine, yüksek DPD düzeyinin eşlik ettiği görüldü. Bu değerler arasında korelasyon yapıldığında ALP düzeyi ile DPD düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü (p=0,01 rs=0,308).

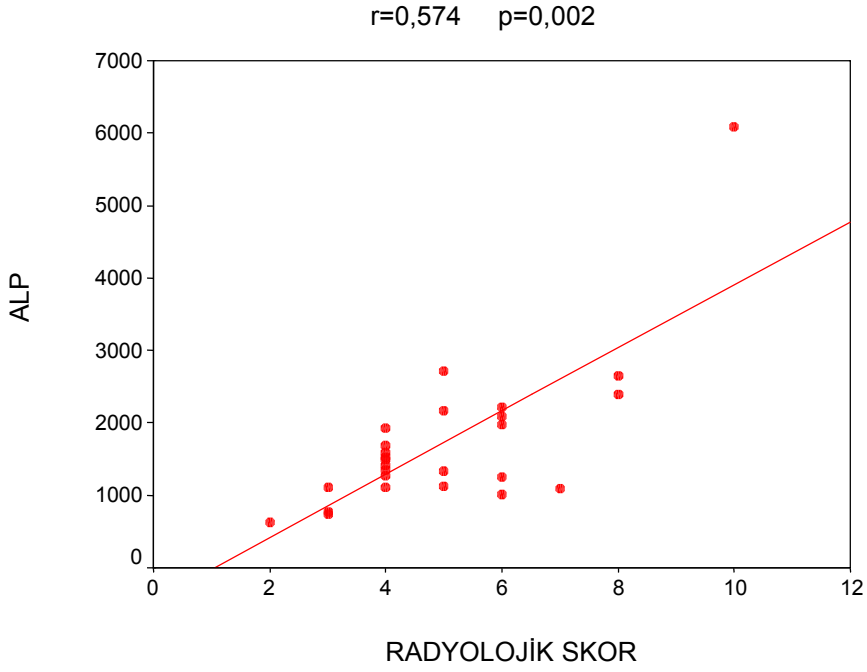


Şekil 7: Olguların Serum ALP değeri ile İdrarda DPD değeri Arasındaki Korelasyon.

Olgular malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli hastalar şeklinde iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun ALP değeri ile radyolojik skoru arasında korelasyon yapıldı. Her iki grupta da ALP değeri ile radyolojik skor arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Şekil 8 ve 9'da ALP ile radyolojik skor arasındaki korelasyon grafiği verildi.



Şekil 8: Malnutrisyonu Olan Riketsli Olgularda (n=73) ALP ile Radyolojik Skor Arasındaki Korelasyon.



Şekil 9: Malnutrisyonu Olmayan Riketsli Olgularda (n=26) ALP ile Radyolojik Skor Arasındaki Korelasyon.

Olgular malnutrisyonun derecesine göre gruplara ayrılarak, tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal değerleri birbiriyle karşılaştırıldı.

Gruplar arasında tedavi öncesi değerlere bakıldığında kalsiyum, iyonize kalsiyum, D vitamini, PTH, idrarda Ca/Cr oranı ve DPD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak ALP (p=0,002), B-ALP (p=0,001), P (p=0,003) ve albuminler (p=0,000) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi.

Gruplar arasında tedavi sonrası 30. gün sonuçları karşılaştırıldığında ise B-ALP (p=0,040) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu görüldü.

Tablo 23: Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması.

Değerler (birim)	**Grupların Başlangıç p Değerleri**	**Grupların 30. Gün p Değerleri**
Ca (mg/dl)	p=0,567	p=0,927
İyonize Ca (mmol/L)	p=0,369	p=0,593
P (mg/dl)	**p=0,003**	p=0,479
ALP (U/L)	**p=0,002**	p=0,068
B-ALP (U/L)	**p=0,001**	**p=0,040**
Albumin (mg/dl)	**p=0,000**	p=0,108
25 OH VİT D_3 (ng/ml)	p=0,848	p=0,054
PTH (pg/ml)	p=0,101	p=0,939
İdrarda Ca/Cr (mg/mg)	p=0,066	p=0,201
DPD (nmolDPD/mmol Cr)	p=0,724	p=0,766

Malnutrisyonu olmayan riketsli olgular ile hafif, orta ve ağır malnutrisyonu olan riketsli olguların tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal tetkiklerinin sonuçları Tablo 24, 25,26 ve 27'de verildi.

Malnutrisyonu olmayan riketsli olguların, tedavi öncesi ve sonrası sonuçları değerlendirildiğinde;

Ca, iyonize Ca, P, ALP, B-ALP, DPD, D vitamini ve PTH'ın tedavi öncesi ile sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü. Ancak albumin ve idrarda Ca/Cr oranlarında tedavi öncesi ile sonrası arasındaki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. (Tablo 24).

Hafif, orta ve ağır malnutrisyonu olan riketsli olguların tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal sonuçları değerlendirildiğinde grupların benzer özellikler gösterdiği tespit edildi. (Tablo 25,26,27).

Hafif, orta ve ağır malnutrisyonu olan riketsli olguların, tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal sonuçları değerlendirildiğinde;

İdrarda Ca/Cr oranı ile idrarda DPD değerlerindeki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, kalsiyum, iyonize kalsiyum, P, ALP, B-ALP, albumin, D vitamini ve PTH değerlerindeki düzelmenin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Tablo 24: Malnutrisyonu Olmayan Riketsli Olguların Tedavi Öncesi ve 30. Gün Laboratuar Değerleri.

Malnutrisyonu Olmayan Riketsli (n=26)

Değerler (birim)	Başlangıç Ortalama ± SD	30. Gün Ortalama ± SD	p değeri
Ca (mg/dl)	7,3±1,8	9,4±0,5	p=0,000
İyonize Ca (mmol/L)	0,73±0,20	1,18±0,14	p=0,000
P (mg/dl)	4,5±1,1	5,2±0,9	p=0,016
ALP (U/L)	1719±1058	1024±395	p=0,000
B-ALP (U/L)	1348±803	778±289	p=0,000
Albumin (mg/dl)	4,3±04	4,5±0,5	**p=0,103**
25 OH VİT D_3 (ng/ml)	4,7±2,9	100,8±61,1	p=0,000
PTH (pg/ml)	235,4±165,2	33,9±17,3	p=0,000
İdrarda Ca/Cr (mg/mg)	0,14±0,10	0,17±0,18	**p=0,241**
DPD(nmolDPD/mmolCr)	61,7±31,0	56,6±21,9	p=0,032

Tablo 25: Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Tedavi Öncesi ve 30. Gün Laboratuar Değerleri.

Hafif Malnutrisyonlu Rikets (n=23)

Değerler (birim)	Başlangıç Ortalama ± SD	30. Gün Ortalama ± SD	p değeri
Ca (mg/dl)	7,5±1,5	9,5±0,5	p=0,000
İyonize Ca (mmol/L)	0,72±0,17	1,15±0,17	p=0,000
P (mg/dl)	4,4±1,2	5,5±0,8	p=0,001
ALP (U/L)	1422±454	1020±422	p=0,000
B-ALP (U/L)	1122±403	801±334	p=0,000
Albumin (mg/dl)	4,1±0,4	4,4±0,3	p=0,007
25 OH VİT D_3 (ng/ml)	4,1±2,8	123,4±52,6	p=0,000
PTH (pg/ml)	157,7±81,5	35,0±21,3	p=0,000
İdrarda Ca/Cr (mg/mg)	0,25±0,38	0,17±0,18	**p=0,102**
DPD(nmolDPD/mmolCr)	57,1±26,2	53,1±18,6	**p=0,176**

Tablo 26: Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Tedavi Öncesi ve 30. Gün Laboratuar Değerleri.

Orta Malnutrisyonlu Rikets (n=28)

Değerler (birim)	Başlangıç Ortalama ± SD	30. Gün Ortalama ± SD	p değeri
Ca (mg/dl)	7,1±1,8	9,4±0,7	p=0,000
İyonize Ca (mmol/L)	0,64±0,24	1,17±0,16	p=0,000
P (mg/dl)	3,6±1,6	5,1±0,8	p=0,000
ALP (U/L)	1612±728	1114±514	p=0,000
B- ALP (U/L)	1286±708	920±507	p=0,001
Albumin (mg/dl)	3,9±0,6	4,2±0,5	p=0,019
25 OH VİT D_3 (ng/ml)	4,8±2,6	83,9±45,6	p=0,000
PTH (pg/ml)	296±221,4	47,6±46,1	p=0,000
İdrarda Ca/Cr (mg/mg)	0,30±0,49	0,20±0,20	**p=0,785**
DPD(nmolDPD/mmolCr)	53,6±27,3	60,6±38,0	**p=0,665**

Ağır malnutrisyonu olan hasta grubunda da hafif ve orta derecedeki malnutrisyonlu hastalarda olduğu gibi, tedavi öncesi ve sonrası idrarda Ca/Cr oranı ve DPD değerlerindeki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, diğer biyokimyasal parametrelerdeki düzelmenin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Tablo 27: Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Tedavi Öncesi ve 30. Gün Laboratuar Değerleri.

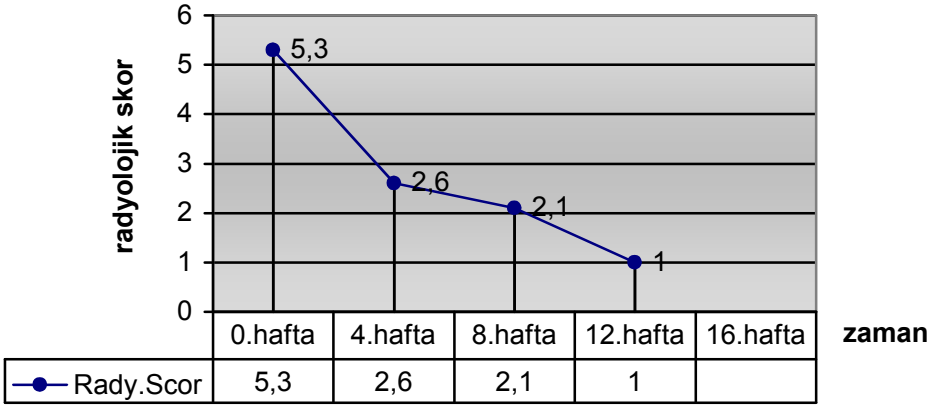
Ağır Malnutrisyonlu Rikets (n=22)

Değerler (birim)	Başlangıç Ortalama ± SD	30. Gün Ortalama ± SD	p değeri
Ca (mg/dl)	7,7±1,5	9,4±0,9	p=0,000
İyonize Ca (mmol/L)	0,75±0,23	1,10±0,19	p=0,000
P (mg/dl)	3,4±1,3	4,9±1,1	p=0,000
ALP (U/L)	1157±898	910±698	p=0,006
B-ALP (U/L)	903±749	727±588	p=0,007
Albumin (mg/dl)	3,6±0,4	4,1±0,7	p=0,008
25 OH VİT D_3 (ng/ml)	4,4±2,4	93,2±56,4	p=0,000
PTH (pg/ml)	188,2±103	43,0±62,6	p=0,000
İdrarda Ca/Cr (mg/mg)	0,49±0,79	0,33±0,4	**p=0,217**
DPD(nmol DPD/mmolCr)	65,3±68,4	54,9±39,1	**p=0,897**

Tablo 28: Olguların Radyolojik Skorları.

Radyolojik Skor	Malnutrisyonu Olmayan Rikets (n=26)	Hafif Malnutrisyonlu Rikets (n=23)	Orta Malnutrisyonlu Rikets (n=28)	Ağır Malnutrisyonlu Rikets (n=22)	**Toplam (n=99)**
Başvuru	5,0±1,8 (2–10)	5,0±1,7 (2–8)	6,0±2,7 (2–10)	5,2±2,8 (1–10)	**5,3±2,3 (1–10)**
4.hafta	2,3±2,3 (0–8)	2,3±1,8 (0–6)	3,4±3,0 (0–8)	2,4±2,6 (0–8)	**2,6±2,5 (0–8)**
8.hafta	1,7±1,3 (0–4)	1,9±1,2 (0–4)	2,7±1,8 (0–6)	1,9±1,4 (1–4)	**2,1–1,5 (0–6)**
12.hafta	1,0±1,0 (1–1)	0,5±0,7 (0–1)	1,3±1,4 (0–4)	1,0±0,0 (1–1)	**1,0±1,0 (0–4)**

Çalışmaya alınan 99 olgunun başvuru sırasındaki radyolojik skoru ortalama 5,3±2,3 (1–10) idi. Olgular 4 haftalık aralarla takip edildi. 4.hafta radyolojik skorunun 2,6±2,5 (0–8), 8.hafta radyolojik skorunun 2,1–1,5 (0–6), 12.hafta radyolojik skorunun 1,0±1,0 (0–4) olduğu görüldü. (Şekil 10).

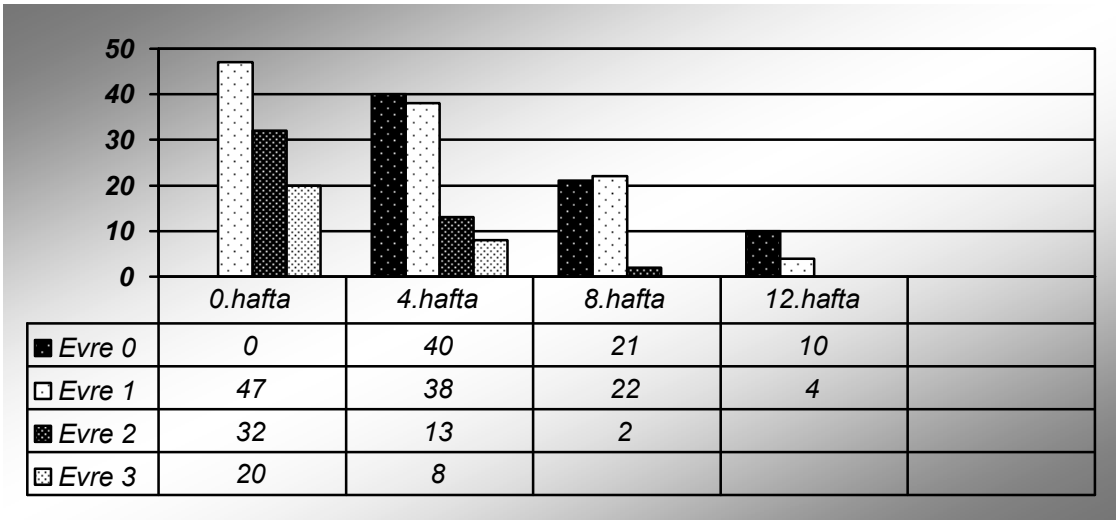


Şekil 10: Radyolojik Düzelme Sürecinde Olguların Radyolojik Skorları.

Tablo 29: Olguların Radyolojik Evreleri.

Radyolojik Evreleri	Malnutrisyonu Olmayan Rikets (n=26)	Hafif Malnutrisyonlu Rikets (n=23)	Orta Malnutrisyonlu Rikets (n=28)	Ağır Malnutrisyonlu Rikets (n=22)	**Toplam (n=99)**
Başvuru	1,6±0,7 (1–3)	1,7±0,6 (0–3)	1,9±0,9 (1–3)	1,7±0,8 (1–3)	**1,7±0,8 (1–3)**
4.hafta	0,8±0,8 (0–3)	0,7±0,7 (0–2)	1,2±1,0 (0–3)	0,7±1,0 (0–3)	**0,9±0,9 (0–3)**
8.hafta	0,6±0,5 (0–1)	0,6±0,5 (0–1)	0,7±0,7 (0–2)	0,4±0,5 (0–1)	**0,6±0,6 (0–2)**
12.hafta	0±0 (0–0)	0±0 (0–0)	0,5±0,5 (0–1)	0±0 (0–0)	**0,3±0,5 (0–1)**

Çalışmaya alınan tüm olguların başvuru sırasındaki radyolojik evreleri ortalama 1,7±0,8 (1–3) idi. Olgular 4 haftalık aralarla takip edildi. 4.hafta radyolojik evresinin 0,9±0,9 (0–3), 8.hafta radyolojik evresinin 0,6±0,6 (0–2), 12.hafta radyolojik evresinin 0,3±0,5 (0–1) olduğu görüldü.



Şekil 11: Olguların Radyolojik Evrelere Göre Hasta Sayıları.

Radyolojik iyileşme süreci içinde 99 olgunun, 4.haftada 40'nın (%40,4), 8.haftada 21'nin (%46,7) ve 12.haftada 10'nun (%71,4) evre 0'a gerileyerek radyolojik olarak tam düzelme gösterdiği tespit edildi. Çalışmaya alınan tüm olguların sayısı 8. haftada 99'dan 45'e, 12.haftada ise 45'ten 14'e geriledi. Tedavisi 12.haftaya kadar geciken 14 olgunun 12'sinin başvuru sırasındaki radyolojik evresi 3 iken, iki hastanın radyolojik evresi 2 idi.

Tablo 30: Riketsli Olguların Başvuru Sırasındaki Radyolojik Evreleri.

	Evre 1		**Evre 2**		**Evre 3**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Malnutrisyonu Olmayan Riketsli (n=26)	13	50	10	38,5	3	11,5
Malnutrisyonlu ve Riketsli (n=73)	34	46,6	22	30,1	17	23,3
Toplam (n=99)	47	47,5	32	32,3	20	20,2
p Değeri	p=0,413		p=0,413		p=0,413	

Malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli olguların başvuru sırasındaki radyolojik evreleri değerlendirildiğinde, malnutrisyonu olan riketsli olgularda radyolojik olarak evre 3 ile başvuranların yüzdesi (%23,3), malnutrisyonu olmayan riketsli olguların (%11,5) yaklaşık iki katı idi. Ancak radyolojik evre açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Başvuru sırasındaki radyolojik evreler Tablo 30'da verildi.

Tablo 31: Radyolojik İyileşme Sürecinde Olguların Radyolojik Skor ve Evrelerinin p Değerleri.

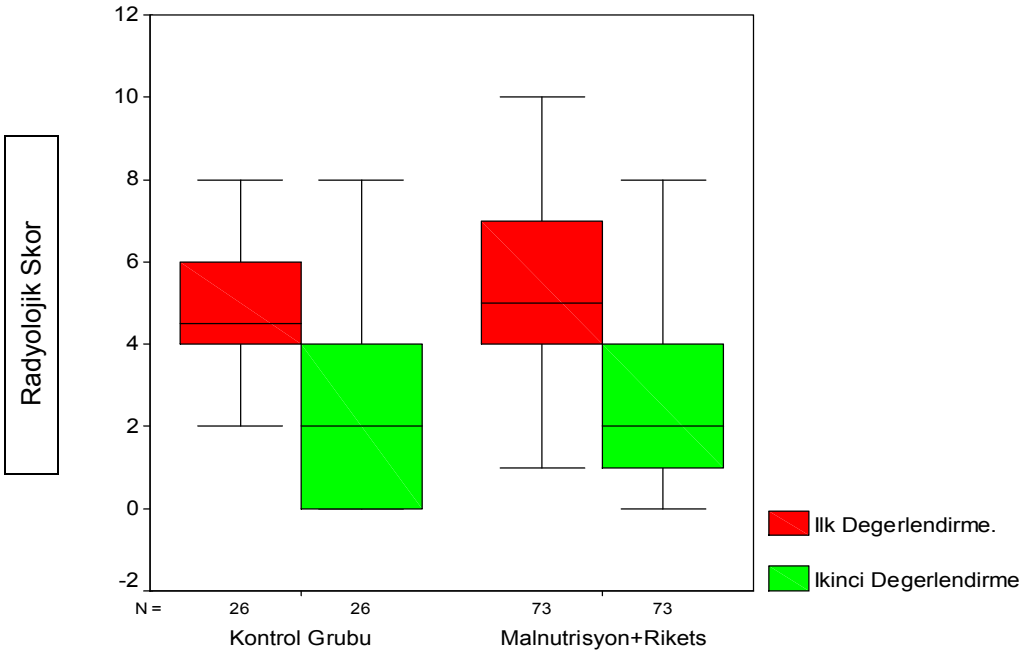
Radyolojik Süreç / Gruplar	Başvuru ile 4.hafta		Başvuru ile 8.hafta		Başvuru ile 12.hafta	
	Skor	**Evre**	**Skor**	**Evre**	**Skor**	**Evre**
Malnutrisyonu Olmayan Rikets	p=0,000	p=0,000	p=0,007	p=0,005		
Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli	p=0,000	p=0,000	p=0,005	p=0,004	p=0,180	p=0,157
Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,011	p=0,010
Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli	p=0,000	p=0,000	p=0,005	p=0,002	p=0,083	p=0,083
Tüm Olgular	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,001	p=0,001

Çalışmaya alınan tüm olguların başvuru sırasındaki radyolojik skor ve evreleri ile 4. 8. ve 12. haftalardaki radyolojik skor ve evreleri karşılaştırıldığında grupların radyolojik olarak iyileşmelerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Olgular malnutrisyonun derecesine göre gruplara ayrıldığında da hem radyolojik skorlarındaki hem de radyolojik evrelerindeki düzelme istatistiksel olarak anlamlı idi. (Tablo 31).

Tablo 32: Grupların Başvuru, 4. 8. ve 12. Hafta Radyolojik Skor ve Evrelerinin Karşılaştırılması.

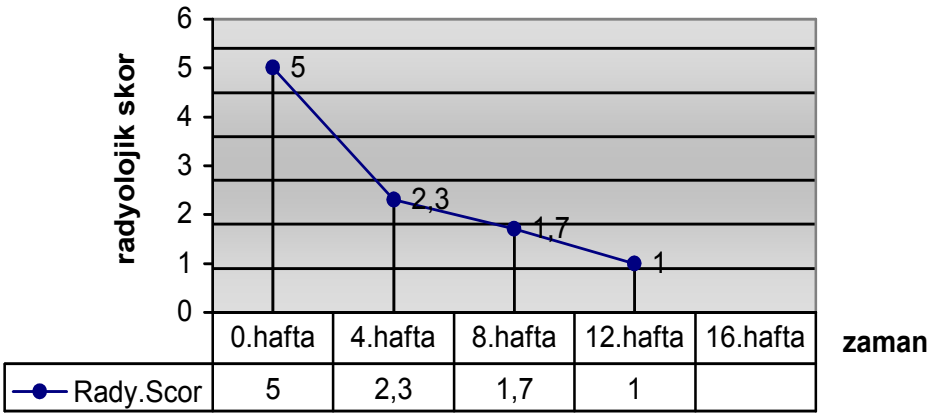
	Başvuru	**4.hafta**	**8.hafta**	**12.hafta**
Radyolojik Skor	p=0,687	p=0,514	p=0,459	p=0,850
Radyolojik Evre	p=0,124	p=0,239	p=0,749	p=0,272

Malnutrisyonun derecesine göre üç gruba ayrılan riketsli olgular ile malnutrisyonu olmayan riketsli olguların başvuru, 4. 8. ve 12. hafta radyolojik skor ve evreleri karşılaştırıldığında ise grupların radyolojik skor ve evreleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı radyolojik olarak benzer özellikler taşıdığı görüldü. (Tablo 32, Şekil 12).



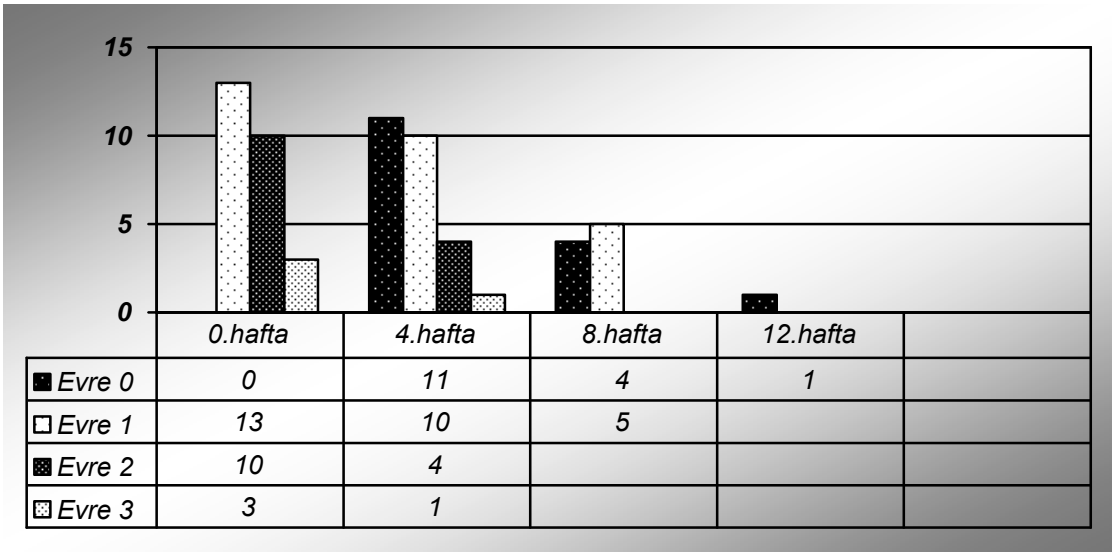
Şekil 12: Malnutrisyonu Olmayan ve Malnutrisyonu Olan Riketsli Olgularının Başvuru ve 4. Hafta Radyolojik Skorları.

Malnutrisyonu olmayan riketsli olgular ile malnutrisyonun derecesine göre üç gruba ayrılan riketsli olguların radyolojik skor ve evrelerine ait grafikler Şekil 13-20'de verildi.



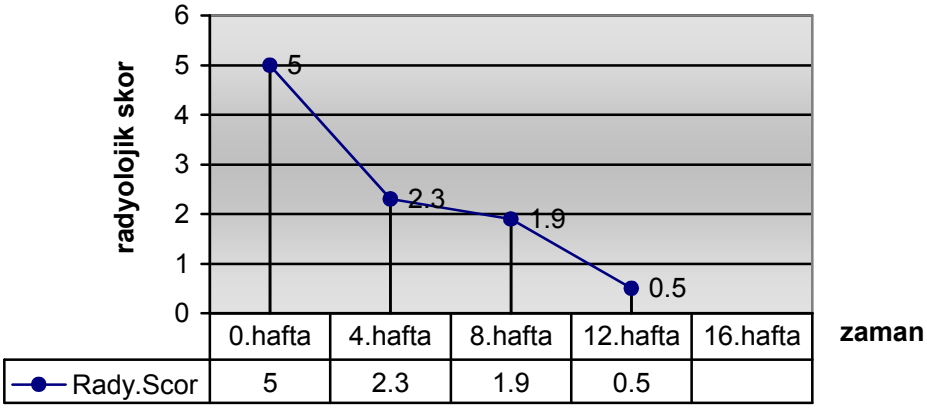
Şekil 13: Malnutrisyonu Olmayan Riketsli Olguların Radyolojik Skorları.

Malnutrisyonu olmayan 26 riketsli olgunun başvuru sırasındaki radyolojik skoru 5,0±1,8, radyolojik evresi 1,6±0,7 idi (Tablo 28,29). Grupların radyolojik skor ve evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 32). Olguların radyolojik iyileşme süreçleri açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.



	0.hafta	4.hafta	8.hafta	12.hafta	
Evre 0	0	11	4	1	
Evre 1	13	10	5		
Evre 2	10	4			
Evre 3	3	1			

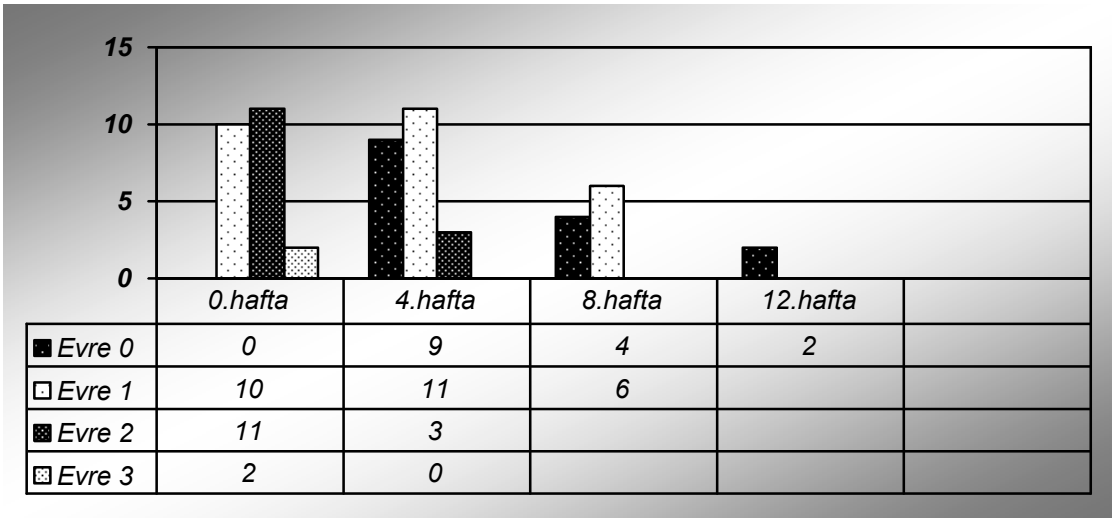
Şekil 14: Malnutrisyonu Olmayan Riketsli Olguların Radyolojik Evrelere Göre Hasta Sayıları.



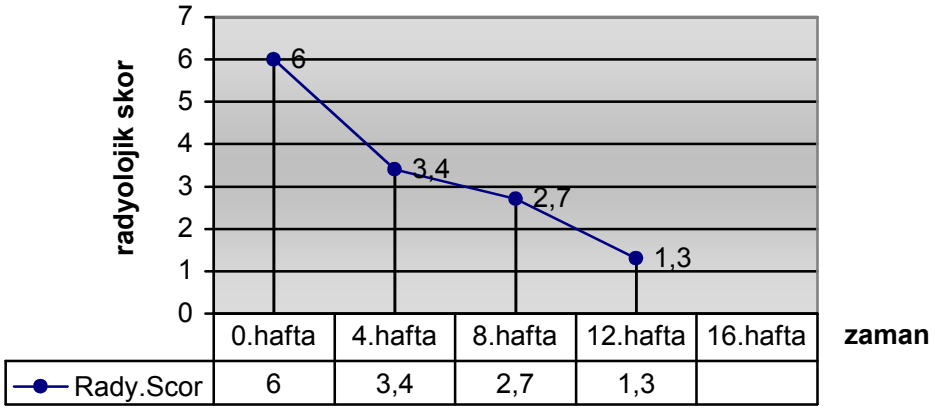
	0.hafta	4.hafta	8.hafta	12.hafta	16.hafta
Rady.Scor	5	2.3	1.9	0.5	

Şekil 15: Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Radyolojik Skorları.

Hafif malnutrisyonu olan 23 riketsli olgunun başvuru sırasındaki radyolojik skoru 5,0±1,7, radyolojik evresi 1,7±0,6 idi (Tablo 28,29). Hafif malnutrisyonu olan olgular ile diğer gruplar arasında radyolojik skor ve evre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 32). Hafif malnutrisyonu olan olgular ile diğer gruplar arasında radyolojik iyileşme süreci açısından da bir farkın olmadığı görüldü.

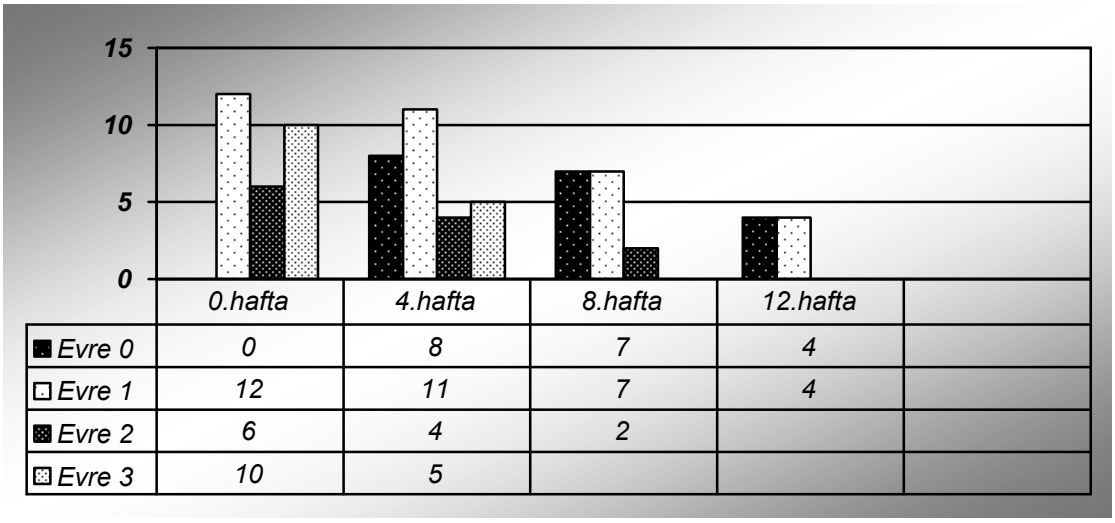


Şekil 16: Hafif Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Radyolojik Evrelere Göre Hasta Sayıları.

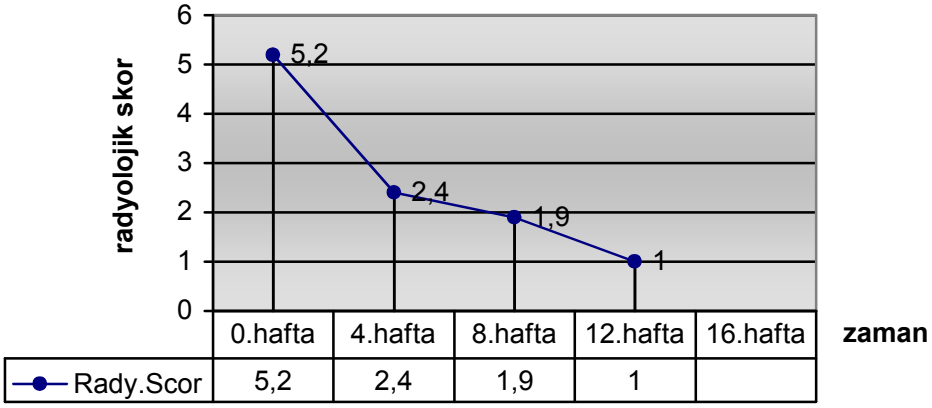


Şekil 17: Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Radyolojik Skorları.

Orta derecede malnutrisyonu olan 28 riketsli olgunun başvuru sırasındaki radyolojik skoru 6,0±2,7, radyolojik evresi 1,9±0,9 idi (Tablo 28,29). Orta derecede malnutrisyonu olan olgular ile diğer gruplar arasında radyolojik skor ve evre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 32). Orta dercede malnutrisyonu olan olgular ile diğer gruplar arasında radyolojik iyileşme süreci açısından da bir farkın olmadığı görüldü.

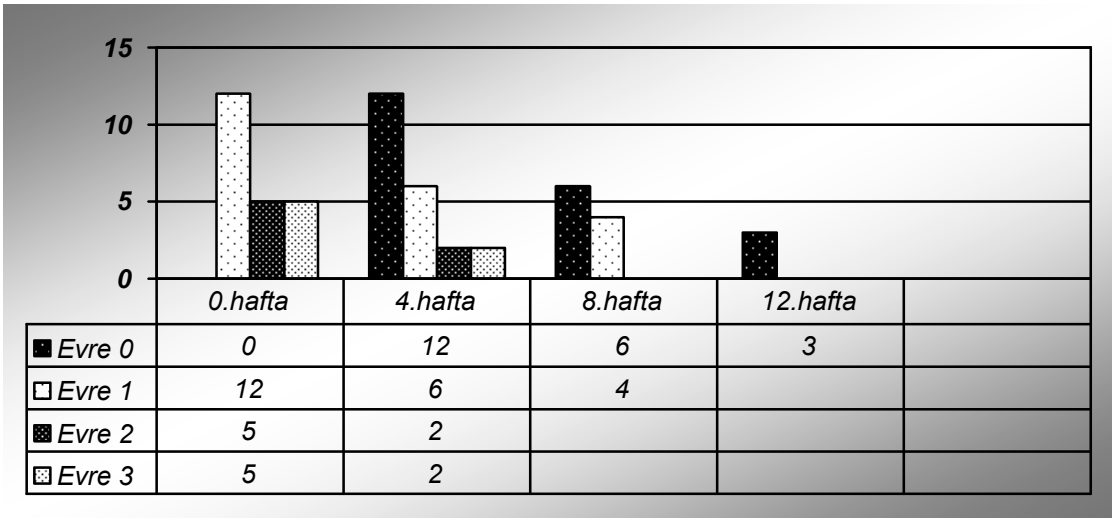


Şekil 18: Orta Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Radyolojik Evrelere Göre Hasta Sayıları.



Şekil 19: Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Radyolojik Skorları.

Ağır malnutrisyonu olan 22 riketsli hastanın başvuru sırasındaki radyolojik skoru ise 5,2±2,8, radyolojik evresi 1,7±0,8 idi (Tablo 28,29). Ağır malnutrisyonu olan olgular ile diğer gruplar arasında radyolojik skor ve evre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 32). Ağır malnutrisyonu olan olgular ile diğer gruplar arasında radyolojik iyileşme süreci açısından da bir farkın olmadığı görüldü.



	0.hafta	4.hafta	8.hafta	12.hafta	
Evre 0	0	12	6	3	
Evre 1	12	6	4		
Evre 2	5	2			
Evre 3	5	2			

Şekil 20: Ağır Malnutrisyonlu ve Riketsli Olguların Radyolojik Evrelere Göre Hasta Sayıları.

TARTIŞMA

Nutrisyonel riketsde çeşitli D vitamini dozlarını içeren tedavi modelleri uygulanmış ve bu tedavi modelleri geçerlilik kazanmıştır (15). Ancak malnutrisyon ve riketsin birlikte olduğu çocukların tedavisinde D vitamini dozu ve tedavi süresi tam olarak aydınlatılmamıştır. Malnutrisyonlu çocuklarda riketsin yaygın olduğunu gösteren bir çalışmada, protein enerji malnutrisyonunun D vitamini metabolizmasına engel olarak riketsin gelişimine katkıda bulunduğu savunulmuştur (16).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise malnutrisyonun derecesi arttıkça hem radyolojik düzelme süresinin uzadığı, hem de tedavi için gerekli D vitamini dozunun arttığı bildirilmiştir (17). Başka bir çalışmada ise malnutrisyonlu raşitik çocukların radyolojik değişikliklerinin gizli kalabileceği ve yeterli kalori ve protein verildikten sonra bulguların belirginleşeceği vurgulanmıştır (18).

Bu literatür bilgileri ile malnutrisyonu olan riketsli çocuklarda klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgular D vitamini tedavisine daha geç ve yetersiz olarak cevap vermekte ve ek D vitamini dozuna ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda malnutrisyonu olan ve rikets tanısı alan çocuklarda riketsin tedavisi için gerekli D vitamini dozunu ve tedavi süresini belirledik ve D vitamini tedavisine klinik, biyokimyasal ve radyolojik cevabı değerlendirdik.

D vitamini yetersizliğine bağlı rikets genellikle büyümenin hızlı olduğu ilk 24 ay içerisinde ortaya çıkar ve en sık görüldüğü yaş aralığı 5–12 aydır (55,59). Eğer hamilelik sürecinde annenin D vitamin düzeyi normal sınırların altında ise ve bu annelerin çocukları doğumdan sonra yeterli güneş ışığı ve/veya D vitamini suplementasyonu almazlarsa yaşamın erken dönemlerinde de (ilk 3 ay içinde) rikets bulguları görülebilmektedir (51).

Çalışmaya aldığımız 99 olgunun 73'ünde malnutrisyon ve rikets bulunurken, kontrol grubu olarak aldığımız 26 olgunun sadece riketsi vardı. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu olguların yaş ortalamaları 8,3±4,8 ay (3–30 ay) idi. Olgularımızın %90'ı 1 yaşından küçüktü ve %57'sinin yaşları 6–12 ay aralığında idi. Olgularımızın yaşları riketsin sık görüldüğü yaş aralığı ile uyumluydu. Türkiye'de yapılan rikets çalışmalarında da bizim sonuçlarımıza benzer yaş aralığı ve ortalamaları bildirilmiştir (54,91).

Rikets'in erkek çocuklarda daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu konuda yapılmış olan birçok çalışmada bunu desteklemektedir (5,18). Nijerya'da %75'inin (92), Tahran'da %63'ünün (18), Sivas'da %62'sinin (5), Şiraz ve Addis Ababa'da %60'ının (93,94), Ankara ve Atina'da ise hastaların %76'sının (95,52), erkek olduğu tespit

edilmiştir. Literatür bulgularının da desteklediği gibi, hastalık erkek çocuklarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Bunu X kromozomuyla ilişkilendirerek genetik nedenlerle açıklayanlar olduğu gibi (96–98), erkek çocuklarda büyümenin kız çocuklarından daha hızlı olmasına bağlayanlar da vardır (18). Bu verilere rağmen Stryd ve ark. Vitamin D düzeyi üzerine cinsiyetin önemli bir etkisinin olmadığını vurgulamışlardır (99). Çalışmaya aldığımız tüm olguların 59'u erkek (%59,7) iken, 40'ı kız (%40,3) idi. Bizim bulduğumuz %59,7 oranı daha önce yayınlanmış literatürlerde bildirilen %60–65 oranı ile uyumluluk gösteriyordu. Çalışmamızda malnutrisyonun, riketsin sık görüldüğü yaş ve cinsiyet üzerine etkisinin olmadığını tespit ettik.

Biz bu çalışmamızda riketsin, kırsal kesimden gelen (%64,6), malnutrisyonu olan (%73,7), sosyoekonomik düzeyi düşük (%61,6), eğitim düzeyleri yetersiz (annelerin %23,4'ünün okuryazar olmadığı), kalabalık aile ortamında yaşayan 7,3±2,5 (3–18), yeterince güneş ışınlarından faydalanamayan ve düzenli D vitamini desteği almayan çocuklarda daha sık olduğunu tespit ettik.

Riketsin düşük sosyoekonomik düzey ile ilişkisinin olduğu bilinmektedir (5,14,93,100). Amirhakimi yapmış olduğu çalışmasında 25 riketsli hastanın hepsinin sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocukları olduğunu bildirmiştir (93). Olgularımızın gelir düzeylerine göre sosyoekonomik durumları sorgulandığında %61,6'sının gelir durumunun çok düşük olduğu tespit edildi. Malnutrisyonu olan riketsli olgularda ise sosyoekonomik düzeyinin belirgin olarak daha düşük olduğu saptandı. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocuklarında malnutrisyon daha sık görüldüğü için düşük sosyoekonomik düzey ve malnutrisyonun, riketsin gelişimini kolaylaştıran bir faktör olduğu sonucuna vardık.

Hava kirliliği, duman ve sis UV ışınlarının yeryüzüne ulaşmasını engellemekte ve bu durum rikets için bir risk oluşturmaktadır (66,68). Hava kirliliği nedeniyle yeryüzüne ulaşan UV ışınlarının D vitamini sentezini sağlayacak dalga boyunda değildir (66,67). Yeni Delhi'den yapılan bir çalışmada, kentlerdeki hava kirliliğinin, UV etkisini bozarak güneşli bölgelerde yaşanıyor olmasına rağmen riketse neden olabileceği bildirilmiştir (66,68). Gültekin ve ark. yaptıkları çalışmada, vakaların %95'inin şehrin gecekondu kesimlerinden geldiğini ifade edilmiştir (5). Malnutrisyonu olmayan riketsli olguların %46,2'sinin, malnutrisyonu olan riketsli olguların ise %16,2'sinin yaşadığı bölgede hava kirliliği, duman ya da sis olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamızda olguların çoğunluğunun hava kirliliğine maruz kalmadıkları saptandı. Bu farklılığın nedeni olgularımızın çoğunluğunun sosyoekonomik düzeyi düşük, malnutrisyonu olan, kırsal kesimde ve hava kirliliğinin olmadığı bölgelerde yaşıyor

olmasından kaynaklanıyordu. Bizim olgularımızda riketsin etiyolojisinde, hava kirliliğinin etken olmadığını saptadık.

Çocukların ev dışına çıkarılmaması ve kundak kullanımı gibi geleneksel inanışların güneşe olan maruziyeti önleyerek rikets riskini artırdığını bildiren çalışmalar vardır (10). Olgularımızın %78,8'i çocuklarında kundak kullandıklarını ifade ettiler. Kundak kullanım oranı malnutrisyonlu olgu grubunda daha yüksek oranda (%86,3) idi. Bizim çalışmaya almış olduğumuz olguların tamamının haftada önerilenden (haftada 30 dk–2 saat) daha az sürede güneş ışığına maruz kaldıkları tespit edildi. Sonuçlarımız, çocukların yeterince güneş ışığına çıkarılmamasının rikets gelişimine katkıda bulunan önemli bir faktör olduğu fikrini bir kez daha desteklemekteydi.

Genel olarak riketsli olguların yeterli D vitamini almadıkları bilinmektedir. Riketsli hastalar üzerinde yapılmış olan çalışmalarda verilmesi gerekli olan D vitamininin %93–95 oranında verilmediği saptanmıştır (95,101). Tüm olgularımızın sadece %9,1'inin düzenli olmasa da, D vitamini aldıkları belirlendi. Buna karşın olguların %90,9'unda hiç D vitamini kullanılmamıştı. Olgularımıza Amerikan Gıda ve Beslenme Kurulu'nun önermiş olduğu 400 IU/gün olan D vitamini suplementasyonu yapılmamıştı. Cesur ve ark. çalışmasında da, bizim sonuçlarımız ile benzer şekilde düzensiz ve kısa süreli D vitamini kullanıldığı (%7,1) tespit edilmiştir (102).

Epidemiyolojik olarak D vitamini desteğinin yeterince yapılmaması, sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü, hava kirliliğine maruz kalma, kundak kullanımı gibi güneşlenmeyi önleyen faktörlerin yanında, uzun süre anne sütü verilmesi, beslenme desteğinin yetersiz olması ve annenin eğitim yetersizliği de rikets için bir risk oluşturmaktadır (14).

Tek başına anne sütü ile beslenen bebeklerde D vitamini eksikliğine bağlı rikets olguları bildirilmektedir (103,104). Yunanistan'daki bir çalışmada anne sütü alan bebeklerin %12'sinde rikets saptanmıştır (52). Ek gıda almadan sadece anne sütünün tek başına 6 aydan daha uzun süre ile kullanılması da rikets için bir risk faktörüdür. Gültekin ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %93'ü, Öcal ve arkadaşlarının çalışmasında ise olguların %48'i yalnızca anne sütü ile beslenmekteydi (5,95). Bizim çalışmamızdaki olguların %26,3'ünün sadece anne sütü aldığı tespit edildi. Malnutrisyonu olmayan riketsli olgularımızda, sadece anne sütü ile beslenenlerin oranı %42,3 idi. Bu olgu grubunda anne sütü ile beslenme oranı Öcal ve ark. vermiş oldukları sonuç ile benzerlik göstermekteydi. Malnutrisyonu olan riketsli olgularımızda ise sadece AS kullanımı %20,5 idi. Anne sütü alım oranının bu denli düşük çıkmasının nedeni olgularımızın annelerinin eğitim düzeyinin düşük olması nedeni ile anne

sütünün önemini kavrayamamış olmaları ve olguların büyük çoğunluğunun malnutrisyonu olan, yeterli düzeyde beslenme desteği yapılamayan, sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerin çocuklarından seçilmiş olmasından kaynaklanmaktaydı.

Anne sütünün tek başına kullanılması bebeğin ihtiyacı olan D vitamini gereksinimini karşılamadığından rikets için bir risk oluşturmaktadır. Ancak, vitamin D miktarının anne sütünde yeterli olduğu ve ilave D vitaminine gerek olmadığı yönünde yazılmış yayınlar da mevcuttur (105–107). Bir çalışmaya göre anne sütünün riketsden koruduğu ve anne sütü ile beslenen miadında doğmuş bebeklerde rikets olmayacağı bildirilmektedir (50). *Legius* ve arkadaşları sadece anne sütü ile beslenen infantlarda hayatın ilk 6 ayında vitamin D eksikliğine ait kanıt bulunmadığını belirtmişlerdir (108). Ancak bu gruptaki hastalarda rikets bulgularının olmaması, D vitamini suplementasyonunun gereksiz olduğu anlamına gelmez. Çünkü bu yaş grubunda riketse ait bulgular görülmeyebileceği gibi hastalar subklinik riketste olabilirler. Bu yaş grubundaki hastalarda mutlaka D vitamini düzeyi bakılarak karar verilmelidir. Rikets anne sütü yerine inek sütü ile beslenenlerde de daha sıktır (103). *Fisher*'in çalışmasında olduğu gibi, bizim çalışmamızda da, özellikle ağır malnutrisyonu olan olgu grubunda %45,5 oranında inek sütü kullanımı mevcuttu.

D vitamini düzeyi hastaların başvuru mevsimlerine göre değişmektedir (50). Rikets üzerine yapılmış olan çalışmalarda vakaların artış gösterdiği aylar ya da mevsimler rikets açısından riskli dönemler olarak kabul edilmiştir. Özellikle kış aylarında havaların genellikle bulutlu olmasından ve güneş ışınlarının atmosfere daha yatay olarak düşmesinden dolayı, yeryüzüne ulaşabilen UV ışınları azdır. Bu nedenle 25(OH)D düzeyi kış ve ilkbahar aylarında sentez yetersizliği nedeni ile düşük olarak tespit edilirken, yaz ve sonbahar aylarında daha yüksek bulunmaktadır. Buna bağlı olarak kış ve ilkbahar aylarında rikets daha sık gözlenmektedir (50,91). Birçok literatürde kış aylarında, ilkbahar başı ve sonbahar sonunda insidensın arttığı, Nisan-Ağustos döneminde ise azaldığı belirtilmektedir (100,109). Kış aylarında doğan bebeklerde, yaz aylarında doğanlara oranla iki kat daha fazla D vitamini eksikliği görülmektedir (110). Maternal D vitamini eksikliği üzerine yapılmış olan çalışmalarda, Hasanoğlu ve ark. Ankara Doğumevi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yaz ve kış aylarında doğum yapan 60 kadın üzerinde yaptıkları çalışmalarında, D vitamini düzeyi bakmışlar ve kış aylarında doğum yapan annelerin %20'sinde ve kordon kanlarının %54,3'de D vitamini düzeyini normalin altında bulmuşlar (62). Aynı amaçla yapılmış olan bir diğer çalışmada ise Aydın ve ark. benzer sonuçlar elde etmişlerdir (61). Çalışmaya almış olduğumuz olguların %84,9'u (%26,3'ü ilkbahar, %58,6'sı kış) bu

iki mevsimde müracaat etmişlerdi. Bizim çalışmamızdaki riketsli hastaların sık görüldüğü mevsimler ile literatür verileri benzerdi. Riketsli olgularda malnutrisyonun, hastalığın sık görüldüğü mevsimler üzerine etkisinin olmadığını tespit ettik.

Riketsli çocuklarda solunum sistemi enfeksiyonlarının ve ishallerin sık görüldüğü bilinmektedir. İshallerin barsak duvarındaki etkileri neticesinde Ca ve D vitamini absorbsiyonunu bozarak malnutrisyonun yanında rikets gelişmesine neden olmaktadır. *Amirhakimi* Güney İran'daki çalışmasında saptadığı 25 rikets olgusunun 8'inde bronkopnömoni ve 5'inde gastroenterit rapor etmiştir (93). *Lubani* ve arkadaşlarının Kuveyt'te yaptıkları çalışmada rikets olgularının %43,6'sında solunum yolu enfeksiyonu, %28'inde gastroenterit bulmuşlardır (100). *Salimpour*'un Tahran'da 200 raşitizm olgusunda yaptığı araştırmada ise %50 oranında solunum sistemine ait yakınmaların olduğu görülmüştür (18). Yine *Mariam* ve arkadaşlarının Etopya'daki çalışmasında hastalarının (20 kişi) tamamında tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu ve gastroenterit öyküsü olduğunu bildirmişlerdir (94). Ülkemizdeki çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sivas'ta Gültekin ve ark. çalışmasında hastaların %45'inde üst solunum yolu enfeksiyonu, %29,5'unda bronkopnömoni, %14,7'sinde gastroenterit ve %10,9'unda diğer enfeksiyonların olduğunu saptanmışlardır (5).

Bizim çalışmamızda ise olguların başvuru şikayetleri arasında en sık ilk iki sırayı solunum sıkıntısı ve havale geçirme şikayetlerinin olduğu görüldü. Hastalarımızın %47,5'da alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı, %43,4'de hipokalsemiye bağlı havale geçirme bulunmaktaydı. Van Yüzüncü Yıl üniversitesi Tıp Fakültesi'nden yapılan çalışmada, bizim çalışmamız ile benzer şekilde başvuru şikayetleri arasında en sık ilk iki sırayı pnomoni ve havale geçirme şikayeti almaktaydı (102). Riketse bağlı başvuru şikayetleri üzerine yapılmış olan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Erzurum bölgesinden yapılan bir çalışmada en sık başvuru şikayetinin solunum sistemine ait yakınmaların (%25,9) olduğu, bunu ayakları üzerine basamama, fiziki gelişime geriliği, terleme, iştahsızlık, kilo alamama ve havale geçirme olduğu bildirilmiştir (10). Aynı bölgeden yapmış olduğumuz bu çalışmamızda da olgularımızın en sık başvuru şikayetinin yine solunum sıkıntısı olduğunu tespit ettik. Bu oran literatürlerde verilen oranlarla yakınlık göstermekteydi. Riketsin bir komplikasyonu olarak solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı artmaktadır. Riketsli çocuklarda pnömoni sıklığının 13 kat daha fazla olduğuna dikkat çekilmektedir (73). İran'dan yayınlanan bir çalışmada 200 riketsli çocuğun %43'ünde, Kuveyt'ten yayınlanan bir çalışmada da 250 riketsli hastanın %44'ünde bronkopnomoni olduğu tespit edilmiştir (18,100). Yapmış

olduğumuz bu çalışmada bizim tespit ettiğimiz bronkopnomonili hasta oranı (%47,5) yukarıda verilen literatürlerle çok yakınlık göstermekteydi. Benzer şekilde Mısır'dan bildirilen bir makalede de riketsli çocukların %81'inde akut solunum yolu enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir (111). Van bölgesinden yapılan bir çalışmada 56 raşitik pnomöpatili çocuk tespit edildiği rapor edilmiştir. Bazı ağır rikets olgularında hipokalsemiye bağlı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği görülebileceği unutulmamalıdır (74). Ancak bizim hastalarımızın hiç birinde kardiyomyopati, raşitik pnomopati, myelofibrozis ve hepatosplenomegali gibi komplikasyonlara rastlanmadı. ABD'de 63 hasta üzerinde yapılmış olan bir çalışmada ise bu hastaların 19'da tesadüfi fizik muayene ve radyolojik bulgular ile 16'sında kas ve iskelet sistemine ait genel yakınmalar en sık iki başvuru nedenini oluşturmaktaydı (25). Bizim çalışmamızda malnutrisyonu olan olgularda kilo almama, iştahsızlık ve gelişme geriliği gibi şikayetlerin de daha yüksek oranda tespit edilmiş olmasının nedeni olgularımızın çoğunluğunun malnutrisyonu olan riketsli hastalar olmasından kaynaklanıyordu. Bu farklı sonuçlar, yapılmış olan çalışmaların amacına, hastaların seçildiği kliniğe ve çalışmanın yapıldığı bölgenin özelliğine göre değişmektedir. Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı ile gelen olgularda riketsin bir komplikasyonu olabileceği unutulmamalı ve gerekli görüldüğünde riketse yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Riketse ait fizik muayene bulguları hastalığın evresine göre değişmektedir. Başlangıç döneminde hiçbir fizik muayene bulgusu olmamasına karşın, ileri dönemlerde hastalar kemik kırıkları ile başvurabilmektedir (1,12,58,75).

Riketsin klinik bulgularının yaş gruplarına göre de değişiklik gösterdiği unutulmamalıdır. Örneğin kraniotabes ilk 3 aya kadar fizyolojik olarak kabul edilebilmektedir. Erken bebeklik döneminde hastalar daha çok hipokalsemik nöbet ile başvurabilmektedir. Olgularımızın %41,4'de havale olduğunu tespit ettik. Ancak ağır malnutrisyonlu olgu grubunda havale oranı %18,2 idi. Bu gruptaki olgularımız hastaneye daha çok büyüme geriliği, kilo almama ve boy kısalığı gibi şikayetlerle müracaat ettikleri için bu hastalarda havale görülme oranı düşük olarak saptanmış olabilir. Bu nedenle çocuklarda konvülsiyonları değerlendirirken mutlaka rikets akılda tutulmalıdır.

Najada ve arkadaşları yaş ortalamaları 8 ay olan riketsli hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, en sık görülen fizik muayene bulgusunun raşitik rozary (%93), el bileğinde genişleme (%55) ve kraniotabes (%42) olduğunu rapor etmişlerdir (112). Bizim çalışmamızda ise olgularımızın başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları arasında en sık ilk üç sırayı raşitik rozary (%100), el bileğindeki genişleme (%74,7) ve

kraniotabes (%54,5) olduğu tespit edildi. Çalışmamız ile bu literatür verileri arasında belirgin benzerlik bulunmaktaydı. Raşitik rozarinin bu denli yüksek oranda tespit edilmesinin nedeni, bu fizik muayene bulgusunun riketsin en erken belirginleşen klinik bulgularından biri olmasından kaynaklanmaktadır (112). Bu bulgular arasında el bileklerindeki genişleme ve raşitik rozarilerin en özgül ve duyarlı fizik muayene bulguları olduğu belirtilmektedir (75).

Malnutrisyonu olmayan riketsli olgularda, literatür verileri ile uyumlu olarak en sık görülen fizik muayene bulguları raşitik rozary, el bileğinde genişleme ve kraniotabes idi. Ancak ağır malnutrisyonlu olgularda, en sık görülen fizik muayene bulgularına ek olarak, büyüme geriliği ve boy kısalığının da sık olduğu tespit edildi. Bu farklılığın nedeni, malnutrisyonu olan olgularda büyüme geriliği ve boy kısalığı gibi bulguların ön planda olmasından kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle büyüme geriliği şikayeti ile başvuran malnutrisyonlu hastalarda riketsin klinik bulguları aranmalıdır.

L.M. Oginni ve ark. riketsli çocuklar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, hastaların fizik muayene bulgularını değerlendirmişler ve raşitik rozary ile el bileğindeki genişlemenin ancak 3. ayda düzelmeye başladığı ve tam düzelmenin 6. aya kadar uzayabileceğini bildirmişlerdir (113). Olgularımızın başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları arasında tespit edilen raşitik rozary ve el bileğideki genişleme, hastaların 8. hafta muayenelerinde hala devam etmekteydi. Bu bulgular *Oginni*'nin sonuçları ile benzerlik göstermekteydi. Riketsli olgularda klinik bulguların düzelme sürecine malnutrisyonun etkisinin olmadığını tespit ettik.

Rikets tanısının kesinleştirilmesi için her zaman biyokimyasal verilere gereksinim vardır. Klinik ve radyolojik bulguların oluşumuna kadar geçen dönemde hipo/normo kalsemi, hipo/normo fosfatemi, ALP yüksekliği, PTH yüksekliği, 25(OH)D düşüklüğü olabilir. Genel olarak riketse ait biyokimyasal bulgular riketsin dönemlerine göre değişmektedir. Riketsli hastaların %60'ında hipokalsemi saptanırken bütün olgularda ALP'nın yüksek olduğu gözlenmektedir (58). Literatürde rikets vakalarının hipokalsemi ile başvurduğunu bildiren raporlar vardır (114). Hipokalsemiyi, *Blok. BH* %60, *Shah ve Haworth* ise yaklaşık %65 olarak bildirmişlerdir (58,80,109). Bizim olgularımızda ise hipokalseminin %61,6 oranında olduğu tespit edildi. Bu bulgular literatür verileri ile oldukça benzerlik göstermekteydi. Bu nedenle hipokalsemi tespit edilen hastaların, klinik bulguları olmasada rikets yönünden tetkik edilmesi gerekmektedir.

Malnutrisyonlu çocuklarda 25(OH)D düzeyinin düşük olarak tespit edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (16). Malnutrisyonlu çocuklarda riketsin yaygın olduğunu

gösteren bir çalışmada, malnutrisyonlu çocuklarda D vitamini düzeyinin düşük olmasının nedeni D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşümündeki yetersizliğe bağlanmıştır.

Çalışmamıza almış olduğumuz olguların tedavi öncesi ve sonrası laboratuar sonuçları değerlendirildiğinde Ca, İy.Ca, P, ALP, B-ALP, D Vit ve PTH değerlerindeki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Ancak bu tetkiklerden ALP ve B-ALP'de tedavi sonrası 30. günde anlamlı oranda düşme tespit edilmiş olmasına rağmen hala normal sınırların üzerinde seyretmekteydi. Tedavi öncesi ve sonrası idrarda Ca/Cr oranı ve DPD değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Tedavi öncesi ve sonrası yüksek ALP düzeyine yüksek DPD düzeyinin eşlik ettiği ve aralarında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Benzer şekilde ALP değeri ile radyolojik skor arasında da pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

Çalışmaya aldığımız 4 grup olgunun tedavi öncesi değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ALP, B-ALP ve albuminler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, tedavi sonrası değerler açısından gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi. Gruplar arasında albumin, ALP ve B-ALP değerlerinin farklı olmasının nedeni, ağır malnutrisyonu olan olgu grubunda albuminin diğer gruplara göre daha belirgin düşük olmasından, ALP ve B-ALP'nin de diğer üç gruba göre daha az yükselmiş olmasından kaynaklanmaktaydı.

Daha önceden yapılmış olan bir çalışmada riketsli hastaların serum ALP aktivitelerindeki anlamlı düşmenin 2. ayda olacağı ancak bu düşmenin 4. aya kadarda uzayabileceği bildirilmektedir (113). Ayrıca bir başka çalışmada ise riketsli hastaların ALP aktivitelerinin 6. ayda 350 U/L'ye düştüğü tespit edilmiştir (115). Bizim olgularımızda ise 1. ayda bakmış olduğumuz ALP aktiviteleri literatürlerle uyumlu olacak şekilde yüksek bulundu.

Ağır malnutrisyonu olan olgu grubunun ALP değerleri ile diğer 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi. Ağır malnutrisyonlu olgularda ALP düzeyinin yükseldiği ancak bu yüksekliğin diğer gruplara göre daha düşük olduğu görüldü. Ağır malnutrisyonlu olgularda ortalama ALP değeri 1157±898 iken, bu değer malnutrisyonu olmayan riketsli olgularda 1719±1058 olarak ölçüldü. Tespit etmiş olduğumuz bu değerler Kumandaş S ve ark. yapmış oldukları çalışmadaki verilerle benzerlik gösteriyordu. Kumandaş S ve ark. çalışmasında ALP düzeyi, hipotroidi, Zn eksikliği, skorbüt, malnütrisyon, hipofosfatazya, D vitamini intoksikasyonu ve hipomagnezemide düşük olarak ölçülmüştür (57). İki farklı çalışmada serum ALP seviyesinin malnutrisyonu olmayan riketsli çocuklarda, malnutrisyonu olan riketsli

çocuklara göre daha fazla yüksek olduğu ifade edilmiştir (16,55). Benzer şekilde bizim çalışmamızdaki malnutrisyonu olmayan olgularda serum ALP aktivitesi, malnutrisyonu olan olgulara göre daha yüksek bulundu. Serum ALP değerleri yorumlanırken yaş dikkate alınmalı, büyümenin hızlı olduğu ilk iki yılda ve adölesan döneminde fizyolojik olarak yüksek olabileceği ve malnutrisyonlu olgularda beklenenden daha düşük düzeyde olabileceği akılda tutulmalıdır.

Riketste, kollagen turnoverindaki artışın bir göstergesi olarak idrar serbest DPD düzeyindeki artışın iyi bir parametre olduğunu bildirilmektedir. *Scariano JK* ve ark. çalışmasında riketsli hastaların idrarla atılan DPD düzeyinin ancak 12. haftada normale geldiği bildirilmiştir. Bu çalışmada riketsli hastaların başvuru sırasındaki idrarda DPD düzeyi 78 iken, 12. haftada 49'a düştüğü tespit edilmiştir (116). Benzer şekilde bizim olgularımızda 4. haftada bakılan idrarda DPD düzeyi yüksek olarak bulunmuştur. Malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli olguların idrarda DPD düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı saptandı. Riketsli olgularda, malnutrisyonun idrarda DPD değeri üzerine etkisinin olmadığını tespit ettik. Yine bu çalışmada serum ALP düzeyi ile idrarda DPD düzeyi arasında pozitif bir korelasyonun olduğu bildirilmiş ve 12. haftada bakılan ALP ve DPD değerlerinin her ikisinin birden normal sınırlara geldiği ifade edilmiştir (116). Bizim çalışmamızda da yukarıda verilen bulgular arasında benzerlikler bulunmaktaydı. Olgularımızın başlangıç ALP değeri ile idrarda DPD düzeyi arasında pozitif korelasyonun olduğunu tespit edildi.

H Soylu ve ark. yaşları 5 ile 18 ay arasında değişen, 17 riketsli ve 18 sağlıklı çocukta idrarda serbest DPD düzeyi çalışmışlar ve riketsli hastalarda serbest DPD düzeyini 66,3 nM DPD/mM Kreatinin, sağlıklı çocuklarda da 30,1 nM DPD/mM Kreatinin olarak bulmuşlardır. Ayrıca ALP ile idrarda DPD düzeyleri arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir (117). Bizim çalışmamızdaki hastaların verileri bu çalışma ile oldukça benzerlik gösteriyordu ve hastalarımızın başvuru sırasındaki idrarda DPD düzeyi 59,1 nM DPD/mM Kreatinin olduğu bulundu.

Malnutrisyonlu ve riketsli olgu gruplarımızdaki, idrarda Ca/Cr oranının yüksek olması ve bu oranın malnutrisyonun derecesi ile orantılı olarak artış göstermesi idrarda kreatinin atılımının vücut kas kitlesi ile ilişkili olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Kaslarda erimeye yol açan hastalıklarda idrarda kreatinin atılımı azalmaktadır. Bu nedenle kreatinin-boy indeksi malnutrisyonun tanımlanmasında da kullanılmaktadır (118).

Malnütrisyon ve riketsin birlikte olduğu çocuklarda D vitamininin dozu ve tedavi süresi tam olarak açıklık kazanmamıştır. Türkiye'den yapılmış olan bir çalışmada

malnütrisyonla birlikte riketsi olan çocuklarda, malnütrisyonun derecesi arttıkça hem radyolojik düzelme süresinin uzadığı, hem de tedavi için gerekli olan D vitamini dozunun arttığına dikkat çekilmiştir (17).

Bu literatür verileri ile bizim çalışmamızın sonuçları uygunluk göstermiyordu. Malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli olgularımızın tamamının başvuru sırasındaki radyolojik skor ve evreleri ile takiplerindeki radyolojik skor ve evreleri karşılaştırıldığında, tüm grupların radyolojik skor ve evrelerindeki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (Tablo 31). Ayrıca malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli olguların başvuru, 4. 8. ve 12. hafta radyolojik skor ve evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 32, Şekil 12).

Bizim çalışmamıza aldığımız farklı derecelerde malnutrisyonu olan 73 olguda, malnutrisyonun derecesi ne olursa olsun, geç iyileşme gösteren hastaların hepsinin radyolojik olarak ileri evre riketsli olgular olduğu tespit edildi. Tedavinin başlangıcında radyolojik evresi 3 olan, orta derecede malnutrisyonlu 10 olgunun 8'inde, ağır malnutrisyonlu 5 olgunun 3'ünde tedavi sürecinin 12. haftaya kadar uzadığı tespit edildi. Hafif malnutrisyonlu olgu grubunda ise 12. haftaya tedavisi uzayan 2 olgunun ikisininde başvuru sırasındaki radyolojik evresi 2 idi.

Teziç ve ark. çalışmasında malnutrisyonu olmayan riketsli hastaların tamamının 4. haftada tam olarak iyileştiği bildirilmekteydi (17). Ancak biz yapmış olduğumuz bu çalışmamızda olgularda malnutrisyon olmasa da, riketsin radyolojik evresi ileri ise düzelme süresinin de geç olduğunu tespit ettik. Malnutrisyonu olmayan riketsli olgu grubunda, tedavinin başlangıcında radyolojik evresi üç olan 3 olgunun ikisinde tedavinin 8. haftaya, 1'inin ise 12. haftaya kadar uzadığı görüldü.

Bizim çalışmamızın sonuçları 2001 yılında Van'da yapılan çalışma ile benzerlik göstermekteydi. Bu çalışmada riketsli hastaların üç farklı D vitamini dozlarına cevabı değerlendirilmişti. Bu hastaların genel olarak 4. haftada klinik ve radyolojik olarak iyileşme gösterdiği tespit edilmiş, riketsin tamamen düzelmesi için 2–3 ay gibi bir sürenin geçmesi gerektiği bildirilmiştir. Ancak 8. haftada iyileşme gösteren hastaların, bizim hastalarımızda da olduğu gibi daha çok evre 2 ve 3 olduğu belirtilmiştir (102). Yine bu çalışmada hastalarda malnutrisyon tespit edilmiş dahi olsa 8. haftada tam düzelme olduğu bildirilmektedir. Radyolojik olarak geç de olsa iyileşme tespit etmiş olduğumuz olguların hiç birine ikinci bir doz D vitamini tedavisi verilme gereksinimi duyulmadı.

Başka bir çalışmada ise malnutrisyonlu raşitik çocukların radyolojik değişikliklerinin gizli kalabileceği ve yeterli kalori ve protein verildikten sonra bulguların

belirginleşeceği vurgulanmıştır (18). Ancak bizim çalışmaya almış olduğumuz 73 malnutrisyonu olan riketsli hastanın hiç birinde literatürde belirtildiği gibi radyolojik bulgularda gizlilik izlenmedi. Hastalığın evresiyle uyumlu radyolojik bulguların olduğu tespit edildi. Teziç ve ark. yapmış oldukları çalışma da bizim sonuçlarımızla benzer şekilde malnutrisyonu olan riketsli olgularda radyolojik bulgularda belirsizlik tespit etmemişlerdi (17). *A.T. Soliman* ve ark. çalışmasında ise, riketsli hastalarda malnutrisyon olsun yada olmasın radyolojik bulgular açısından aralarında fark olmadığını belirtmişlerdir (56). Bu veriler bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile benzerlik gösterirken, *Salimpour R.* tarafından daha önceden belirtilmiş olan malnutrisyonlu çocuklarda radyolojik bulguların gizli kalabileceği ifadesi ile ters düşmekteydi.

Kutluk G. ve ark. riketsli hastalar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada 300.000 IU D vitamini tedavisi alan hastalarda radyolojik düzelmeyi değerlendirmişler ve başvuru sırasında radyolojik skoru 3,5–4,0 olan hastaların 4. haftada radyolojik skorunun 1,0–1,5 olduğunu bulmuşlardır (15). Bizim çalışmamızda ise hastaların radyolojik skorları başvuru sırasında 5,3 iken bu değerin 4. haftada 2,6'ya 12. haftada ise 1,0'a gerilediği tespit edildi. Farklı bir radyolojik skorlama sisteminin kullanıldığı (Arbitrary Scoring System 0-6 point) bir başka çalışmada ise hastalar 0 ile 6 puan üzerinden değerlendirilmiş ve riketsli hastalarda radyolojik düzelmenin 3. ayda 3,3 puandan 1,7 puana gerilediği, 6. ayda ise radyolojik skorun 0,9'a kadar düştüğü tespit edilmiştir (113). Bu çalışmada bazal radyolojik skor ile ALP düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu ifade edilmiştir.

Scariano JK ve ark. ise riketsli hastalarda yapmış oldukları çalışmalarında rikets tanısı alan hastalarına Ca tedavisi vermişler ve 12. haftada yaptıkları değerlendirmede radyolojik bulguların tamamen düzeldiğini göstermişlerdir (116).

Tom D. Thacher ve ark. yapmış oldukları çalışmada, riketsli hastaların radyolojik düzelme süreçlerini değerlendirmişler ve hastaların ancak 24. haftada radyolojik olarak tam düzelme gösterdiği tespit etmişlerdir. Ca ve D vitamini tedavisi alan bu hastaların radyolojik skorlarının 24. haftada 1,5'a kadar düştüğü gösterilmiştir. Ayrıca bu hastaların ALP aktivitelerinin de ancak 24. haftada 350 U/L kadar düştüğü tespit edilmiştir (115). Bu çalışmada radyolojik düzelmenin ALP aktivitesindeki azalma ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. *Thacher* ve ark. yapmış oldukları bir diğer çalışmada, radyolojik skor ile ALP değeri arasında pozitif korelasyonun olduğunu tespit etmişlerdir (79). Bizde çalışmamızda olguların başvuru sırasındaki radyolojik skoru ile serum ALP değerleri arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık.

Çalışmamızdaki radyolojik skor ve evrelerin sonuçlarını yorumladığımızda, başvuru sırasındaki radyolojik skor ve evre ne kadar ileri ise olguların radyolojik iyileşmesi sürecininde o kadar geç olduğunu tespit ettik. Malnutrisyonlu olgu grubunda radyolojik olarak 12. haftada düzelen hasta sayısı daha fazlaydı. Bunun sebebi, malnutrisyonu olan olgularda başvuru sırasında radyolojik evresi 3 olan hasta sayısının yaklaşık olarak 2 kat daha fazla olmasından kaynaklanmaktaydı (Tablo 30). Malnutrisyonlu olgularda ileri evre riketsin daha yüksek oranda görülmesinden dolayı radyolojik düzelme süresinin de daha uzun olduğunu saptadık.

Sonuç olarak, malnutrisyonu olan riketsli olguların daha çok ileri evre radyolojik skor ile müracaat ettikleri ve bu olguların radyolojik iyileşme sürecinin de bulguların ağır olmasına bağlı olarak daha geç olduğunu tespit ettik. Ancak bu durum gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 30).

Tedaviyle ilgili tartışmalar D vitamininin dozu ve süresi ile hangi hastalara Ca verileceği noktalarında toplanmaktadır. Genel olarak 2 tedavi yöntemi tercih edilmektedir. İlk tercih 4–6 hafta süreyle 1.000–10.000 IU/gün oral D vitamini tedavisi, ikinci tercih ise 300.000–600.000 IU D vitamininin tek doz halinde oral ya da parenteral verilmesi şeklindedir (2,4,12,80). Hipokalsemisi olan hastalara günde 1000 mg Ca tedavisi verilmesi önerilmektedir. *Finberg*'in *'stosstherapy'* yöntemi ile 4–7 günde biyokimyasal, 10–14 günde de radyolojik iyileşme olduğu bildirilmiştir. ALP'nin ise 6–12 hafta sonra normal sınırlara geldiği belirtilmektedir (80). "ESPE Kemik Sağlığı Grubu" da '*stosstherapy*'i 300.000 IU dozunda önermekte, ishal ya da malabsorbsiyon gibi durumlarda D vitamini tedavisinin parenteral olarak verilmesi gerektiğini belirtmektedir (4). Aynı yazıda hipokalsemiyi önlemek için iki hafta süreyle kalsiyum tedavisi verilmesinin uygun olduğu ifade edilmektedir. Günümüzde riketsin tedavisinde geçerli olan en uygun tedavi seçeneği olarak; 1–2 hafta süre ile 50–100 mg/kg/gün oral kalsiyum tedavisi ile birlikte, 300.000 IU oral D vitamini tedavisinin verilmesi yönündedir.

Stosstherapy ile en önemli yan etkisi D vitamini intoksikasyonudur. Kuveyt'te yapılan bir çalışmada 600.000 IU D vitamini tedavisi verilmiş ve hastalarda D vitamini intoksikasyonuna ait bulgulara rastlanmamıştır (100). Özkan B. ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında ise 600.000 IU D vitamini alan hastalarda %30 oranında D vit. intaksikasyonu bulgularına rastladıklarını belirtmişlerdir (119). *Zeghoud* ve ark. çalışmasında da 600.000 IU D vitamini verilen hastalarda hiperkalsemi geliştiğini göstermişlerdir (120). D vitamini intoksikasyon dozu açık olmamakla birlikte günde 2000-4000 IU D vitamininin birkaç ay süre ile alınması toksik belirtilere yol açmaktadır.

D vitamini intoksikasyonunun temel bulgusu hiperkalsemidir ve klinik bulgularda hiperkalsemiye bağlıdır (82,119). Bizim yapmış olduğumuz çalışmamızda 300.000 IU D vitamini alan olgularımızda hiperkalsemi veya hiperkalsiüri gibi intoksikasyon bulgularına rastlanmadı. Malnutrisyonu olan ve olmayan tüm riketsli olgularımızda tedavi sonrası (30.gün) ortalama 25(OH)D düzeyi kullandığımız referans aralığının üstünde değerlerdi. Ancak tedavi sonrası Ca, P, ALP ve PTH değerleri D vitamini intoksikasyonu için anlamlı değildi. Ülkemizden bildirilen bir çalışmada riketsli hastalara farklı dozlarda D vitamini tedavisi verilmiş ve 600.000 IU D vitamini alan hasta grubunda tedavi sonrası hiperkalsiüri tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi 300.000 IU D vitamini alan hastalarda ise hiperkalsemi ve hiperkalsiüri tespit edilmemiştir (102).

Tüm olgulara tedavi için 300.000 IU D vitamini i.m. olarak verildi. Hastaların bu doz ile iyileştikleri ek doza ihtiyaç duymadıkları görüldü. Malnutrisyonu olsa da hastalar bu doz ile tedavi edilebildi. Ancak malnutrisyonu olan hastalar daha çok ileri evre rikets bulguları ile müracaat ettikleri için tedavi sürecinin de buna bağlı olarak daha uzun sürdüğü tespit edildi. Bu nedenle malnutrisyonu olan riketsli olgularda radyolojik değerlendirmenin daha yakın takip edilmesi kanaatine varıldı.

SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde malnutrisyonu olmayan 26 riketsli ve malnutrisyonlu olan 73 riketsli toplam 99 olgu değerlendirildi.

2. Olgularımızın yaş ortalamaları 8,3±4,8 ay (3–30 ay) idi. Olgularımızın %90'ı 1 yaşından küçüktü ve %57'sinin yaşları 6–12 ay aralığında idi. Olgularımızın yaşları riketsin sık görüldüğü yaş aralığı ile uyumluydu.

3. Tüm olguların 59'u erkek (%59,7) iken, 40'ı kız (%40,3) idi. Malnutrisyonun, riketsin sık görüldüğü yaş ve cinsiyet üzerine etkisinin olmadığı tespit edildi.

4. Malnutrisyonu olmayan riketsli olguların %46,2'sinin, malnutrisyonu olan riketsli olguların ise %16,2'sinin yaşadığı bölgede hava kirliliği, duman ya da sis olduğu tespit edildi. Olgularımızda riketsin etiyolojisinde hava kirliliğinin etken olmadığı saptandı.

5. Olgularımızın gelir düzeylerine göre sosyoekonomik durumları sorgulandığında %61,6'sının gelir durumunun çok düşük olduğu tespit edildi.

6. Olgularımızın %78,8'inde kundak kullanıldığı saptandı. Kundak kullanım oranı malnutrisyonlu olgu grubunda daha yüksek oranda (%86,3) idi. Olguların tamamının haftada önerilenden (haftada 30 dk–2 saat) daha az sürede güneş ışığına maruz kaldıkları tespit edildi. Bebek ve çocukların haftada 30 dk–2 saat arasında güneş ışığına çıkarılmaları önerildi.

7. Tüm olgularımızın sadece %9,1'i düzenli olmasa da, D vitamini aldığı görüldü. Tüm bebeklere yaşamın ilk günlerinden itibaren en az bir yıl süreyle, günde 400 IU D vitamini verilmesi önerildi.

8. Riketsin, kırsal kesimden gelen (%64,6), malnutrisyonu olan (%73,7), sosyoekonomik düzeyi düşük (%61,6), eğitim düzeyleri yetersiz (annelerin %23,4'ünün okuryazar olmadığı), kalabalık aile ortamında yaşayan 7,3±2,5 (3–18), beslenme desteği yeterince yapılamayan, düzenli D vitamini desteği almayan ve yeterince güneş ışınlarından faydalanamayan çocuklarda daha sık olduğu tespit edildi.

9. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocuklarında malnutrisyon daha sık görüldüğü için düşük sosyoekonomik düzey ve malnutrisyonun, riketsin gelişimini kolaylaştıran bir faktör olduğu sonucuna vardık.

10. Olguların %26,3'ünün sadece anne sütü aldığı tespit edildi. Malnutrisyonu olmayan riketsli olgularımızda, sadece anne sütü ile beslenenlerin oranı %42,3 idi. Malnutrisyonu olan riketsli olgularımızda ise %20,5 idi. Özellikle ağır malnutrisyonu olan olgu grubunda %45,5 oranında inek sütü kullanımı mevcuttu.

11. Olguların %84,9'u (%26,3'ü ilkbahar, %58,6'sı kış) bu iki mevsimde müracaat etmişlerdi. Riketsli olgularda malnutrisyonun hastalığın sık görüldüğü mevsimler üzerine etkisinin olmadığı saptandı.

12. Hastalarımızın %47,5'da alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı, %43,4'de hipokalsemiye bağlı havale geçirme bulunmaktaydı. Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı ile gelen olgularda rikets unutulmamalı ve gerekli görüldüğünde riketse yönelik tetkikler yapılmalıdır.

13. Olgularımızın %43,4'de havale olduğu saptandı. Bu nedenle çocuklarda konvülsiyonları değerlendirirken mutlaka rikets akılda tutulmalıdır.

14. Olgularımızın başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları arasında en sık ilk üç sırayı raşitik rozary (%100), el bileğindeki genişleme (%74,7) ve kraniotabes (%54,5) olduğu tespit edildi. Riketsin klinik bulgularının hastalığın evresine ve yaş gruplarına göre değişiklik gösterdiği unutulmamalıdır.

15. Olguların tedavi öncesi ve sonrası laboratuar sonuçları değerlendirildiğinde Ca, İy.Ca, P, ALP, B-ALP, D Vit ve PTH değerlerindeki düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Ancak idrarda Ca/Cr oranı ve DPD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

16. Tedavi öncesi ve sonrası yüksek ALP düzeyine yüksek DPD düzeyinin eşlik ettiği ve aralarında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Benzer şekilde ALP değeri ile radyolojik skor arasında da pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

17. Dört grup olgunun, tedavi öncesi değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ALP, B-ALP, P ve albuminler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, tedavi sonrası değerlerden sadece B-ALP'de istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu tespit edildi.

18. ALP değerlerinin, malnutrisyonu olmayan riketsli olgularla karşılaştırıldığında, malnutrisyonlu olgularda beklenenden daha düşük düzeyde olabileceği akılda tutulmalıdır.

19. Malnutrisyonu olan ve olmayan riketsli olguların idrarda DPD düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı saptandı. Riketsli olgularda, malnutrisyonun idrarda DPD değeri üzerine etkisinin olmadığı tespit edildi.

20. Olgularımızın başvuru sırasındaki radyolojik skor ve evreleri ile takiplerindeki radyolojik skor ve evreleri karşılaştırıldığında, tüm gruplardaki radyolojik düzelmenin anlamlı olduğu saptandı. Tüm grupların radyolojik iyileşme süresi açısından aralarında fark olmadığı tespit edildi.

21. Riketsli hastalarda malnutrisyon olsun ya da olmasın radyolojik olarak benzer özellikler taşıdıkları ve aralarında fark olmadığı belirlendi.

22. Malnutrisyonu olan olgularda, malnutrisyonun derecesi ne olursa olsun, geç iyileşme gösteren hastaların hepsinin radyolojik olarak ileri evre riketsli olgular olduğu tespit edildi. Olgularda malnutrisyon olmasa da, riketsin radyolojik evresi ileri ise düzelme süresinin de geç olduğu saptandı.

23. Malnutrisyonu olan riketsli olgular daha çok ileri evre radyolojik skor ile müracaat ettikleri için bu olgularda riketsin radyolojik bulgularının daha ağır olmasına bağlı olarak iyileşme sürecinin de geç olduğu tespit edildi.

24. Malnutrisyonu olan riketsli olgularda radyolojik değerlendirmenin daha yakın takip edilmesi kanaatine varıldı.

25. Tüm olgulara tedavi için 300.000 IU D vitamini i.m. olarak verildi. Hastaların bu doz ile iyileştikleri ek doza ihtiyaç duymadıkları görüldü. Malnutrisyonu olsa da hastalar bu doz ile tedavi edilebildi. 300.000 IU D vitamini alan olgularımızın hiç birinde hiperkalsemi veya hiperkalsiüri gibi D vitamini intoksikasyonu bulgusuna rastlanmadı.

KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. Arch Dis Child 2002;86(3):147–149.

2. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. J Pediatr 2000;137:153–157.

3. Hatun Ş, Bereket A, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini Yetersizliği ve Nutrisyonel Rikets. Sted. 2002; 11: 409–434.

4. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, Delemarre-Van de Waal HA, De Schepper J, Levine MA, Shaw N, Schoenau E, van Coeverden SC, Weisman Y, Zadik Z. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. Horm Res. 2002; 58(1): 39–51

5. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0–3 yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985; 28: 119–125

6. Bircan İ, Bircan O, İmren G ve ark. Antalya il merkezinde 3–24 aylık çocuklarda raşitizm sıklığı. XXXI. Milli Pediatri Kongresi, İzmir 1988. Kongre Kitabı, s.71

7. Gör S, Hayran O. Trabzon ili ve çevresinde 0–3 yaş grubu çocuklarda raşitizm görülme sıklığı. XXXI. Milli Pediatri Kongresi, İzmir 1988. Kongre Kitabı, s.41

8. 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.

9. Öztürk A, Hasanoğlu A, Vurgun N. Kayseri ve çevresinde 0–3 yaş grubu çocuklarda raşitizm görülme sıklığı. Erciyes Tıp Dergisi 1989; 11: 212–216

10. Ozkan, B, Buyukavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R Erzurum'da 0–3 yaş grubu çocuklarda nütrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1999; 42: 389–396.

11. Hatun Ş, Pehlivan İ. Maternal D vitamini yetersizliği ve ülkemizdeki durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2001; 44: 306–311.

12. Joiner TA, Foster C, Shope T. The many faces of vitamin D deficiency rickets. Pediatrics in Review 2000; 21(9): 296–302

13. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest 2000; 23(3): 173–177.

14. Andiran N, Yordam N, Özön A. Risk Factors for Vitamin D Deficiency in Breast-fed Newborns and their Mothers. Nutrition 2002; 18(1): 47–50.

15. Kutluk G, Cetınkaya F, Başak M. Comparisons of Oral Calcium, High Dose Vitamin D and a Combination of These in the Treatment of Nutritional Rickets in Children. J Trop Pediatr. 2002; 48(6): 351–353.

16. Raghuramulu N, Reddy V. Serum 25-hydroxy-vitamin D levels in malnourished children with rickets**.** Archives of Disease in Childhood. 1980; 55: 285–287.

17. Tahsin Teziç, Şükran Yıldız, Yusuf Gedik, Sinan Kazancıoğlu, Asiye Nuhoğlu. Malnutrisyonlu Çocuklarda Nutrisyonel Raşitizm Tedavisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1986; 29: 301–306

18. Salimpour R. Rickets in Teheran. Study of 200 cases. Arch Dis Child. 1975; 50: 63.

19. Kara B, Aydoğan M, Gedikbaşı D, Erdönmez D, Taneri H, Çizmecioğlu F, Hatun Ş. D vitamini trajedisi (İki Olgu Nedeniyle). VII. Pediatrik Endokrinoloji Kongresi 2002, Trabzon. Kongre Kitabı, s.86.

20. Yurdakök M. Doğa ve İnsan Tarihinde Vitamin D. Katkı Pediatri Dergisi, 1990; 11:4, 345–350.

21. Yurdakök M. Pediatrik Paleopatoloji Kemikler Mumyalar ve Çocuklar. Ankara. Öztürk Matbaası, 1986.

22. Yurdakök M. Güneş Işığı Vitamini. Katkı Pediatri Dergisi. 1981; 2: 2, 13–19.

23. Rickets in a breast-fed infant. Nutr Rev. 1984; 42(11): 380–382.

24. Hayward I, Stein M.T, Gibson M I. Nutritional rickets in San Diego. Am J Dis Child 1987; 141(10): 1060–1062.

25. Cosgrove L, Dietrich A. Nutritional rickets in breast-fed infants. J Fam Pract. 1985; 21(3): 205–209.

26. Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. Pediatr Clin North Am. 2002; 49(1): 143–73.

27. Chang W, Tu C, Pratt S, Chen TH, Shoback D.Extracellular Ca(2+)-sensing receptors modulate matrix production and mineralization in chondrogenic RCJ3.1C5.18 cells. Endocrinology 2002; 143(4): 1467–1474.

28. Bergstrom WH When you see rickets, consider calcium deficiency. J Pediatr 1998; 133: 722–724.

29. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr 1999; 69(5): 842–856.

30. Holick MF. Vitamin D. Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross CA, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th edition. Baltimore: Williams & Williams, 1999: 329–345.

31. Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. JAMA 1995; 274(21): 1683–1686.

32. Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, Jongen MJ, et al. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab. 1988; 67(4): 644–650.

33. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, Vamvakas EC, Dick IM, Prince RL, Finkelstein JS. Hypovitaminosis D in medical inpatients. N Engl J Med. 1998, 19; 338(12): 777–83.

34. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui QM, Chen XC, Tsang RC. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. J Pediatr. 1992; 120(5): 733–739.

35. Lichtenstein P, Specker BL, Tsang RC, Mimouni F, Gormley C. Calcium regulating hormones and minerals from birth to 18 months of age: a cross sectional study. I. Effects of sex, race, age, season and diet on vitamin D status. Pediatrics. 1986; 77(6): 883- 890.

36. McGrath J, Feron F, Eyles D, Mackay-Sim A. Vitamin D: The neglected neurosteroid? Trends Neurosci. 2001; 24(10): 570–572.

37. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome `X'? Br J Nutr. 1998; 79(4): 315–327.

38. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z, et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case control study. Lancet. 2000; 355(9204): 618–621.

39. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet 2001; 358(9292):1500–1503

40. Kruse K. Endocrine Control of Calcium and Bone Metabolism, In “Clinical Paediatric Endocrinology” Ed. Brook CGD, 3th ed, Oxford, Backwell Science Ltd. 1995; 712–743.

41. Kurdoğlu G. Günay S. Sökücü S. Beslenme ve Beslenme bozuklukları, "Pediatri" Ed. Neyzi O. İstanbul, Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, 1989; 395–401.

42. Darly KG. Hormones That Regulate Calcium Metabolism. In Robert KM, Darly KG. (eds), "Harper Biochemistery", 23th edition, Prentice-Hail int. 1993; 515–522.

43. Lynch RE. İonized Calcium: Pediatric Perspective. Pediatric Clin North Am. 1990; 37 (2): 373–379.

44. Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu Ş, Yordan N. Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets, Katkı Pediatri Dergisi; 1990; 11(4): 345–386.

45. Nicholson JF and Pesce MA. Laboratory Medicine Medicine and Reference Tables, In Behrman RE (ed) "Nelson Textbook of Pediatrics", 15th Edition, Philadelphia, 2037, W. B. Saunders Company, 1996.

46. Popovtzer MM, Knochel JP. and Kumar R. Disorders of calcium, phosphorus, vitamin D and parathyroid hormone activity, In Schrier RW (ed) ''Renal and electrolyte disorders'' fifth edit. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 241–319.

47. Taneli B. ve Kültürsay N. Rahitiste idrar kalsiyum, fosfor ve kreatinin değerlerinin diagnostik anlamlılığı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1987; 3(26): 1195–1200.

48. Matos V, van Melle G, Boulat O, Markert M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. J Pediatr. 1997;131:252–257.

49. Sargent JD et al. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. J Pediatr. 1993;123:393.

50. Katkı Başasistanlık Bülteni. Yayına Hazırlayan: Murat Yurdakök. Rikets. 2 (2) Özel Sayı, Hacettepe Pediatri Bilim Dalı, Şubat 1981.

51. Bilir Ş. Ana ve Çocuk Sağlığı. 3. Baskı, Hacettepe Üniversitesi, Yayın No: A–14, 1979.

52. Lapatsanis P, Deliyanni V, Doxiadis S: Vitamin D deficiency rickets in Greece, J Pediatr. 1968; 73 (2): 195–202.

53. Dunnigan MB, Glekin BM, Henderson JB, Mc Intosh WB, Summer D, Sutherland, GR: Prevention of rickets in Asian children: Assessment of the Glasgow campaign. Br Med J (Clin Res Ed). 1985; 291(6490): 239–42.

54. Demirağ, B. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2, Türkiye Klinikleri Yayınları Temel Tıp Kitapları Serisi No: 1, Ankara, Kandil Matbaası, 1985.

55. Reddy V, Srikantia SG. Serum alkaline phosphatase in malnourished children with rickets. J Pediatr 1967; 71: 595–597.

56. A.T.Soliman, Ekram H. Madina and Mohamed R. Radiological, biochemical, and hormonal changesin malnourished children with Rachitic manifestations. Journal of Tropical Pediatrics. 1996; 42: 34–37.

57. Kumandaş S, Kurtoğlu S. Çocukluk döneminde ALP enziminin değerlendirilmesi. Yeni Tıp Dergisi. 1992; 9: 68–71.

58. Blok BH, Grant CC, McNeil AR, Reid IR. Characteristics of children with florid vitamin D deficient rickets in the Auckland region in 1998. N Z Med J. 2000; 113(1117): 374–376.

59. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in exclusively breast-fed infants. J Pediatr. 1985;107(3): 372–376.

60. Miller BE and Norman AW. Vitamin D. In Machlin LJ. (eds)“Handbook of vitamins”, New York, Marcel Dekker, 1984; 46–97.

61. Aydın A, Ilıkkan B, Haktan M, Kavunoğlu G. Doğum sırasında annelerdeki D vitamini düzeyleri ve bu düzeylerin mevsimlerle ilişkisi. XXVII. Türk Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, İstanbul 1988: 98.

62. Hasanoğlu A, Özalp İ, Özsoylu Ş. Anne ve kordon kanında 25-hidroksikolekalsiferol değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1981; 24207–24222.

63. Pehlivan İ, Hatun Ş, Aydoğan M, Babaoğlu K, Türker G, Gökalp AS. Maternal serum vitamin D levels in the third trimester of pregnancy. Turk J Med Sci. 2002; 32: 237–241.

64. Brunvand L, Quigstad E, Urdal P, Haug E. Vitamin D deficiency and fetal growth. Early Hum Dev. 1996; 45(1–2): 27–33.

65. Dutta A, Warner J. Hypocalcaemic rickets presenting with dilated cardiomyopathy. ESPE 41th Annual Meeting P1–86, Madrid, 2002.

66. 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(2):111–113.

67. Hollic MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. Am J Clin Nutr. 1995; 61 (3 Suppl): 638S-645S

68. Goswami R, Gupta N, Goswami D, et al. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. Am J Clin Nutr. 2000; 72(2): 472–475.

69. Fischer Pr, Rahman A, Cimma JP, Kyaw-Myint TO et al. Nutritional rickets without vitamin D deficiency in Bangladesh. J Trop Paediatr. 1999; 45(5): 291–293.

70. Bhimma R, Pettifor JM, Coovadia HM, Moodley M, Adhikari M, Rickets in black children beyond infancy in Natal. S Afr Med J. 1995; 85(7): 668–72.

71. Küçüködük Ş. Yenidoğan ve Hastalıkları. 497–500. Feryal matbaası, Ankara, 1994.

72. Chesney RW. Vitamin D deficiency and rickets. Rev Endocr Metab Disord. 2001; 2: 145–151.

73. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. Lancet 1997; 349(9068):1801–1804

74. Cesur Y, Arslan H, Şar Ş, Üner A, Odabaş D. Raşitik Pnömopati: 56 olgunun Değerlendirmesi. VI. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi Kongre Kitabı. Kayseri 2001.

75. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM The usefulness of clinical features to identify active rickets. Ann Trop Paediatr 2002; 22(3):229–237

76. Yetgin S, Ozsoylu S, Ruacan S, Tekinalp G, Sarialioglu F. Vitamin D-deficiency rickets and myelofibrosis. J Pediatr. 1989;114(2):213–217

77. Kruse K, Bartels H. Paratioid function in different stages of vitamin D deficiency rickets, Eur. Pediatr. 1984; 141(3):158–162.

78. Taşdemir HA. D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde serum Mg seviyeleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Erzurum, 1982.

79. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO, Manaster BJ, Reading JC. Radiographic scoring method for the assessment of the severity of nutritional rickets. J Trop Pediatr. 2000; 46(3): 132–139

80. Shah BR, Finberg L. Single-day therapy for nutritional vitamin D-deficiency rickets: a preferred method. J Pediatr. 1994; 125(3): 487–490.

81. Fomon SJ, Younoszai MK, Thomas LN. Influence of vitamin D on linear growth of normal full-term infants. J Nutr. 1966; 88: 345–350.

82. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, et al. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83(1): 169–173.

83. Köksal G, Gölcü Hülya. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. Hatipoğlu Yayınları 2000: 200–243.

84. Coşkun T. Malnütrisyonlu Hastanın Beslenmesi. Katkı Pediatri Dergisi. 1996; (17): 311–312.

85. Arıkan Duygu. Erzurum İl Merkezindeki Sağlık Ocaklarına Kayıtlı 0–24 Aylık Çocuklarda Beslenme Durumu, Malnütrisyon Prevalansı ve Onu Etkileyen Faktörler. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum. 1995.

86. www.die.gov.tr/cin/stat/4 Beslenme Durumu.X1S (12.03.2006)

87. Kermen T. 3–24 aylık Malnütrisyonlu Çocuklarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. Atatürk Üniveristesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıları AD. Uzmanlık Tezi, Erzurum.2002.

88. Özün A, Yordam N. Osteoporoz. Katkı Pediatri Dergisi. 1999; 20(5): 625–649.

89. Alp H, Orbak Z, Kermen T. Bone mineral dansity in malnourished children without rachitic manifestations. Pediatrics International. 2006; 48: 128–131.

90. Manchanda SS, Lai H. The challenge of rickets in Punjab. Indian J Pediatr. 1972; 39: 52–57.

91. Katkı Pediatri Dergisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü. Rikets. Temmuz-Ağustos 1990; 11(4).

92. Laditan AA, Adeniyi A. Rickets in Nigerian children-response to vitamin D. J Trop Med Hyg. 1975; 78(9): 206–209.

93. Amirhakimi GH. Rickets in a developing country. Observations of general interest from southern Iran. Clin Pediatr (Phila). 1973; 12(2): 88–92.

94. Mariam TW, Sterky G. Severe Rickets in infancy and childhood in Ethiopia. J Pediatr. 1973; 82(5): 876–878.

95. Öcal G, Berki, Abal G, Turhanoğlu İ, Usta N. Süt çocukluğu döneminde güncelliğini koruyan D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm sorunu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1983; 26: 39–44.

96. Doxiadis S, Angelis C, Karatzas P, Vrettos C, Lapetnasis P. Genetic aspects of nutritional Rickets. Arch od Disease in Child. 1976; 51(2): 83–90.

97. Casella SJ. Reiner BJ, Chen TC, Holick MF, Harrison HE. A possible genetic defect in 25 hydroxylation as a camse of Rickets. J Pediatr. 1994; 124(6): 929–932.

98. Finberg L. Rickets: another genetic cause. J Pediatr. 1994; 124(6): 927.

99. Stryd RP, Gilbertson TJ, Brunden MN. A seasonal variation study of 25-hydroxyvitamin D3 serum levels in normal humans. J Clin Endocrinol Metab. 1979; 48(5): 771–775.

100. Lubani MM, al-Shab TS, al-Saleh QA et al. Vitamin D-deficiency Rickets in Kuwait: The prevalance of a preventable Disease. Ann Trop Pediatr. 1989; 9(3): 134–139.

101. Energin M, Orbak Z, Alp H ve ark. Rikets gelişimini etkileyen bazı faktörler. Karadeniz Tıp Dergisi. 1995; 9(2): 111–114.

102. Cesur Y. Gündem A. Farklı vitamin D dozları ile yapılan nutrisyonel rikets tedavilerinin karşılaştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Uzmanlık tezi, Van, 2001

103. Bachrach SJ, Fisher J, Parks JS. An outbreak of vitamin D deficiency Rickets in susceptible population. Pediatrics. 1979; 64(6): 871–877.

104. Edidin D, Levitsky LL, Schey W et al. Resurgence of nutritional Rickets associated with breast feding and special dietary practices. Pediatrics. 1980; 65(2): 232–235.

105. Chalvon Demersay A, Benhajyedder A, Heron B, Nathanson M, Gaudelus J. Vitamin D. Let us practice supplementation. Arch Pediatr. 1994; 1(9): 855–856.

106. De-vizia B, Mansi A. Calcium and phosphorus metabolism in full-term infants. Monatsschr Kinderheilkd. 1992; 140 (9 Suppl 1): S 8–12.

107. Vieth R, Kooh SW, Murray T, Houpt J. Vitamin D supplementation. CMAJ. 1993; 149 (4): 396–398.

108. Legius E, Proesmans W, Eggermont E, Vandamme-Lombaerts R, Bouillan R, Smet M. Rickets due to dietary Calcium deficiency. Eur J Pediatr. 1989; 148(8): 784–785.

109. Haworth JC, Dilling LA. Vitamin D deficient Rickets in Manitoba. CMAJ. 1986; 134(3): 237–241.

110. Beyazova U, Makmakçı M. Temel Sağlık Hizmetlerinde Çocuk Hastalıkları. 4. Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi, 1986.

111. Lawson DEM, Cole TJ, Salen SI, et al. Aetiology of rickets in Egyptian children. Hum Nutr Clin Nutr. 1987; 41: 199–208.

112. Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The Frequency of Nutritional Rickets among Hospitalized infants and its Relation to Respiratory Diseases. J Trop Pediatrics. 2002; 50 (6): 364–368.

113. L.M. Oginni, C A Sharp, O S Badru et al. Radiological and biochemical resolution of nutritional rickets with calcium. Arch Dis Child. 2003; 88: 812–817.

114. Ahmed I, Atiq M, Iqbal J, Khurshid M, Whittaker P. Vitamin D deficiency Rickets in breast fed infants presenting with hypocalcemic seizures. Acta Pediatr. 1995; 84(8): 941–942.

115. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, et al. A comparison of calcium, vitamin D or both for nutritional rickets in Nigerian children. N Engl J Med. 1999; 341(8): 563–568.

116. Scariano JK, Vanderjagt DJ, Thacher T et al. Calcium suplements increase the serum level of crosslinked N-telopeptides of bone collagen and PTH in rachitic Nigerian children. Clin Biocem. 1998; 31: 421–427.

117. H Soylu, S Aras et al. Urinary Free Deoksipyridinoline Assessment in Recognition of Rickets. Journal of Tropical Pediatrics. 2001; 47(3): Healty Module pg.186.

118. Saner G, Demirkol M, Gökçay G, Günöz H. Beslenme ve Beslenme Bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002, 211–215.

119. Ozkan B, Büyükavcı M, Energin M, Dirican ME, Alp H, Akdağ R. Nutrisyonel Riketste farklı tedavi şekillerinin (300.000 U oral, 300.000 U i.m. 600.000 U oral) karşılaştırılması. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2000; 43: 30–35.

120. Zeghoud F, Ben Mekhbi H, Djeghri N, Garabedian M: Vitamin D prophylaxis during infancy: comparison of the long-term effects of three intermittent doses (15, 5, or 2,5 mg) on 25-hydroxyvitamin D concentrations. Am J Clin Nutr. 1994; 60: 393–396.

EK- 1:

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın veli,

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

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

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

B) □ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. Osman FİDANOĞLU

İmzası:

EK- 2:

MALNUTRİSYONLU 3–36 AYLIK ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL RİKETS TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Olgu No: Çalışmaya alınma tarihi:
Adı-Soyadı: Cinsiyeti:
Yaşı:
Telefon:
Adresi:
Babanın eğitim durumu: Baba adı:
Annenin eğitim durumu: Ailedeki fert sayısı:

Sağlık kuruluşuna başvuru nedeni:

- Solunum sıkıntısı
- Fiziki gelişme geriliği
- Ayakları üzerine basamama
- Yürüyememe
- Terleme
- İştahsızlık
- Kilo alamama
- Diş çıkarmada gecikme/çürük
- Havale geçirme
- Bacaklarda eğilme

Çocuğun beslenme şekli?

- Anne sütü
- İnek sütü
- Formula mama
- Diğer

Yaşadığı Bölge: Kırsal kesim ( ) Şehir merkezi ( )
Yaşanan bölgede hava kirliliği, duman ya da sis var mı? E / H
Kundak kullanılıp kullanılmadığı? E / H
Çocuğun güneş ışığına maruz kaldığı süre? dk / gün
Çocuğa vitamin desteği yapıldı mı? E / H
Başvuru mevsimi:

<u>MALNUTRİSYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ</u>:

Vücut ağırlığı: (P)
Boy: (P)
Baş çevresi (BÇ):

Rölatif tartı: %

Yaşa göre vücut ağırlığı: / = <60 ağır beslenme bozukluğu ( )
60-80 orta beslenme bozukluğu ( )
80-90 hafif beslenme bozukluğu ( )

Malnutrisyonun tipi:
Marasmus: ( ) Kwashiorkor: ( ) Mix tip:( )

RİKETS BULGULARI:

1) KLİNİK BULGULAR:

	Başvuruda	2. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta
Kraniotabes					
Kaput Quadratum					
Geniş ön fontanel					
Diş çürükleri					
Raşitik rozary					
Harrison oluğu					
O-X bain					
Büyüme geriliği					
Boy kısalığı					
Nöbet					
Hipotoni					
El bileğinde genişleme					

2) LABORATUVAR BULGULARI:

	Başvuruda	4. hafta
Kalsiyum		
İyonize Kalsiyum		
Fosfor		
Alkalen fosfataz		
Kemiğe spesifik ALP		
Albumin		
25-OH-D Vitamini		
Paratroid hormonu		
İdrar kalsiyumu		
İdrar kretaini		
İdrar Ca/Kreatini		
İdrarda deoksipiridinolin		

3)RADYOLOJİK BULGULAR: Sol el bilek ve diz grafisinden radyolojik skorlama

Başvurudaki Skoru	4. hafta Skoru	8. hafta Skoru	12. hafta Skoru	16. hafta Skoru