



T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE D VİTAMİNİ
EKSİKLİĞİNİN ÖNLENMESİNDE 400 Ü D VİTAMİNİ
PROFİLAKSİSİ YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burak Furkan KOÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



T.C.SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

SÜT OCUKLUğU DÖNEMİNDE D VİTAMİNİ
EKSİKLİğİNİN ÖNLENMESİNDE 400  D VİTAMİNİ
PROFİLAKSİSİ YETERLİLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Burak Furkan KOÇ

TEZ DANIşMANI
Doç. Dr. Ayşe Derya BULUş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığımdan bu yana desteklerini esirgemeyen, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, bilgi ve deneyimleri ile katkıda bulunan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Ayşe Derya BULUŞ'a;

Uzmanlık eğitimimizde büyük katkısı olan, bize her aşamada desteklerini hissettiren anlayışla karşılayan çocuk sağlığı ve hastalıkları klinik şefimiz ve kıymetli hocam Prof. Dr. Dilek SARICI'ya;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, tecrübelerinden sıkça yararlandığım, insani ve etik değerlerini örnek aldığım saygıdeğer hocam Doç. Dr. Fatih Mehmet KIŞLAL'a

Beraber çalışırken çok fazla bilgi edindiğim, tanımaktan ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam Doç. Dr. Suna SELBUZ'a

Bilgi ve tecrübesiyle bizlere ışık tutan, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim saygıdeğer hocam Doç. Dr. Şeyma KAYALI'ya;

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım değerli uzmanlarım, başta eşkıdemlerim ve asistan arkadaşlarım ve diğer çalışma arkadaşlarıma;

Eğitim ve tez çalışmam sırasında beni her zaman destekleyen bugünlere gelmemde büyük emeği olan sevgili aileme, daima yanımda olan sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli eşim Dr. Tuğçe Nur ÇAYIR KOÇ'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Burak Furkan KOÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. D VİTAMİNİ	3
2.1.1. D Vitamini Tanımı	3
2.1.2. D Vitamini Kaynakları	4
2.1.3. D Vitamini Metabolizması.....	4
2.1.4. D Vitamini Reseptörleri	6
2.1.5. D Vitamini Gereksinimi ve Profilaksi.....	7
2.1.6. D Vitamini Eksikliği	9
2.1.6.1. D Vitamini Eksikliği Sebepleri	14
2.1.7. D vitamini Eksikliği Klinik Bulguları ve İlişkili Hastalıklar	14
2.1.8. D Vitamini Eksikliğinin Sıklığı	16
2.2. RİKETS (RAŞİTİZM).....	16
2.2.1. Rikets Türleri	17
2.2.2. Rikets Klinik Bulguları	17
2.2.3. Rikets Laboratuvar Bulguları.....	19
2.2.4. Rikets Evreleri	19

2.2.5. Riketsin Radyolojik Bulguları	20
2.2.6. Tedavi.....	21
2.3. VİTAMİN D İNTOKSİKASYONU.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	24
3.2. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ.....	24
3.3. ÇALIŞMA YÖNTEMİ.....	25
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	43
7. KAYNAKLAR.....	46
8. ÖZGEÇMİŞ.....	54
9. EKLER.....	55
EK-1: ETİK KURUL KARARI	55
EK-2 AKADEMİK KURUL KARARI	56

KISALTMALAR

1-25(OH)2D3	: 1-25-dihidroksi vitamin D3
25(OH)D3	: 25-hidroksi vitamin D3
AAP	: Amerika Pediatri Akademisi
AGS	: Amerikan Geriatri Derneği
ALP	: Alkalen fosfataz
Ca	: Kalsiyum
D2	: Ergokalsiferol
D3	: Kolekalsiferol
EFSA	: Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ESPE	: Avrupa Pediatrik Endokrinoloji Derneği
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi
FGF23	: Fibroblast büyüme faktörü-23
IOF	: Uluslararası Osteoporoz Vakfı
IU	: Uluslararası birim
İBH	: İnflamatuvar barsak hastalığı
KF	: Kistik fibrozis
NAM	: Ulusal Tıp Akademisi
NOF	: Ulusal Osteoporoz Vakfı
P	: Fosfor
PTH	: Parathormon
UVB	: Ultraviyole-B
VDBP	: Vitamin D Bağlayıcı Protein
VDR	: Vitamin D Reseptörü
VKİ	: Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Ulusal Tıp Akademisi (NAM) diyetinde D vitamini alımı raporu	7
Tablo 2.	Riketsin klinik bulguları	18
Tablo 3.	Riketsin evreleri.....	20
Tablo 4.	Hastaların özellikleri	27
Tablo 5.	Hastaların doğum aylarının dağılımı.....	28
Tablo 6.	Hastaların D vitamini kullanımı özellikleri	28
Tablo 7.	Hastaların D vitamini düzeyleri.....	30
Tablo 8.	D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların özelliklerinin karşılaştırması.....	31
Tablo 9.	D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastalarla yeterli olan hastaların D vitamini kullanım özelliklerinin karşılaştırması.....	32
Tablo 10.	D vitamini düzeyi eksik, yetersiz ve yeterli olan hastaların D vitamini kullanım durumlarının karşılaştırması	33
Tablo 11.	Düzensiz D vitamini kullananlarda D vitamini eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların D vitamini kullanım süresinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 12.	D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların mama alma sürelerinin karşılaştırılması	34
Tablo 13.	Hastaların D vitamini düzeyleri ile çocuk sayısı, doğum ağırlığı, anne sütü ve mama alma süresi arasındaki korelasyonlar	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vitamin D metabolizması	6
Şekil 2. D vitamini eksikliği nedenleri ve ilişkili hastalıklar.....	16
Şekil 3. Riketsin klinik bulguları.....	18
Şekil 4. Ulna, radius ve metakarpal kemik distal metafiz sınırlarında düzensizlik, fırçalaşma, çanaklaşma ve ‘O’ bacak deformitesi	21
Şekil 5. Raşitik rozary ve Milkman psödofraktürleri.....	21
Şekil 6. Hastaların düzenli/ düzensiz D vitamini kullanımı	29
Şekil 7. Hastaların mevsimlere göre D vitamini bakılma oranları	29
Şekil 8. Hastaların D vitamini düzeyleri.....	30
Şekil 9. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların düzenli D vitamini kullanma oranları.....	33

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran süt çocukluğu dönemindeki çeşitli sebeplerle 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D3) düzeylerine bakılan çocuklarda D vitamini profilaksisi kullanımının vitamin D düzeylerine etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, SBÜ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine 1 Ocak 2021- 1 Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran 1 yaş sağlıklı çocukların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların anamnezlerinde yer alan cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi ve SDS değerleri, doğum şekli, doğum ağırlığı, beslenme şekli, anne sütü ve mama kullanma süreleri, annenin gebelik sayısı, bebeğin doğduğu ay, kan alınan ay, annenin gebelikte D vitamini kullanımı, D vitamini başlama zamanı, D vitamininin düzenli kullanımı ve D vitamini seviyeleri dosyalarından elde edilebilen 109 hasta çalışmaya alındı. Hastaların vitamin D eksikliği/yetersizliği ve yeterliliği ile diğer parametrelerin ilişkileri incelendi.

Bulgular: Hastaların tamamı 1 yaşında ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Hastaların %83,5'i düzenli, %16,5'i düzensiz D vitamini kullanmıştı. Hastaların %74,3'ünün D vitamini düzeyi yeterli, %10,1'inin yetersiz, %15,6'sının eksik olduğu saptandı. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %53,6'sı düzensiz, %46,4'ü düzenli D vitamini kullanmıştı. Yeterli olan hastaların ise %96,3'ü düzenli, %3,7'si düzensiz kullanmıştı ve gruplar arasında anlamlı fark vardı. D vitamini düzeyi eksik olan hastaların % 64,7'si düzensiz, %35,3'ü düzenli D vitamini kullanmakta, D vitamini düzeyi yetersiz olan hastaların % 36,4'ü düzensiz, %63,6'sı düzenli D vitamini kullanmaktaydı ve gruplar arasında anlamlı bir fark vardı. Farklılığın hangi D vitamini düzeyi grupları arasında olduğu incelendiğinde ise; eksik ve yetersiz grupları arasında fark saptanmamış olup hem eksik ve yeterli grupları arasında, hem de yetersiz ve yeterli grupları arasında anlamlı fark saptandı. Bunlara ek olarak hastaların D vitamini düzeyleri ile mama alma süreleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak ilk bir yaştaki çocuklar için düzenli kullanılan 400 IU/gün D vitamini yeterli düzeyde destek sağlamaktadır. Vitamin D eksikliğinin hem yol açtığı klinik bulguların önüne geçmek hem de yeterli kemik mineralizasyonunu sağlamak için Sağlık Bakanlığının nerileri doğrultusunda yaşamın ilk gününden itibaren profilaktik D vitamini başlanması nerilir.

Anahtar Kelimeler: ocuk, vitamin D eksikliği, raşitizm, profilaksi



ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to show the effect of vitamin D prophylaxis use on vitamin D levels in children who applied to the pediatric endocrinology outpatient clinic of our hospital and whose 25(OH)D3 vitamin levels were checked for various reasons.

Material and Methods: In this study, the files of healthy 1-year-old children who applied to SBU Ankara Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital Pediatric Endocrinology Outpatient Clinic between January 1, 2021 and June 1, 2022 were retrospectively analyzed. In patients medical history, gender, body weight, height, body mass index, and SDS values, mode of delivery, birth weight, diet, breast milk, formula duration of use, and the mother's pregnancy, month of birth of the baby, month of blood collection, use of the mother during pregnancy, vitamin D status, it is time to start vitamin D, vitamin D and vitamin D levels that can be obtained from regular use of the files of 109 patients were included in the study. The relationships between the patients' vitamin D deficiency/insufficiency and adequacy and other parameters were examined.

Results: All patients were 1 year old and their gender distribution was similar. 83,5% of the patients used vitamin D regularly and 16,5% of them irregularly. It was determined that 74,3% of the patients had adequate vitamin D levels, 10,1% were insufficient, and 15,6% were deficient. Of the patients with deficient and inadequate vitamin D levels, 53,6% used vitamin D irregularly and 46,4% used it regularly. On the other hand, 96,3% of the sufficient patients used it regularly, 3,7% used it irregularly, and there was a significant difference between the groups. 64,7% of the patients with vitamin D deficiency were using it irregularly and 35,3% were using it regularly, 36,4% of the patients with insufficient vitamin D levels were using vitamin D irregularly and 63,6% were using regular vitamin D, and there was a significant difference between the groups. When examining which vitamin D level groups the difference is between; There was no difference between the deficient and insufficient groups, and there was a significant difference between the deficient and sufficient groups, and between the inadequate and sufficient groups.

In addition, a positive correlation was found between the vitamin D levels of the patients and the duration of formula feeding.

Conclusion: In conclusion, 400 IU/day vitamin D, which is used regularly for children in the first year, provides sufficient support. It is recommended to start prophylactic vitamin D from the first day of life in line with the recommendations of the Ministry of Health in order to prevent the clinical findings caused by vitamin D deficiency and to ensure adequate bone mineralization.

Keywords: Child, vitamin D deficiency, rickets, prophylaxis



1. GİRİŞ VE AMAÇ

D vitamini, kalsiyum homeostazı ve kemik sağlığında önemli bir rol oynayan temel bir besindir. Şiddetli D vitamini eksikliği, bebeklerde ve çocuklarda raşitizme ve tüm yaş gruplarında osteomalaziye neden olur. Bu bozukluklar, gelişmekte olan ülkelerde yaşayan yetersiz beslenmiş popülasyonlardaki çocuklar arasında yüksek sıklıkta görülür. Raşitizm, özellikle güneş ışığına maruz kalmanın sınırlı olduğu ve kronik hastalıkları olan çocuklarda, takviyeler ile yeterli D vitamini alımı sağlanamadığı takdirde, gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda da görülür. Kronik olarak düşük konsantrasyonlar, raşitizm yokluğunda bile kemik mineral yoğunluğunu etkileyebilir (1).

D vitamini, ultraviyole radyasyona maruz kaldıktan sonra deride sentezlenen veya gıda kaynaklarından, takviyelerden emilen bir prohormondur. Prohormon daha sonra karaciğerde ve ardından böbreklerde seri olarak metabolik aktif forma dönüştürülür (2).

Anne sütünün D vitamini içeriğı de düşüktür. Bu nedenle, dermal sentez vitaminin ana doğal kaynağıdır. Yeterli güneşe maruz kalmayan bireyler, özellikle bebekler, güçlendirilmiş gıdalardan veya takviyelerden ek D vitamini ihtiyacını karşılar. Anne sütü ile beslenen bebekler için önerilen D vitamini dozu bir yaşa kadar günde 400 uluslararası birimdir (IU) ve bu doz D vitamini yetersizliği riskini azaltır (12 ile 20 ng/mL arasındaki 25-hidroksi vitamin D3 (25(OH)D3) düzeyleri) (3).

Bununla birlikte, bu dozun D vitamini eksikliği (12 ng/mL'den az 25(OH)D3 vitamini düzeyi) veya bebeğın kemik sağlığı üzerindeki etkisini belirlemek için kanıtlar yetersizdir. Belirli yüksek riskli popülasyonlarda, çocuklar için önerilen günlük 600 IU D vitamini dozu bile hedef 25(OH)D3 vitamini konsantrasyonlarına ulaşmak için yetersiz olabilir. Bu popülasyonlar, popülasyona özgü verilere dayalı olarak, öngörülen ihtiyaçlarını karşılamak için daha yüksek D vitamini dozları gerektirebilir. Örneğın, Akdeniz ve Orta Doğı bölgelerinden yapılan araştırmalar, 25(OH)D3 vitamini konsantrasyonlarını sağlıklı bir aralığa yükseltmek için günlük 2000 IU kadar D vitamininin gerekli olabileceğini göstermektedir (4, 5).

Kanada Pediatri Derneği, kış aylarında kuzey topluluklarında yaşayan anne sütüyle beslenen bebekler için günde 800 IU D vitamini takviyesi önermektedir (6).

Koyu tenli annelerin bebekleri (bu anneler hamilelikleri boyunca yeterli D vitamini takviyesi almadıysa) ve yüksek enlemlerde yaşayanlar için D vitamini gereksinimi daha da yüksek olabilir (7).

Sadece anne sütüyle beslenen tüm bebekler, doğumdan sonraki birkaç gün içinde başlayarak, günde 400 IU D vitamini takviyesi almalıdır (8, 9). Bu öneri, anne sütünün düşük D vitamini içeriğine, güneşe maruz kalmadan kutanöz D vitamini sentezinin öngörülemezliğine ve sadece anne sütüyle beslenen bebeklerde orantısız olarak yüksek raşitizm sıklığına dayanmaktadır (3).

Formülle beslenen birçok bebek de D vitamini takviyesi almalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki takviye uygulamaları, bebek formüllerinin 100 kcal formül başına 40 ile 100 IU D vitamini içermesini ve litre başına en az 400 IU vitamin içermesini sağlar. Böylece, günde en az 1 litre formül mamayla beslenen bebekler, D vitamini alımı için Amerikan Pediatri Akademisi standartlarını karşılar. Bununla birlikte, yalnızca kısmen formülle beslenen bebeklerin çoğu ve tamamen formülle beslenen birçok bebek, bu miktarda formülden daha az tüketir ve bu nedenle ek D vitamini almalıdır (8).

Bu çalışmada büyük bir toplumsal sorun olan D vitamini yetersizliği ve eksikliği ile 25(OH)D3 vitamini düzeyi ve diğer bazı belirteçlerin güncel literatür ışığında sunulması amaçlanmıştır. Çalışmamız hem ebeveynlerin D vitamini eksikliği hakkında bilinçlendirilmesine, hem de optimum vitamin D düzeyini sağlamak için gerekli takviye ve tavsiyelerin tekrar gözden geçirilmesine ve bu sayede yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkıda bulunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D VİTAMİNİ

2.1.1. D Vitamini Tanımı

İnsanlar için vitaminler çok önemli moleküllerdir. Vitaminler vücut için esansiyel olup, vücutta üretilemeyen ve gıdalarla alınması zorunlu olan maddelere verilen ortak isimdir. Bu vitaminlerden en önemlilerinden biri de D vitaminidir (10).

"D vitamini" kelimesi, yapısal olarak ilişkili bir dizi sekosteroid anlamına gelir, ancak biraz daha güçlü olduğu düşünülen Ergokalsiferol (D2 vitamini) ve Kolekalsiferol (D3 vitamini) insanlar için klinik olarak önemli olanlardır (11).

Yaklaşık bir asır önce, güneşin ultraviyole radyasyonunun kolesterolün D vitaminine dönüşmesini teşvik ettiği ve böylece raşitizmi önlediği keşfedildi. D vitamini, kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasının kontrolünde çok önemli bir rol oynayan ve çocukluk ve ergenlik döneminde kemik sağlığının önemli bir belirleyicisi olan bir prohormondur (12).

D vitamini hedef dokulardaki intraselüler reseptörlere bağlanarak gen transkripsiyonunda rol oynar. Vücuttaki birçok hücre (beyin, kalp, pankreas, mide, gonadlar, prostat, lenfatikler ve cilt) D vitamini reseptörü bulundurur (13).

D vitamininin asıl görevi ince bağırsak hücrelerinin farklılaşmasını sağlayarak Ca ve P emilimini arttırmaktır ve bu sayede kemik metabolizmasında etkili olmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar çok sayıda dokuda reseptörü bulunan D vitamininin antiinflamatuvar, antitümör ve immün modülatör etkilere sahip olduğuna da göstermiştir (12, 14).

D vitamini eksikliği çocuklarda ricketse, erişkinlerde ise osteomalaziye sebep olur (15).

Güneş ışığı maruziyeti, malabsorbsiyon gibi emilim bozuklukları, antiepileptik ilaçlar, steroidler vb. gibi çeşitli ilaçların kullanımı dışında, günümüzde pediatrik hastalarda D vitamini eksikliği ile ilişkili rikets ile osteomalazi pek yaygın

değildir. Daha çok halsizlik, eklem ve kas ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlarla seyreden subklinik rikets görülmektedir (16).

2.1.2. D Vitamini Kaynakları

D vitamini %90 oranında, ultraviyole-B (UVB) ışığına maruziyet sonrası deriden sentezlenir (17). Günlük D vitamini ihtiyacını karşılayan tek başına bir besin yoktur. D vitamini en çok sardalya, ringa, ton balığı, uskumru, somon ve morina gibi yağlı balıklar ile az miktarda olmak üzere yumurta sarısı, süt, peynir, havuç ve mantarlarda da bulunur (18).

D3 vitamini hayvansal kaynaklardan, D2 vitamini ise bitkilerden elde edilir (11).

Bir yaş altı bebeklerde günlük D vitamini ihtiyacı 400 IU/gündür. Anne sütünün bir litresinde ortalama 40-60 IU D vitamini bulunur ve bu özelliği ile anne sütü D vitamini içeriğinden fakirdir (19). İnce bağırsaklardan diyetdeki D2 vitamininin büyük kısmı emilir ve emilim için safra tuzları çok önemlidir. Özellikle emilim bozukluğunun görüldüğü inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), çölyak, kistik fibrozis (KF), pankreas yetmezliği ve kolestatik karaciğer hastalığında hem D2 hem de D3 vitamininin emilimi bozulmaktadır (15).

2.1.3. D Vitamini Metabolizması

D vitamini yağda eriyen sterol türevi bir vitamindir. Diyetteki besinlerle alınan ve deride sentezlenen D vitamini fizyolojik olarak inaktiftir. Karaciğer ve böbrekteki enzimler tarafından aktif metabolitlere dönüştürülmesi gerekir. D2 ve D3 vitaminleri safra tuzları sayesinde ince bağırsaktan emilerek lenfatik sistem aracılığı ile dolaşıma ulaşır. Buradan taşıyıcı protein aracılığı ile karaciğere ulaşır. Kolesterolde karaciğerde sentez edilen 7-dehidrokolesterol (provitamin D3) dolaşım ile deriye ulaşır burada vitamin D3 şekline çevrilir (2).

Daha sonra karaciğerde 25-hidroksillenmiş bileşiğe (25(OH)D3) dönüştürülür. Gerekğinde paratiroid bezlerinin kontrolünde 1-alfa hidroksilaz enzimi ile böbreklerde D vitaminin biyolojik aktif formu olan 1-25 dihidroksi vitamin D (1-25(OH)2D3) veya kalsitriol'e dönüştürülür. Bağırsak hücreleri,

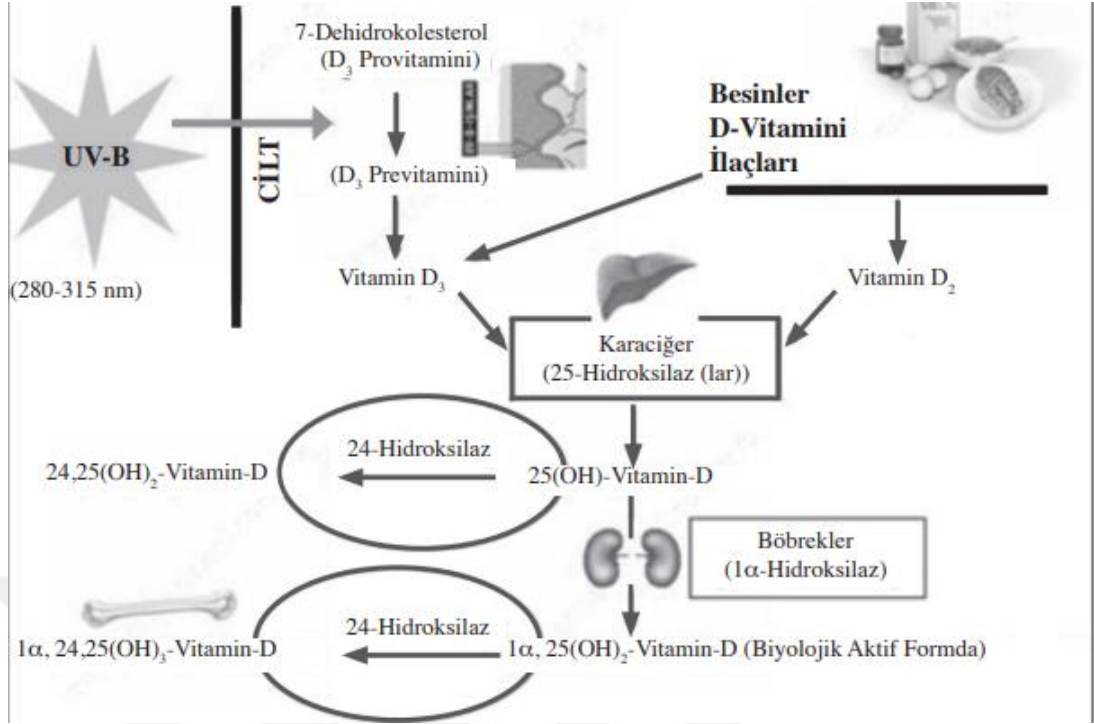
vasküler düz kas hücreleri, B lenfositler, monositler ve dendritik hücreler gibi diğer dokularda da kalsitriol üretilir (20, 21).

Sarkoidoz gibi granüloamatöz hastalıklarda gözlenen hiperkalsemi ve hiperkalsiüriden bu bölgelerde sentezlenen kalsitriol sorumludur. Sarkoidozda 1-alfa hidroksilaz aktivitesi parathormondan (PTH) bağımsız artarak özellikle akciğerler ve lenf düğümlerinde aktive olmuş makrofajlar tarafından kalsitriol seviyelerinin yükselmesine neden olur.

Kalsitriolün yarılanma ömrünün kısa olması (3-6 saat) ve serum seviyesinin 25(OH)D3'den daha az (1000 kat) olması nedeniyle kandaki D vitamini düzeyini değerlendirmede kullanılmaz (22, 23).

Yarılanma ömrü 20 gün olan 25(OH)D3 vitamini vitamin D düzeyini belirlemede kandan bakılan en uygun seçenektir (24).

Kalsitriolün çeşitli biyolojik etkileri bulunmaktadır. Ca ve P'un bağırsaktan emilimini, kemik rezorpsiyonunu artırır ve kemik sağlığını korumak için renal Ca ve P atılımını azaltır. 1,25(OH)2D3, plazma Ca seviyelerini normal aralıkta tutmak için PTH ve kalsitonin ile birlikte çalışır. Aynı zamanda hem doğal hem de kazanılmış bağışıklığı modüle ederek ve inflamatuvar kaskadı düzenleyerek konakçı bağışıklık sistemini etkileyebilir (17).



Şekil 1. Vitamin D metabolizması (25)

2.1.4. D Vitamini Reseptörleri

D vitamininin aktif formu, D vitamini bağlayıcı protein (VDBP) olarak adlandırılan albümin süper ailesinin bir proteinine bağlı olarak kan dolaşımında dolaşır (26).

D vitamini reseptörü (VDR), nükleer reseptör süper ailesine aittir ve 75 kb geni, kromozom 12'nin uzun koluna haritalanmıştır (27). Hormon görevi gören 1,25(OH)₂D₃, sitozolik VDR aracılığıyla hedef organlara ulaşır. Bu reseptörün neredeyse her yerde bulunması, D vitamini tarafından düzenlenen birçok mekanizmayı açıklayabilir. D vitamininin aktif metaboliti VDR'ye bağlanır, hücre çekirdeğine girer ve ardından gen ekspresyonunu aktive eder (28).

Yapılan çalışmalar VDR'nin işlevlerinin, D vitamini veya kalsiyum metabolizmasının bilinen işlevlerinden çok daha geniş olduğunu göstermiştir. İnflamasyonun bir aracısı olarak VDR'nin önemi kanıtlanmış ayrıca östrojenle ilişkili yollarda ve insülin benzeri büyüme faktörü sinyallemedeki rolü de in vitro ve in vivo çalışmalarla öne sürülmüştür (29).

2.1.5. D Vitamini Gereksinimi ve Profilaksi

2010 yılında Ulusal Tıp Akademisi (NAM), diyetle kalsiyum ve D vitamini alımı hakkında bir rapor yayınladı. 1-18 yaş arası çocuklar ve 70 yaş altı yetişkinler için önerilen D vitamini günde 600 IU'dur. 71 yaşından sonra günde 800 IU'dur. Hamile ve emziren anneler için günde 600 IU önerilir. Alım, diyet veya D vitamini takviyesi yoluyla sağlanabilir (30).

Pediyatrik Endokrin Derneği ayrıca, sadece anne sütü ile beslenen bebekler için doğumdan sonraki günlerden başlayarak günde 400 IU D vitamini takviyesi önermektedir (8).

Tablo 1. Ulusal Tıp Akademisi (NAM) diyetle D vitamini alımı raporu (30)

Yaşam evresi	D vitamini		
	Tahmini ortalama gereksinim (uluslararası birim/gün)	Önerilen diyet alımı (uluslararası birim/gün)	Maksimum alım (uluslararası birim/gün)
0-6 ay arası bebekler	400	400	1000
6-12 aylık bebekler	400	400	1500
1-3 yaş	400	600	2500
4-8 yaş	400	600	3000
9-13 yaş	400	600	4000
14-18 yaş	400	600	4000
19-30 yaş	400	600	4000
31-50 yaş	400	600	4000
51-70 yaş arası erkekler	400	600	4000
51-70 yaş arası kadınlar	400	600	4000
>70 yaş	400	800	4000
14-18 yaş arası, hamile/emziren	400	600	4000
19-50 yaş arası, hamile/emziren	400	600	4000

D vitamini yeterliliğinin en iyi laboratuvar göstergesi, serum 25(OH)D3 konsantrasyonudur (31). 25(OH)D3 seviyeleri için normalin alt sınırı, referans popülasyonun coğrafi konumuna ve güneş ışığına maruz kalmasına bağlı olarak değişir. Bununla birlikte, iskelet veya iskelet dışı sağlık için optimal 25(OH)D3 konsantrasyonu konusunda fikir birliği yoktur. NAM, çoğu birey için 20 ng/mL serum 25(OH)D3 konsantrasyonunun yeterli olduğu sonucuna varmıştır, ancak diğer uzmanlar (Endocrine Society, National Osteoporosis Foundation [NOF], International Osteoporosis Foundation [IOF], American Geriatrics Society [AGS]) yaşlılarda minimum seviyenin 30 ng/mL olması gerektiğini önermektedir (32-35).

D vitaminin büyük bir kısmı UVB ışınlarının etkisiyle deride sentezlenirken çok az bir kısmı gıdalarla sağlanır. Güneş ışığına maruziyetin sınırlı olması, güneş koruyucu krem kullanımı gibi çeşitli faktörler de vitamin D sentezini olumsuz etkiler. Yapılan birçok çalışmaya rağmen birçok ülkede D vitamini takviyesi için farklı öneriler sunulmuştur (8). Yeterli kemik gelişimi için 20 ng/ml seviyelerinin yeterli olduğunu öneren kaynaklar olduğu gibi, 10 ng/ml veya 30 ng/ml olması gerektiğini savunan kaynaklar da mevcuttur. Bu tartışmalara ilaveten, iskelet dışı etkiler için ideal D vitamini düzeyi de bilinmemektedir (36).

Ülkemizde 2005 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından başlatılan “Bebeklerde D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi” başlatılmış ve 400 IU D vitaminin bebeklere postnatal 15. gününde başlanıp en az bir yıl kullanılması önerilmiştir. Annede postpartum depresyon ve lohusalık döneminin ilk dönemlerini geçirmesi ve sonrasında bebeğin ihtiyacı olan besinleri daha özenli verebilmesi açısından 15. günde başlanması önerilmiştir. (37). Bu kılavuz yapılan çalışmalarda doğum sonrası birinci gün ile 15. gün başlamada bir fark olmadığı görüldüğü için güncellenerek Şubat 2018’ de "D Vitamini Eksikliğini Önleme ve Tedavi Programı" yayınlanmıştır. Güncellenen kılavuza göre tüm yenidoğanlara doğumdan sonra ilk günden itibaren bir yıl boyunca günde 400 IU D vitamini desteği verilmesi önerilmektedir (38).

D vitamini takviyesi için Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve birçok çalışma en az 1 yaşına kadar tüm bebeklere 400 IU ve tercihen 3 yaşına kadar 600 IU D vitamini alınmasını önermektedir. Annede D vitamini eksikliği olması bebekteki

vitamin D eksikliğinde önemli bir predispozan faktör olduğundan, yaşamın ilk gününden itibaren D vitamini takviyesine başlanmalıdır. Bebek ve çocuklarda serum 25(OH)D3 düzeyinin 20ng/ml'nin üzerinde tutulması yeterlidir. Ülkemizde ise bebeklere 10 µg/gün (400 IU) D3 vitamini takviyesi yapılmasını önerilmekte ve ayrıca 2008 yılından beri tüm yaş gruplarında D vitamini eksikliğine engel olmak için destek programları uygulanmaktadır. 'Endocrine Society' 2011'de D vitamini eksikliği için risk faktörü olmayan tüm bebeklere doğum sonrası ilk günlerden başlanıp 1 yaşına kadar günde 400 IU/gün, 1-18 yaş arası çocuk ve ergenlere günde 600 IU/gün vitamin D takviyesi önerirken, D vitamini eksikliği açısından yaşamın ilk gününden 1 yaşına kadar 400-1000 IU/gün, 1-18 yaş arası çocuk ve adölesanlara 600-1000 IU/gün D vitamini takviyesi önermektedir (39).

D vitamini profilaksisi önerileri coğrafya, iklim ve kültürel sebepler ile bölgesel değişiklikler göstermektedir. Kanada Pediatri Akademisi anne sütü ile beslenen tüm yenidoğanlara yaz aylarında 400 IU, kış aylarında 800 IU D vitamini profilaksisi önermektedir (40). ESPE (European Society For Pediatric Endocrinology) term bebeklere 200-800 IU D vitamini verilmesini, cilt renginin koyu olması ve güneşe maruziyetin az olması gibi risk faktörleri olanlara ise 1000 IU'ye kadar verilmesini önermiştir (41).

2.1.6. D Vitamini Eksikliği

Ciddi D vitamini eksikliği, bebeklerde ve çocuklarda raşitizme ve tüm yaşlarda osteomalaziye sebep olur. Bu bozukluklar, sosyoekonomik düzeyleri kötü olan ülkelerde yaşayan yeterli beslenemeyen çocuklar arasında yüksek sıklıkta görülür. Sosyoekonomik düzeyi iyi olan ülkelerdeki çocuklarda, özellikle güneş ışığına maruz kalmanın sınırlı olduğu ve kronik hastalıkları olan çocuklarda, ek destekler ve zenginleştirilmiş D vitamini içeren gıdaların kullanımı yoluyla yeterli D vitamini alımı sağlanmazsa, raşitizm ortaya çıkar (42).

D vitamini yeterliliği; 20-100 ng/mL (50-250 nmol/L), D vitamini yetersizliği; 12-20 ng/mL (30-50 nmol/L), D vitamini eksikliği; <12 ng/mL (<30 nmol/L) olarak değerlendirilmektedir (32).

D vitamini düzeyleri mevsimlere göre değişkenlik gösterebilir. Birçok çalışmada D vitamini eksikliğinin sonbahar ve kış mevsimlerinde daha fazla

görüldüğü, yaz ve ilkbahar mevsimlerinde ise azaldığı saptanmıştır (43). Başka bir çalışmada ise D vitamini eksikliği ilkbahar ve kış mevsimlerinde daha sık olduğu, D vitamini düzeylerinin ise yaz sonu ve sonbaharda daha yüksek seviyelerde olduğu saptanmıştır. Güneşe maruziyetin fazla olduğu bir şehir olan İzmir'de yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği kış mevsiminde %40, yaz mevsiminde ise %20,3 olarak bulunmuştur (44). Erol ve arkadaşlarının 280 çocukta yaptıkları bir çalışmada İstanbul ilinde kış aylarının sonu ve yaz aylarının sonunda D vitamini seviyelerini karşılaştırmış ve kış sonunda %80,36' sında eksiklik saptanmış, yaz sonunda ise %27,75'inde eksiklik olduğunu saptamışlardır (45). Çınar ve arkadaşlarının Ankara'da 118 yetişkinde yaptıkları bir çalışmada, D vitamini seviyelerini yaz aylarında 28,4 ng/mL, kış aylarında ise 13,8 ng/mL bulmuşlardır (46). Literatürde, çalışmalara alınan hasta popülasyonunun yaş, cinsiyet ve yaşadığı coğrafi konum gibi demografik verilere de bağlı olarak D vitamini düzeylerinin mevsimsel değişikliklerden etkilendiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Bunun yanı sıra bölgenin beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı da D vitamini seviyelerini değiştiren diğer önemli faktörlerdir.

Çalışmalar güneş ışığının D vitamini üretimi üzerinde çok güçlü bir etkisi olduğunu göstermiştir. Güneş ışınlarının geliş açısı mevsime ve dünyadaki enlemlere göre değişmektedir. Kuzey yarım kürede kışın, güneş ışınları atmosfere eğik olarak gelir, bu da UV-B ışınlarının Dünyaya ulaşma hızını ve gücünü azaltır (47).

İsveç' te yapılan bir çalışmada 25(OH)D3 düzeylerinin güneşe maruz kalma ile orantılı olarak arttığı gösterilmiş (48). Arjantin' de kış mevsiminin daha uzun sürdüğü bölgelerinde serum 25(OH)D3 seviyelerinin diğer bölgelerine kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır (49). Amerika Birleşik Devletleri ve Lübnan' da yapılan araştırmalarda güneşlenme ile D vitamini seviyeleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu saptanmıştır (50, 51).

D vitamini sentezini etkileyen diğer bir etken de cilt tonudur. Farklı etnik kökelerdeki kişiler arasında D vitamini seviyelerinin değişmesinin nedenlerinden biri olarak cilt rengi de gösterilmektedir. Cilt rengini belirleyen melanin pigmenti güneş ışığı için doğal bariyer gibi davranır. Yüksek melanin pigmentine sahip koyu tenli popülasyonda D vitamini sentezi azalır (52, 53). Açık tenli popülasyonda, kolların ve

yüzün 10:00-15:00 saatleri arasında 10-15 dakika güneş ışığına maruz bırakılmasıyla yeterli D vitamini sentezi sağlanabilmekte, koyu tenli popülasyonda ise bu süre 6-10 kat daha uzun sürebilir. Ayrıca güneş kremelerinden de 30 faktör üzeri olanların D vitamini üretimini %95 oranında azalttığı bildirilmektedir (7, 54).

Anne sütündeki D vitamini düzeyi ile anne serumundaki D vitamini düzeyi birbirini ile ilişkilidir. Bebekteki serum 25(OH)D3 seviyesi annesindeki serum 25(OH)D3 seviyesini gösterir Annede yeteri kadar D vitamini deposu varsa, bebek 8-12 hafta kadar kendine yetecek D vitamini deposu ile doğar (55). Postnatal iki aya kadar annedeki 25(OH)D3 seviyesi bebeğin 25(OH)D3 seviyesini etkilese de iki aydan sonra bir etkisi olmadığı düşünülmektedir (56). Annede D vitamini eksikliği yenidoğanlarda D vitamini depolarında yetersizlik ile doğmalarına ve anne sütünde D vitamini düzeylerinde azalmaya sebep olmaktadır (57). Bundan dolayı annede D vitamini eksikliği olan bebeklere yaşamın ilk günlerinden itibaren D vitamini profilaksisi başlanması gerekmekte, eğer başlanmazsa ilk üç ayda konjenital rikets görülme olasılığı artmaktadır ve bu hastalarda hipokalsemi ile başvurmaktadır (58). Hatun ve arkadaşlarının iki merkezli olarak Kocaeli ve Erzurum’da yaptıkları bir çalışmada büyük kısmı anne sütü alan, yaşları 32 ile 112 gün arasında değişen 42 tane konjenital rikets vakasının %78’inin hastaneye hipokalsemik nöbet ile geldikleri saptanmıştır (59). Bu bilgiler ışığında, gebelerde D vitamini desteği sağlanması ve tüm bebeklere yaşamın ilk gününden itibaren D vitamini profilaksisinin başlanması önem kazanmaktadır. 2011 yılından itibaren ülkemizde gebelerin tümüne gebeliğin 12. haftasından doğumdan sonraki 6. aya kadar günlük 1200 IU D vitamini desteği sağlanması önerilmektedir. Gebelikte D vitamini eksikliği annede de bazı problemlere sebep olabilmektedir. Preeklampsi, gestasyonel diyabet, prematür doğumda artış gibi komplikasyonlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (60). Bu açıdan gebelerde D vitamini profilaksisi yapılması, hem anne hem de bebek sağlığı açısından çok önemlidir. Yeterli D vitamini üretimi için gebelerin ve bebeklerin günde 10-15 dakika süre ile güneşe çıkarılması önerilmelidir (61). Naik ve ark. anneye D vitamini takviyesinin emzirilen bebeklerde D vitamini düzeylerini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (62).

Hem anne sütü hem de mama ile beslenen bebeklere D vitamini verilip verilmeyeceği sıkça sorulur ve genel yanıt evettir. Günlük 400 IU alım için bebeğin

bir litre mama alması gerekmektedir. Anne sütü ve mama ile karma beslenen bebeğe ek D vitamini profilaksisi sağlanmalıdır. Bebekler D vitamini profilaksisin kesmeden tamamen formül mama ile beslenirse bile toksisite riski yoktur (63).

Diğer bir yaygın klinik soru, sadece formül mama ile beslenen bebekler için D vitamini profilaksisinin gerekli olup olmadığıdır. Bazı çalışmalar, bebekler 1.000 mL/gün formül mama ile beslenene kadar D vitamini profilaksisi verilmesi gerektiğini belirtmiştir. Bu uygulamada herhangi bir sakınca bulunmamakla birlikte ihtiyaç duyulup duyulmadığı şüphelidir (8).

Normal anne sütü alım miktarı günde yaklaşık 800 mL'dir ve formül mama alımları biraz değişken olsa da, 1000 mL formül mama alımı büyüme ve gelişme için gerekenden daha fazladır ve tüm bebekler bu miktarı genelde alamazlar (30).

Son zamanlarda, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından izin verildiği için, 400 IU/L'nin üzerinde D vitamini alımı ile birçok formül hazırlanmıştır. Şu anda pazarlanan çok sayıda rutin inek sütü bazlı ve diğer formüller hazırlandığı şekliyle 800 mL'de yaklaşık 400 IU D vitamini içerir. Bu miktar bebeğin günlük alması gerekene daha yakın hacimdedir (64).

Araştırmalar, ülkemizde kız çocuklarında D vitamini eksikliğinin önemli bir sorun olduğunu ve özellikle güneş ışığına daha az maruz kalanlar için D vitamini takviyesi programının gerekli olduğunu ortaya koymuştur (65, 66). Ölmez ve ark. adolesan kızlar üzerinde kış mevsimi sonlarında yaptıkları bir çalışmada D vitamini eksikliği bir bölgede %59, diğerinde %15 olarak bulunmuştur. Bu farklılığa bölgeler arasındaki sosyoekonomik ve eğitim seviyesindeki farklılıkların yol açtığı düşünülmüştür (44). Moussavi ve ark. 12-15 yaş aralığındaki çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, D vitamini eksikliği kızlarda %72,1, erkeklerde ise %18,3 oranında bulunmuş olup D vitamini eksikliğinin kızlarda dört kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (51). Lapatsanis ve ark yaptığı bir başka çalışmada ise adolesan kızların %61'inde, erkeklerin ise %35'inde 25(OH)D₃<10 ng/ml saptanmıştır (67).

Giyinme şekli D vitamininin cilde ulaşmasını etkileyen faktörlerden biridir (138). Ankara ve Diyarbakır' da yaşayan ve kapalı giyinen yetişkin kadınlar ile yapılan bir çalışmada serum D vitamini düzeyinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (68, 69). Satman ve ark. İstanbul' da yaptığı bir çalışmada kapalı giyinen anneler ve

açık giyinen kızlarının vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında annelerde (10,4 ng/ml) kızlarından (26,2 ng/ml) daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır (70). Tamamen kapalı giyinen Suudi Arabistan'da yaşayan kadınlar ile yapılan bir çalışmada ise kadınların %63,5'inin D vitamini düzeylerinin 20 ng/ml'nin altında olduğu belirtilmiştir (71). Tunus'ta yapılan bir çalışmada ise D vitamini düzeyi örtülü kadınlarda ortalama 14 ng/ml ve örtünmemiş kadınlarda ortalama 17,2 ng/ml olarak bulunmuştur (72).

Literatürde kardeş sayısı ile D vitamini yeterliliğinin karşılaştırması ile ilgili az sayıda ve farklı düşüncelerde çalışmalar mevcuttur. Finlandiyada yapılan bir çalışmada kardeş sayısı arttıkça D vitamini düzeylerinin ve düzenli kullanım oranlarının düştüğü saptanmıştır. Tek çocuk olan ailelere kıyasla çok çocuklu ailelerin sosyoekonomik olarak daha kötü oldukları, bakım verenin çocuğa daha az zaman ayırabildiği, ilk çocukta annelerin daha sık doktor kontrollerine gittiği ve doktor önerilerine uyduğu gözlenmiştir. Bunun bir sonucu olarak da ilk çocukta D vitamini düzenli kullanım oranları daha yüksek ve D vitamini düzeyleri de daha yüksek saptanmıştır (73). Başka bir çalışmada ise D vitamini düzeyleri ile kardeş sayısının arasında bir ilişki saptanmamış, D vitamini düzeylerinin kardeş sayısından etkilenmediği bulunmuştur (74).

Daha önceleri raşitizmin esas olarak kalsiyum ve D vitamini metabolizmasındaki bozukluklardan kaynaklandığı düşünülmekteydi ve kalsipenik ve fosfopenik raşitizm olarak iki ana gruba ayrılmıştı. Fakat son çalışmalar büyüme plağındaki kondrositlerinin terminal farklılaşması açısından önemli olan fosfatın yetersizliği olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır. Son yıllarda yapılan hayvan modellerindeki çalışmalar düşük serum fosfat seviyelerinin hipertrofik kondrositlerin kaspaz-9 aracılı apoptozunu bozarak raşitik farklılıklara sebep olduğunu göstermektedir. Bu durum serum fosfat düşüklüğünün bütün raşitizm türlerinde bir payı olduğunu düşündürmektedir. Kalsipenik ve fosfopenik raşitizm türlerinin her ikisi de hipofosfatemi ile ilişkilidir (75, 76).

2.1.6.1. D Vitamini Eksikliği Sebepleri

a) Azalmış diyet alımı veya emilimi

Çölyak hastalığı, kısa bağırsak sendromu, gastrik bypass, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kronik pankreas yetmezliği, kistik fibrozis gibi bazı malabsorbsiyon sendromları ve oral yoldan düşük D vitamini alımı D vitamini eksikliğinin sebeplerindendir (77).

b) Azalan güneş maruziyeti

D vitamininin yaklaşık %50-%90'ı ciltten güneş ışığı yardımı ile üretilir. Kalanı beslenme ile alınır. Günde yirmi dakika kadar vücudun %40'ından fazlasının güneş ışığına maruz kalması D vitamini eksikliğinin önlenmesi için önerilir (78). Koyu tenli popülasyonlarda deriden D vitamini sentezi daha azdır (79).

c) Azalan endojen sentez

Siroz gibi kronik karaciğer hastalığına sahip olan hastalarda aktif D vitamini eksikliğine sebep olan hatalı 25-hidroksilasyon olabilir (80).

Hiperparatiroidizm, böbrek yetmezliği ve 1-alfa hidroksilaz enzimi eksikliklerinde 1-alfa 25-hidroksilasyonda kusur görülebilir (81).

d) Artan hepatik katabolizma.

Fenobarbital, karbamazepin, deksametazon, nifedipin, spironolakton, klotrimazol ve rifampin gibi ilaçlar, D vitamini yıkımını artıran hepatik p450 enzimini indükler (82).

e) End organ direnci

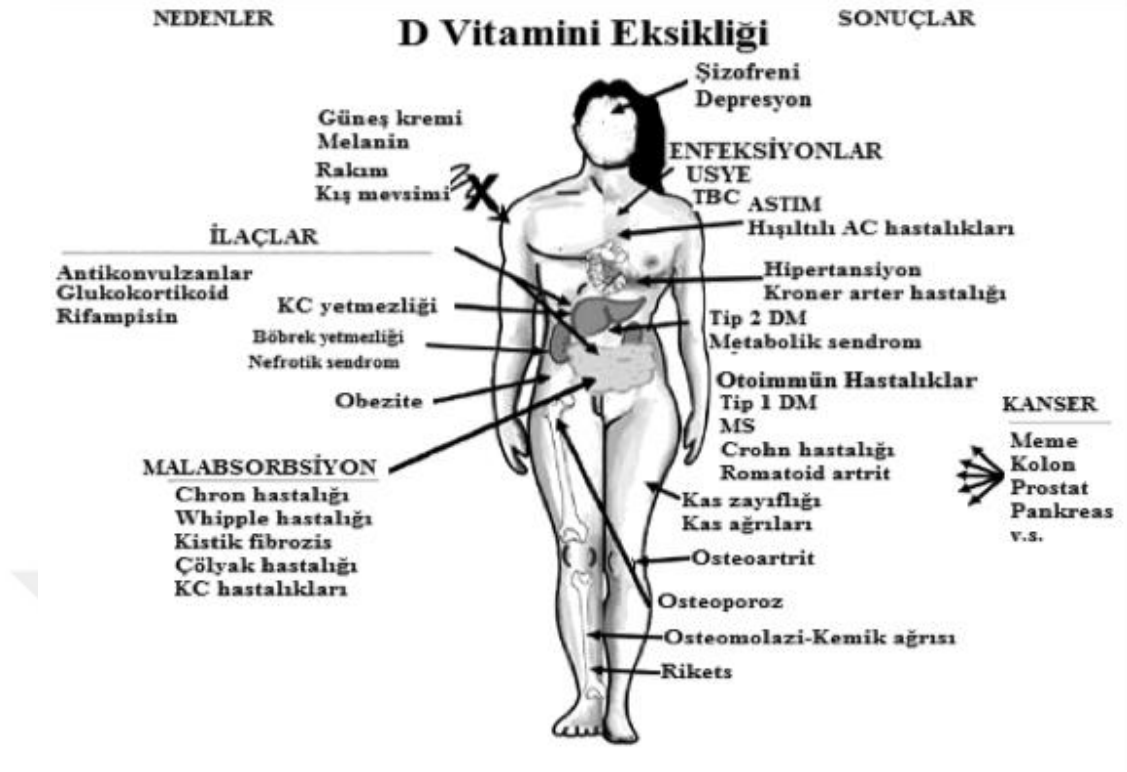
D vitaminine karşı end organ direnci, herediter vitamin D dirençli raşitizmlerde görülebilir. Bu tip raşitizmde vitamin D reseptörleri hatalıdır. Otozomal resesif kalıtılır. Nadir görülen bir hastalıktır (83).

2.1.7. D vitamini Eksikliği Klinik Bulguları ve İlişkili Hastalıklar

D vitamini eksikliği olan birçok kişide eşlik eden herhangi bir semptom bulunmamaktadır. Semptomatik D vitamini eksikliğinde ise daha çok iskelet sistemine ait değişiklikler görülüp bu bulgular daha çok bebekler ile küçük

çocuklarda yaygındır. Rikets büyüyen kemik ve kıkırdakta mineralizasyon eksikliği olarak tanımlanır ve küçük çocuklarda görülen D vitamini eksikliğinin önemli bir sonucu olarak ortaya çıkar. Klinik evresine bağlı olarak ciddiyeti değişebilir. Kemik ağrısı, irritabilite, büyüme geriliği, fontanel kapanmasında gecikme, büyük fontanel, raşitizm, raşitik rozari bulguları, el ve ayak bileklerinde genişleme, genu valgus veya genu varus görülebilir. Ergenlerde ve erişkinlerde daha çok görülse de tüm yaş gruplarında osteomalazi gelişebilir. Osteomalazi asemptomatik olabileceği gibi yaygın kas ve kemik ağrısı şeklinde de ortaya çıkabilir (84, 85).

Epidemiyolojik çalışmalar, D vitamini eksikliği ile nedensel ilişki bulunamasa da bazı hastalıklar arasında olası ilişkiler olduğunu düşündürmektedir. Bunlar arasında multipl skleroz (86), tip 1 diyabet (87), romatoid artrit (88), inflamatuvar barsak hastalığı (89), ruh hali bozuklukları (90), kardiyovasküler hastalık (91), meme kanseri, prostat kanseri ve kolon kanseri (92-94) sayılabilir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ergenlerde, düşük serum 25(OH)D3 konsantrasyonları hipertansiyon, hiperglisemi, metabolik sendrom (95), üst solunum yolu enfeksiyonları (96), gıda alerjileri, astım (97, 98) ve çocukluk çağı diş çürükleri (99) ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalar genellikle bu hastalık durumlarını engellemek veya tedavi etmek için D vitamini takviyesinin etkisini göstermekte başarılı olamamıştır (100).



Şekil 2. D vitamini eksikliği nedenleri ve ilişkili hastalıklar (40)

2.1.8. D Vitamini Eksikliğinin Sıklığı

Araştırmalarda dünya genelinde sağlıklı çocuk ve ergenlerin %7 ila %68'inde D vitamini eksikliği, %19 ila %61'inde ise D vitamini yetersizliği saptanmıştır (101). Yapılan çalışmalar D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yüksek oranlarda mevcut olduğunu saptamıştır (9, 39, 102-104). Ülkemizde D vitamini eksikliğinden daha çok yetersizliği görülmekte ayrıca yaş, cinsiyet, mevsime göre değişmekle beraber çocuk ve ergenlerde vitamin D eksikliği prevalansı %8 ila %61 olarak bildirilmektedir (39).

2.2. RİKETS (RAŞİTİZM)

Rikets, büyüme plaklarında yetersiz mineralizasyonu ve bu yapının mimari olarak bozulmasıdır. Osteomalazi ise kemik matriksinin bozulmuş mineralizasyonu anlamına gelir. Büyüme plakları açık olduğu sürece raşitizm ve osteomalazi genellikle birlikte ortaya çıkar. Büyüme plakları kaynaştıktan sonra sadece osteomalazi oluşur (105).

Rikets Vitamin D, Ca ve/veya P eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan epifiz plağında hem mineral içeriğinin azaldığı hem de kemik gücünün etkilendiği ve kemikte çeşitli deformasyonlara yol açabilen bir hastalıktır (1).

Ülkemizde riketsin en sık sebebi D vitamini eksikliğidir. D vitamini sentezi cilt rengi, güneşlenme süresi, giyim şekli, hava kirliliği ve bunun gibi bir çok faktörden etkilenmektedir. Bundan dolayı rikets görülme sıklığı da bölgesel olarak farklılıklar gösterebilir. Daha önceki yıllarda Türkiyede nutrisyonel rikets sıklığı %1,6-19 arasında bildirilmiştir (106). Sağlık Bakanlığı'nın 2005 yılında başlattığı "1 milyon çocuğa 1 yaşına kadar bedava D vitamini projesi" ile rikets sıklığının azaltılacağı düşünülmüştür.

2.2.1. Rikets Türleri

Kalsipenik rikets, genellikle yetersiz D vitamini alımı veya beslenme ile alınan D vitamininin aktif formuna metabolize edilmesindeki bozukluktan dolayı oluşan kalsiyum eksikliğinden kaynaklanır. Bazı durumlarda, D vitamini yeterli olup kalsiyum alımındaki yetersizlik veya emilimindeki bozukluktan kaynaklanır. Kalsipenik riketste kalsiyum düzeyleri düşük veya normal olabilir (107).

Fosfopenik rikets, genellikle renal fosfat kaybının ve daha az sıklıkla diyetle fosfor eksikliğinin neden olduğu düşük serum fosfor seviyeleri ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle Fanconi sendromu gibi tübüler bozukluktan kaynaklanan renal fosfat kaybı sebep olur (107).

2.2.2. Rikets Klinik Bulguları

Riketse ait ilk belirtiler en çok hızlı büyüme döneminde görülür. Semptomlar genelde yaşamın ikinci ile üçüncü aylarında görülmeye başlar ve iki ile üç yaşa kadar devam eder. En çok bulgu ise kemik dokudaki değişiklikler ile kendini gösterir. Yaşamın ilk iki yılında el, ayak bileklerinde ve kostokondral bileşkede (raşitik rozari) genişleme en çok görülen bulgulardır. Harrison oluğu görünümü, kraniotabes, sütürlerde genişlik ve ön fontanel kapanmasında gecikme diğer bulgulardandır. Yürümeye başlayan bir çocukta ise gecikmiş diş çıkarma, kaput kuadratum, kemik ağrısı ve O-bacak deformitesi, yaşı daha büyük çocuklarda ise X-bacak deformitesi

görülebilmektedir. Daha büyük çocuklarda güçsüzlük ve kemik ağrısı daha çok görülür (90). İleri rikets vakalarında kemik kırıkları, yetersiz tartı alımı ve boy kısalığı önemli bulgular arasında yer alır (8).

İskelet dışı bulgularda; diş minesinin hipoplazisi kalsipenik riketsin tipik bir bulgusudur. Diş apseleri daha çok kalıtsal fosfopenik rikets formlarında görülür.

Kalsipenik riketste azalmış kas tonusu, hipokalsemik nöbetler, bulaşıcı hastalıklara yakalanmaya yatkınlık görülebilmektedir (108-110).

Tablo 2. Riketsin klinik bulguları

İskelet Sistemi Bulguları	İskelet Dışı Klinik Bulgular
Fontanellerin kapanmasında gecikme	Hipokalsemik nöbet (ilk bir yaşta)
Kraniotabes (ilk üç ay fizyolojik)	Hipotoni
El bilek kemiklerinde genişleme	Kabızlık
‘O’ veya ‘X’ bacak	Büyüme geriliği
Kostokondral eklem genişlemesi (Raşitik rozary)	Boy kısalığı
Diş çıkarmada gecikme	Fazla terleme (erken infant dönemde, kemik ağrısına bağlı?)
Frontal bossing	Enfeksiyonlara eğilimin artması
Göğüs deformitesi	Hipokalsemik dilate kardiyomyopati
Diş minesinde hipoplazi	



Şekil 3. Riketsin klinik bulguları

2.2.3. Rikets Laboratuvar Bulguları

- Kalsiyum: Kalsipenik raşitizmde, raşitizm evresine bağlı olarak serum kalsiyum konsantrasyonu azalmış veya normal olabilir. Fosfopenik raşitizmde serum kalsiyumu genellikle normaldir (111).
- Fosfor: Hem kalsipenik hem de fosfopenik raşitizmde serum fosfor konsantrasyonları genellikle düşüktür (111).
- Paratiroid hormonu (PTH): PTH'nin serum konsantrasyonu tipik olarak kalsipenik raşitizmde yükselir. Fosfopenik raşitizmde PTH konsantrasyonları genellikle normaldir veya hafif yükselir. Fosfor eksikliği beslenmeye bağlı veya fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) aracılı değilse, PTH seviyeleri düşük-normal aralıkta olabilir (111).
- Alkalen fosfataz (ALP): Serum alkalen fosfataz aktivitesi, kalsipenik raşitizmde genellikle belirgin şekilde artarken, kalıtsal fosfopenik raşitizmlerin (X'e bağlı hipofosfatemi [XLH]) yaygın formunda seviye daha az yükselir (111).
- D vitamini: 25(OH)D3 serum düzeyleri depolanan D vitaminini yansıtır ve D vitamini eksikliğinde düşüktür. Kalsipenik raşitizmde, 1,25(OH)2D3 serum konsantrasyonları düşük, normal veya yüksek olabilir (111).

Bazı fosfopenik raşitizm türlerinde (FGF23'ün aracılık ettikleri), 1,25(OH)2D3'ün serum konsantrasyonları düşük veya normal olabilir. Diğer fosfopenik raşitizm formlarında (FGF23 aracılı olmayanlar), 1,25(OH)2D3'ün serum konsantrasyonu yükselebilir (111).

2.2.4. Rikets Evreleri

Rikets düşünülen hastalarda tanıya destek için serum Ca ve P düzeyleri ile ALP düzeyinden faydalanılır. Biyokimyasal parametrelere göre rikets üç evreden oluşur.

Birinci evre: Bağırsaklardan ve kemiklerden kalsiyumun yeteri kadar emilememesi nedeniyle hipokalsemi gelişir. Renal P geri Emilimi ve serum P

seviyeleri bu evrede normal seviyededir. Mineralizasyonun yeteri kadar olmaması ve artan kemik metabolizması ALP'nin serumdaki seviyesinin artmasına yol açar (112).

İkinci evre: PTH artarak sekonder hiperparatiroidi görülür. Bunun sonucunda kemiklerden Ca rezorpsiyonu ve böbreklerden Ca geri Emilimi artar ve böylece Ca seviyeleri normale döner. Artmış PTH'nın böbrekler üzerindeki etkisi sonucunda idrarda P atılımı artarak ve serum P seviyelerinin düşmesine yol açar. ALP aktivitesi ise artışa devam eder (112).

Üçüncü evre: Ca kemiklerden yeteri kadar rezorbe edilemez ve serum Ca seviyeleri tekrar azalır. Serum P seviyeleri azalırken ALP aktivitesi artmaya devam eder. Sekonder hiperparatiroidizmin devam ettiği, Ca ve P seviyelerinin düşük olduğu evrede hastalardaki iskelet değişiklikleri oldukça belirgin görülür (112).

Tablo 3. Riketsin evreleri (113)

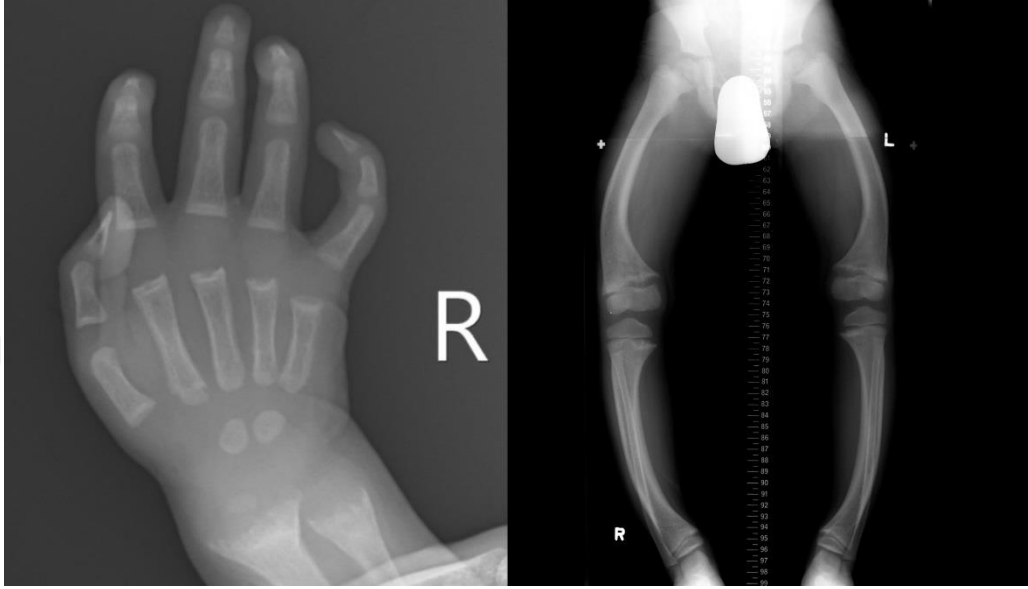
Evre	Ca	P	Alkalen fosfataz	Parathormon	Kalsidiol	Kalsitriol	Radyolojik değişiklik
Evre 1	Normal, düşük	Normal	Normal, yüksek	Normal	Düşük	Normal	Osteopeni
Evre 2	Normal, düşük	Düşük	Yüksek	Yüksek	Düşük	Düşük, normal, yüksek	Raşitik değişiklik+
Evre 3	Düşük	Düşük	Yüksek	Yüksek	Düşük	Düşük	Raşitik değişiklik++

2.2.5. Riketsin Radyolojik Bulguları

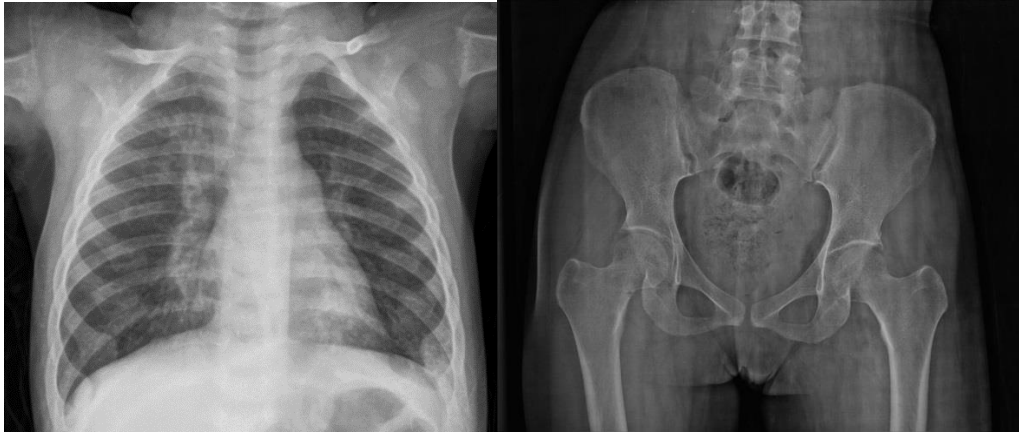
Hemen hemen hastaların tümünde rikets tanısını destekleyen radyolojik bulgular mevcuttur. Rikette görülen klasik radyografik bulgular; epifiz genişlemesi, metafiz sınırlarında düzensizlik, fırçalaşma, çanaklaşma ile kemiklerde görülen yaygın osteopenidir. Erken teşhiste en ideal radyolojik tetkik el bilek grafisidir. Metafizin distal ucunda genişleme olur ve kemik kısım distale doğru konkavlaşarak 'raşitik kadeh' olarak adlandırılan görünüm ortaya çıkar. Kemiklerin gövdelerinde mineral yoğunluğu giderek azalarak yaş ağaç kırıklarına neden olabilir (114).

Riketsin erken radyolojik belirtileri; epifiz plağının genişlemesi ve epifiz/metafiz ara yüzündeki geçici kalsifikasyon bölgesinin kaybidir. Hastalık

ilerledikçe bu bölgede çukurlaşma, yayılma ile daha da düzensizleşir. Uzun kemikler osteopeniktir ve korteksler ince olabilir. Trabeküler patern azalır ve kabalaşır. Uzun kemiklerde şekil bozuklukları sıklıkla mevcuttur. Şiddetli raşitizmlerde, patolojik kırıklar ve Milkman psödofraktürleri görülebilmektedir (115).



Şekil 4. Solda: Ulna, radius ve metakarpal kemik distal metafiz sınırlarında düzensizlik, fırçalaşma, çanaklaşma, Sağda: ‘O’ bacak deformitesi (116)



Şekil 5. Solda: Raşitik rozary, Sağda: Milkman psödofraktürleri (116)

2.2.6. Tedavi

Nutrisyonel rikets tedavisinde amaç, yeteri kadar D vitamini rezervi sağlayarak hem biyokimyasal hem de radyolojik bulguları düzeltmektir.

En sık kullanılan tedavi D2 ve D3 vitaminlerinin günlük alımı ile olur. 1 aydan küçük bebekler için üç aya kadar günde 1000 IU (25 mcg) sonrasında günlük 400 IU (10 mcg) idame dozu önerilmektedir. 1-12 aylık bebekler için üç ay boyunca 1000-2000 IU (25-50 mcg) ardından 400 IU (10 mcg) idame dozu önerilmekte, 1-12 yaş çocuklarda 2000-6000 IU (50-150 mcg) sonrasında idame olarak 600 IU (15 mcg) önerilmekte, 12 yaşından büyük çocuklarda ise günde 6000 IU (250 mcg) ardından 600 IU (15 mcg) idame dozu önerilmektedir. Tedavi ayrıca beslenme veya takviyelerden 30-50 mg/kg elementer kalsiyum da içermelidir (117).

Alternatif bir tedavi olarak tek seferde verilen yüksek doz D vitamini içeren stoss tedavisidir. Stoss tedavisinden ziyade günlük tedavi tercih edilir. 3 aylıktan küçük bebeklerde stoss tedavisi önerilmez. 3-12 aylık bebeklerde 50.000 uluslararası birim (1250 mcg), 1-12 yaş arası çocuklarda 150.000 uluslararası birim (3750 mcg), 12 yaşından büyük çocuklarda 300.000 uluslararası birim (7500 mcg) verilir. Bu D vitamini tedavisinde, üç ay içinde büyüme plağının iyileşmesini sağlar. Ancak yüksek doz D vitamini hiperkalsemiye neden olabilir. Stoss tedavisi kullanılırken de yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır (118).

Stoss tedavisi, tedaviye uyumun veya takibin sorun olacağı öngörüldüğünde avantajlı olabilir (8).

2.3. VİTAMİN D İNTOKSİKASYONU

D vitamini profilaksisinin önemi anlaşıp kullanımı arttıkça daha önce çok görülmeyen intoksikasyonunun da görülmesi artmıştır (119). D vitamini yağ dokuda depolandığı için D vitamini alımı durdurulsa da intoksikasyonun etkisi aylarca sürebilmektedir (120). 100 ng/mL'nin (250 nmol/L) üzerinde hipervitaminoz, 150 ng/mL'nin (375 nmol/L) üzerinde intoksikasyon olarak adlandırılmaktadır (8).

İntoksikasyonda en sık görülen semptomlar bulantı, kusma, halsizlik, poliüri, polidipsi, dehidratasyon, konfüzyon, apati, nefrolitiazis, nefrokalsinozis, kemik ağrısı, kabızlık ve kilo kaybıdır (121). D vitamini intoksikasyonu çocuklarda hiperkalseminin sebeplerinden birisidir. Tedavide bundan dolayı hiperkalsemiyi düzeltmek ana amaçtır. Loop diüretikler, bifosfonatlar, kalsiyumdan fakir beslenme, intravenöz hidrasyon glukokortikoidler ve kalsitonin tedavide kullanılmaktadır. Annelerin D vitamini kullanımının önemini kavraması, kemik gelişimi açısından D

vitamini kullanımının artması nedeniyle yanlış kullanımlar da artmaktadır. D vitamini intoksikasyonu eskiden daha az görülürken günümüzde bu sebeple daha fazla görülmektedir (120).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırmalar Platformunun 24.05.2022 tarih ve E-53610172-799 karar sayılı onayını takiben Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 14.12.2022 tarih ve 15/2598 sayılı kararıyla onay alınmıştır (EK-1, EK-2).

Çalışmamız retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak dizayn edilmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde 1 Ocak 2021- 1 Haziran 2022 tarihleri arasında D vitamini bakılan 1 yaş çocukların dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesi planlanmıştır. Belirtilen tarih ve yaş grubunda olup Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde D vitamini bakılan 310 hasta dosyası incelenmiştir ve bu hastaların 135'inin sağlıklı çocuk olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil etme/dışlanma kriterleri ile değerlendirme yapıldığında, çalışmaya toplam 109 hasta dahil edilmiştir.

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 1 yaşındaki hastalar
- Gestasyonel haftası ≥ 37 ile < 42 hafta arası olmak
- Doğum ağırlığı 10-90 persentil arasında olmak

3.2. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

- Dosya bilgileri eksik olanlar / dosyalarına ulaşamayan hastalar (Hasta bilgileri hasta dosyalarına yazılıp hastanede arşivlenmektedir)
- Prematüre doğan bebekler
- Kronik hastalığı olanlar
- Metabolik ve sendromik hastalığı olanlar
- Gebelik yaşına göre doğum ağırlığı < 10 persentil altında ve > 90 persentil olanlar

- Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gerektirecek herhangi bir sağlık problemi olması

3.3. ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları hastane bilgi işlem yönetimi sistemi üzerinden incelenmiştir. D vitamini bakılan 310 hasta dosyası incelenmiş olup 135'inin sağlıklı çocuk olduğu saptanmıştır. 175 hasta kronik rahatsızlıklar, prematürite ve persentil değerlerinin normal sınırlarda olmaması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. 26 hastanın vücut ağırlığı, boy ve laboratuvar verilerinde eksikler olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların anamnezlerinde yer alan cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi ve SDS değerleri, doğum şekli, doğum ağırlığı, beslenme şekli, anne sütü ve mama kullanma süreleri, annenin gebelik sayısı, bebeğin doğduğu ay, kan alınan ay, annenin gebelikte D vitamini kullanımı, D vitamini başlama zamanı, D vitamininin düzenli kullanımı ve D vitamini seviyeleri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda mevsimler; mart, nisan, mayıs ayları ilkbahar; haziran, temmuz, ağustos ayları yaz; eylül, ekim, kasım ayları sonbahar ve aralık, ocak ve şubat ayları kış olarak gruplandırıldı.

Hastalar deneyimli hemşireler tarafından Medikaplus marka tartı ile tartıldı. Boyları standart boy ölçüm tahtası ile yatırılarak ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) hastaların vücut ağırlığını (kg) boyun karesine (m²) bölünerek hesaplandı.

Hastaların bakılan laboratuvar parametresi; 25 hidroksi vitamin D seviyesidir.

Hastanemiz Merkez Biyokimya ve Acil Biyokimya Laboratuvarında yapılan tetkikler retrospektif olarak değerlendirildi. 25(OH)D3 vitamini düzeyi Alinity-i cihazı ile kemilimünisens yöntemi ile çalışıldı.

25(OH)D3 vitamini düzeyinin <12 ng/mL olması D vitamini eksikliği, 12-20 ng/mL arasında olması D vitamini yetersizliği, 20-100 ng/mL arasında olması normal olarak kabul edildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analiz IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı ile yapılacaktır. Verilerin değerlendirilmesinde, nitel veriler için frekansları ve yüzdeleri verilirken nicel veriler için normal dağılan verilerde tanımlayıcı istatistiksel metotlardan ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan verilerde medyan ve birinci çeyreklik ile üçüncü çeyreklik değerleri verilecektir. Normal dağılan verilerin tespitinde kolmogorovsmirnov testi veya shapiro-wilk testi uygulanacaktır. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ki-kare testi veya fisher exact test kullanılırken nicel verilerin karşılaştırılmasında 2 gruptan oluşuyorsa normal dağılım gösterenlerde student t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise mann-whitney u testi uygulanacaktır. İhtiyaç halinde diğer istatistiksel yöntemler kullanılacaktır. Tüm istatistiksel hesaplamalar, %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilecektir.



4. BULGULAR

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde 1 Ocak 2021- 1 Haziran 2022 tarihleri arasında D vitamini bakılan 1 yaşında olan 109 hasta dahil edilmiştir.

Hastaların kilo ortalaması $9,62 \pm 0,83$ (8,2-11,5) kg, boy ortalaması $75,58 \pm 2,07$ (72-80) cm, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $16,82 \pm 1,01$ (14,37-19,20) kg/m^2 , VKİ SDS ortalaması $1,02 \pm 0,21$ (14,37-19,20) idi. Hastaların %50,5'i erkek çocuk, %49,5'i kız çocuk idi. Hastaların doğum ağırlığı ortalaması $3307,25 \pm 290,70$ (2500-3900) gr ve doğum haftası ortanca değeri 39 hafta idi. Hastaların %64,2'sinin doğum şekli NSVY, %35,8'inin doğum şekli C/S idi. Hastalar sırası ile %62,4'ü ilk çocuk, %27,5 ikinci çocuk, %9,2 üçüncü çocuk, %0,9 dördüncü çocuk idi. Hastaların anne sütü alma süresi ortalaması $11,21 \pm 2,34$ ay, mama alan hastalarda mama alma süresi ortalaması $4,75 \pm 2,60$ ay olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların özellikleri

n=109	Ort $\pm$ SS	Ortanca (Min-Max)
Kilo	$9,62 \pm 0,83$	9,6 (8,2-11,5)
Boy	$75,58 \pm 2,07$	75 (72-80)
VKİ*	$16,82 \pm 1,01$	19,70 (14,37-19,20)
VKİ SDS**	$1,02 \pm 0,21$	1,14 (0,5-1,7)
Doğum ağırlığı (gr)	$3307,25 \pm 290,70$	3290 (2500-3900)
Doğum haftası (hf)	$39,16 \pm 0,82$	39 (38-40)
Kardeş yaşı (n=41)	$5,44 \pm 1,62$	5 (4-11)
Anne sütü alma süresi (ay)	$11,21 \pm 2,34$	12 (0-12)
Mama alma süresi (ay) (n=36)	$4,75 \pm 2,60$	4 (1-12)
	n	%
Cinsiyet		
Erkek çocuk	55	50,5
Kız çocuk	54	49,5
Doğum şekli		
NSVY***	70	64,2
CS****	39	35,8
Kaçıncı çocuk		
1.çocuk	68	62,4
2.çocuk	30	27,5
3.çocuk	10	9,2
4.çocuk	1	0,9

*VKİ: Vücut kitle indeksi, **VKİ SDS: Vücut kitle indeksi standard sapma skoru

NVSY: Normal spontan vajinal yol, *CS: Sezaryen

Hastaların doğum aylarına göre dağılımına bakıldığında %15,6'sı aralık, %14,7'si kasım, %12,8'i nisan doğumlu idi (Tablo 5).

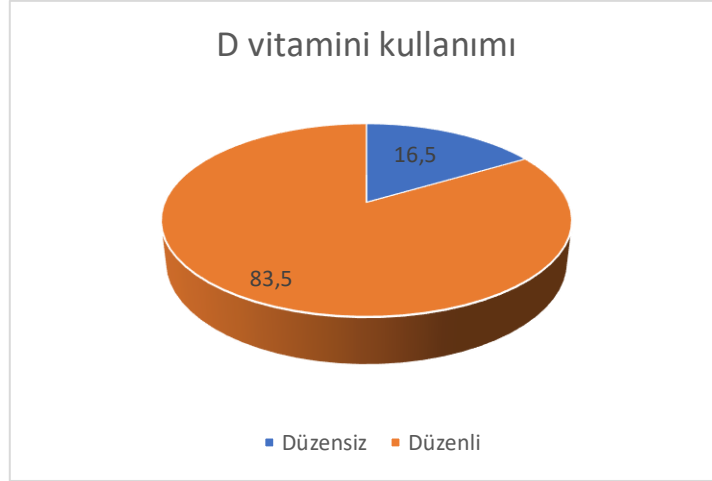
Tablo 5. Hastaların doğum aylarının dağılımı

	n	%
Doğum ayları		
Ocak	9	8,3
Şubat	4	3,7
Mart	5	4,6
Nisan	14	12,8
Mayıs	7	6,4
Haziran	10	9,2
Temmuz	6	5,5
Ağustos	10	9,2
Eylül	8	7,3
Ekim	3	2,8
Kasım	16	14,7
Aralık	17	15,6

Hastaların D vitamini başlama zamanı ortancası 15 gün olup minimum 1 günlük maksimum 90 günlükken başladığı saptandı. Hastaların %83,5'inin düzenli %16,5'inin düzensiz D vitamini kullandığı, %45'inde annenin gebelik boyunca düzenli D vitamini kullandığı saptandı. Hastaların %27,4'üne kış mevsiminde D vitamini düzeyi bakıldı. Hastaların hiçbirisi D vitamini içeren ek multivitamin kullanmıyordu (Tablo 6, Şekil 6).

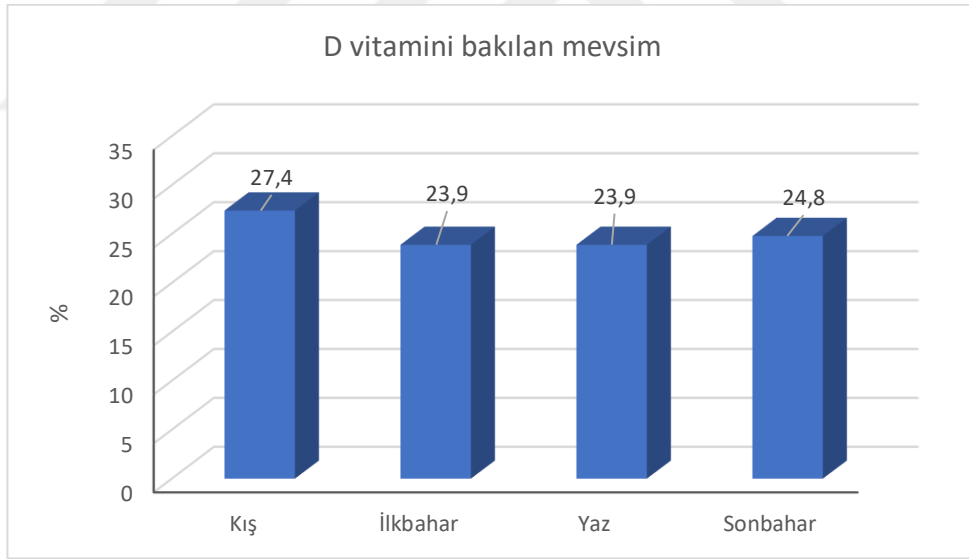
Tablo 6. Hastaların D vitamini kullanımı özellikleri

n=109	Ort ± SS	Ortanca (Min-Max)
D vitamini başlama zamanı (gün)	13,04±10,87	15 (1-90)
	n	%
D vitamini kullanımı durumu		
Düzenli kullanım	91	83,5
Düzensiz kullanım	18	16,5
D vitamini bakılan mevsim		
Kış	30	27,4
İlkbahar	26	23,9
Yaz	26	23,9
Sonbahar	27	24,8
Annenin gebelikte D vitamini kullanımı		
Düzensiz alma	60	55,0
Düzenli alma	49	45
Ek multivitamin kullanımı		
Kullanmadı	109	100



Şekil 6. Hastaların düzenli/ düzensiz D vitamini kullanımı

Hastaların D vitamini düzeyine bakıldığındaki mevsimler incelendiğinde %27,4'üne kış, %24,8'ine sonbahar, %23,9'una ilkbahar ve %23,9'una ise yaz mevsimiydi (Şekil 7).

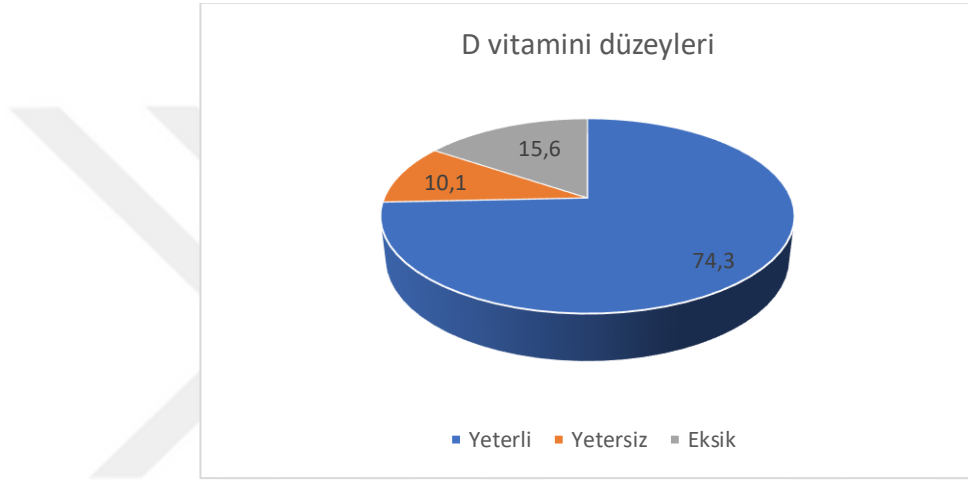


Şekil 7. Hastaların mevsimlere göre D vitamini bakılma oranları

Hastaların D vitamini düzeyi ortalaması $29,13 \pm 14,85$ ng/mL olup minimum 4,2 ng/mL maksimum 80 ng/mL olarak saptandı. Hastaların %74,3'ünün D vitamini düzeyi yeterli, %10,1'inin yetersiz, %15,6'sının eksik olduğu saptandı (Tablo 7, Şekil 8).

Tablo 7. Hastaların D vitamini düzeyleri

n=109	Ort ± SS	Ortanca (Min-Max)
D vitamini değeri (ng/mL)	29,13±14,85	28 (4,5-80)
	n	%
D vitamini düzeyi		
Yeterli (20-100)	81	74,3
Yetersiz (12-20)	11	10,1
Eksik (<12)	17	15,6



Şekil 8. Hastaların D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların kilo ortalaması $9,74 \pm 0,69$ (8,8-11,2) kg, yeterli olan hastaların $9,58 \pm 0,88$ (8,2-11,5) kg idi. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların boy ortalaması $75,60 \pm 1,85$ (72-80) cm, yeterli olan hastaların $75,57 \pm 2,15$ (72-80) cm idi. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların VKİ ortalaması $17,03 \pm 0,90$ (15,24-19,04) kg/m², yeterli olan hastaların $16,75 \pm 1,04$ (14,37-19,20) kg/m² idi. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanların doğum ağırlıkları ortalaması $3279,64 \pm 276,51$ (2800-3800) gr, yeterli olan hastaların ise $3316,79 \pm 296,51$ (2500-3900) gr idi. Hastaların kilo, boy, VKİ, doğum ağırlıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Cinsiyet dağılımları incelendiğinde D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %50'si erkek, %50'si kız, yeterli olan hastaların ise %50,6'sı erkek, %49,4'ü kız idi. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlar ve yeterli olanların doğum haftası ortancası 39 (38-40) haftaydı. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %50'si NSVY ile,

yeterli olan hastaların ise %69,1'i NSVY, %30,9'u CS ile doğmuştu. Hastaların cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların sırasıyla %53,6'sı ilk çocuk, %39,3'ü ikinci çocuk, %7,1'i üçüncü çocuk idi. Yeterli olan hastaların ise %65,4'ü ilk çocuk, %23,5'i ikinci çocuk, %9,9'u üçüncü çocuk, %1,2'si dördüncü çocuktu. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların anne sütü alma süreleri ortalama $11,71 \pm 1,18$ ay, yeterli olan hastaların ise $11,04 \pm 2,61$ aydı. Hastaların kardeş sayısı, anne sütü ve mama alma süreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. ($p > 0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların özelliklerinin karşılaştırması

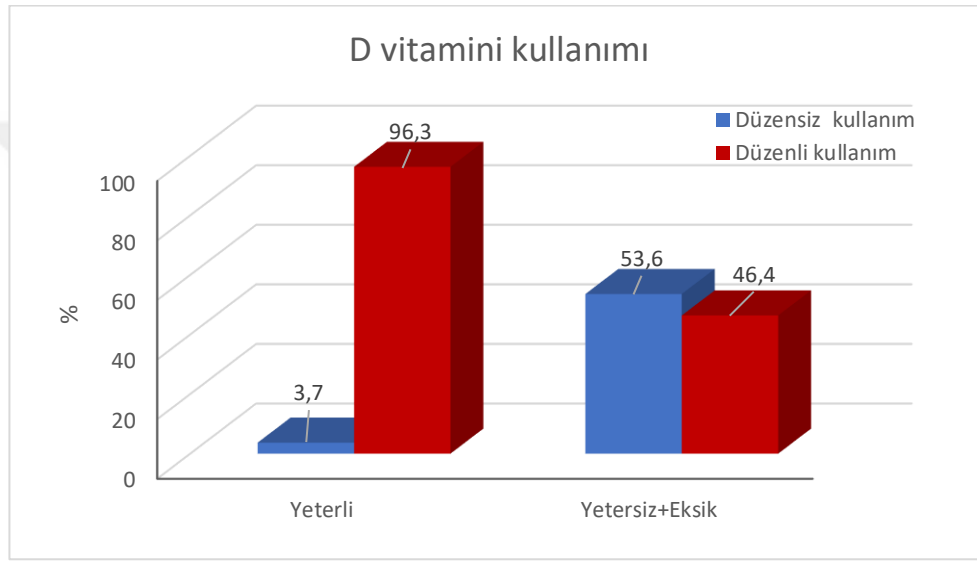
	Yetersiz+eksik D vitamini (n=28)		Yeterli D vitamini (n=81)		
	Ort ± SS Medyan (Min-Max)		Ort ± SS Medyan (Min-Max)		P
Kilo	9,74±0,69 9,7 (8,8-11,2)		9,58±0,88 9,6 (8,2-11,5)		0,372
Boy	75,60±1,85 75,5 (72-80)		75,57±2,15 75 (72-80)		0,752
VKI	17,03±0,90 16,75 (15,24-19,04)		16,75±1,04 16,62 (14,37-19,20)		0,215
Doğum ağırlığı	3279,64±276,51 3250,0 (2800-3800)		3316,79±296,51 3330,0 (2500-3900)		0,514
Doğum haftası	39 (38-40)		39 (38-40)		0,211
Anne sütü alma süresi	11,71±1,18 12 (6-12)		11,04±2,61 12 (0-12)		0,327
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kız	14	50	40	49,4	0,955
Erkek	14	50	41	50,6	
Doğum şekli					
CS	14	50	25	30,9	0,069
NSVY	14	50	56	69,1	
Kaçıncı çocuk					
1.çocuk	15	53,6	53	65,4	0,426
2.çocuk	11	39,3	19	23,5	
3.çocuk	2	7,1	8	9,9	
4.çocuk	0	0	1	1,2	

D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %53,6'sı düzensiz, %46,4'ü düzenli D vitamini kullanmıştı. Yeterli olan hastaların ise %96,3'ü düzenli, %3,7'si düzensiz kullanmıştı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların D vitamini başlama zamanlarının ortalaması $15,68\pm15,39$ gün, yeterli olan hastaların ise $12,12\pm8,74$ gündü. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların D vitamini düzeylerine %42,9'una kış, %21,4'üne sonbahar, %21,4'üne ilkbahar, %14,3'üne yaz mevsiminde bakılmış, yeterli olan hastaların ise %27,2'sine yaz, %25,9'una sonbahar, %24,7'sine ilkbahar %22,2'sine kış mevsiminde bakılmıştı. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların annelerinin gebelikte D vitamini kullanım durumları incelendiğinde %67,9'unun düzensiz, %32,1'inin düzenli D vitamini kullanma öyküsü mevcuttu. Yeterli olan hastaların annelerinin ise %50,6'sının düzensiz, %49,4'ünün düzenli D vitamini kullanma öyküsü mevcuttu. Hastalar D vitamini başlama zamanı, düzeylere bakılan mevsim, gebelikte D vitamini kullanım durumu açısından incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastalarla yeterli olan hastaların D vitamini kullanım özelliklerinin karşılaştırması

	Yetersiz+eksik D vitamini (n=28)		Yeterli D vitamini (n=81)		p
	Ort $\pm$ SS	Medyan (Min-Max)	Ort $\pm$ SS	Medyan (Min-Max)	
D vitamini başlama zamanı (gün)	$15,68\pm15,39$	15 (1-90)	$12,12\pm8,74$	15 (1-60)	0,209
	n	%	n	%	
D vitamini kullanımı durumu					
Düzensiz kullanım	15	53,6	3	3,7	<0,001
Düzenli kullanım	13	46,4	78	96,3	
D vitamini bakılan mevsim					0,117
Kış	12	42,9	18	22,2	
İlkbahar	6	21,4	20	24,7	
Yaz	4	14,3	22	27,2	
Sonbahar	6	21,4	21	25,9	
Annenin gebelikte D vitamini kullanımı					0,114
Düzensiz alma	19	67,9	41	50,6	
Düzenli alma	9	32,1	40	49,4	

D vitamini düzeyi eksik olan hastaların % 64,7'si düzensiz, %35,3'ü düzenli D vitamini kullanmakta, D vitamini düzeyi yetersiz olan hastaların % 36,4'ü düzensiz, %63,6'sı düzenli D vitamini kullanmakta idi. D vitamini düzeyi yeterli olan hastaların ise % 96,3'ü düzenli, %3,7'si düzensiz D vitamini kullanmakta idi ($p<0,001$). Farklılığın hangi D vitamini düzeyi grupları arasında olduğu incelendiğinde ise; eksik ve yetersiz grupları arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Hem eksik ve yeterli grupları arasında, hem de yetersiz ve yeterli grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,01$) (Şekil 9, Tablo 10).



Şekil 9. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların düzenli D vitamini kullanma oranları

Tablo 10. D vitamini düzeyi eksik, yetersiz ve yeterli olan hastaların D vitamini kullanım durumlarının karşılaştırması

	Eksik (n=17)		Yetersiz (n=11)		Yeterli (n=81)		p
	n	%	n	%	n	%	
D vitamini kullanım durumu							
Düzensiz kullanım	11	64,7	4	36,4	3	3,7	<0,001
Düzenli kullanım	6	35,3	7	63,6	78	96,3	

D vitamini eksik ve yetersiz olup düzensiz D vitamini kullanan hastaların D vitamini kullanma süresi ortalama $5,33\pm 2,09$ ay, D vitamini yeterli olan hastaların ise ortalama 6 aydı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Düzensiz D vitamini kullananlarda D vitamini eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların D vitamini kullanım süresinin karşılaştırılması

	Yetersiz+eksik D vitamini (n=15)	Yeterli D vitamini (n=3)	p
	Ort ± SS Medyan (Min-Max)	Ort ± SS Medyan (Min-Max)	
D vitamini kullanma süresi (ay)	5,33±2,09 6 (1-8)	6 6 (6-6)	0,912

D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olup mama ile beslenen hastaların mama alma sürelerinin ortalaması 5,33±1,15 ay, yeterli olan hastaların ise 4,70±2,69 aydı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlarla yeterli olan hastaların mama alma sürelerinin karşılaştırılması

	Yetersiz+eksik D vitamini (n=3)	Yeterli D vitamini (n=33)	p
	Ort ± SS Medyan (Min-Max)	Ort ± SS Medyan (Min-Max)	
Mama alma süresi (ay)	5,33±1,15 6 (4-6)	4,70±2,69 4 (1-12)	0,347

Hastaların D vitamini düzeyleri ile çocuk sayıları arasında korelasyon saptanmadı ($r=-0,066$ $p>0,05$). Hastaların D vitamini düzeyleri ile anne sütü alma süreleri arasında korelasyon bulunmadı ($r=-0,161$ $p>0,05$). Hastaların D vitamini düzeyleri ile doğum ağırlığı arasında korelasyon saptanmadı ($r=-0,105$ $p>0,05$). Hastaların D vitamini düzeyleri ile mama alma süreleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0,318$ $p<0,01$). Çocukların mama alma süreleri arttıkça D vitamini düzeyleri de artmaktaydı (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların D vitamini düzeyleri ile çocuk sayısı, doğum ağırlığı, anne sütü ve mama alma süresi arasındaki korelasyonlar

	D vitamini düzeyi	
	r*	p
Çocuk sayısı	-0,066	0,497
Anne sütü alma süresi	-0,161	0,095
Doğum ağırlığı	-0,105	0,405
Mama alma süresi	0,318	0,001

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

5. TARTIŞMA

D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasında önemli rol oynayan bir vitamindir. Eksikliği, çocuklarda raşitizme tüm yaş gruplarında ise osteomalaziye neden olur. Büyük bir kısmı güneş ışığı yardımı ile deride sentezlenen D vitamini aynı zamanda besinlerden ya da takviyelerden de alınabilen bir prohormondur. Önce karaciğerde ve ardından böbreklerde metabolik aktif forma çevrilir.

Anne sütü D vitamini içeriğinden fakirdir. İhtiyaç duyulan D vitamini temel olarak dermal sentez ve alınan takviyelerle karşılanır. 1 yaşına kadar olan bebeklere günlük 400 IU D vitamini takviyesi önerilmektedir. Genel olarak bir litre formül mamada 400 IU D vitamini bulunmakta ve bu miktarın altında mama alan bebeklere de D vitamini takviyesi verilmelidir (3).

Mutlu ve ark. 2010 yılında Kocaeli’de ortalama 5 ile 12 ay arasında olan 85 tane bebekte D vitamini düzeyleri ve düzenli kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada ortalama doğum ağırlığı $3206 \pm 53,8$ gr idi. Doğum ağırlığı ve D vitamini düzeyi ilişkisi için anlamlı bir fark yoktu (122). Çalışmamızda da benzer olarak doğum ağırlığı $3307,25 \pm 290,70$ gr olarak saptandı. Doğum ağırlığı ile D vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmaya seçtiğimiz hastaların tamamının doğum ağırlığı olarak 10-90 persentil arasında olan hastalardan seçildi ve diğer grup hastalar çalışma dışı bırakıldı, gruplar doğum ağırlığı açısından homojen dağılmakta idi. Bu sebeple iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulamadığımızı düşünmekteyiz.

Tan ve ark.’nın 2020 yılında 2837 bebeği dahil ederek anne sütü ile beslenen bebeklerin D vitamini profilaksinin kemik sağlığına etkisinin araştırıldığı bir kohort çalışmasında doğum haftası ortancası 39 hafta olarak saptanmıştır. Doğum haftası ve D vitamini yeterliliği arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (3). Hillman ve ark. 30 tane term bebekte bir yıl boyunca iki aylık periyotlar ile D vitamini düzeylerini takip ettikleri ve anne sütü veya mama alan bebeklerin D vitamini düzeylerini kıyasladıkları başka bir çalışmada ise hastaların doğum ağırlığı, doğum haftaları, cinsiyetleri ile D vitamini düzeyleri kıyaslandığında anlamlı bir fark saptanmamıştır (123). Çalışmamızda doğum haftası ortalaması 39 hafta idi. Çalışmaya dahil edilen

hastaların tamamı term bebeklerden oluşmakta idi. Prematüre hastada verilen D vitamini profilaksi dozu farklı ve D vitamini düzeyleri term doğanlara göre daha düşük olduğu için çalışmamıza dahil edilmedi. Bu sebeple hastalar doğum haftası açısından homojen dağılmakta idi.

Literatürler güneş ışığına maruziyeti erkek çocuklarına göre daha az olan kız çocuklarının D vitamini takviyesine ihtiyaç duyduğunun ve bu durumun ülkemiz açısından da ciddi bir probleme yol açtığını göstermiştir (65, 66). Mohammed Moussavi ve ark. 2004 yılında İran'da 12-15 yaş aralığındaki çocuklarda D vitamini düzeylerinin araştırılmasına yönelik yaptıkları bir çalışmada kızlarda erkeklere göre dört kat fazla D vitamini eksikliği saptanmıştı (51). Chapuy ve ark. Fransa'da 3270 gönüllü ileri yaştaki kadınlarda D vitamininin kemik mineralizasyon ve kırıklar açısından etkisini araştırdıkları bir çalışmada ise cinsiyetin serum 25(OH)D3 seviyeleri üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (124). Çalışmamızda erkek ve kız sayısı benzer oranlardaydı ve vitamin D yeterliliği açısından cinsiyet ile aralarında bir ilişki saptanmadı. Hastaların tamamı bir yaş çocuklardan oluşmaktaydı ve annelerin D vitamini profilaksisi açısından daha bilgili olduğu bu dönemde kız ve erkek ayrımı olmadan hastaların büyük kısmı D vitamini kullanmaktaydı. Literatürdeki kızların D vitamini düzeylerinin düşük olmasının sebeplerinden en büyüğü güneşe maruziyetin erkeklere göre daha az olmasıdır. Bir yaş çocuklarda güneşe maruziyet açısından cinsiyet ayrımı olmadığını, bundan dolayı cinsiyet ile D vitamini düzeylerinin arasında bir ilişki bulamadığımızı düşünmekteyiz.

Sert ve ark. 2020 yılında Van'da 108 tane anne ve term bebek çifti arasında D vitamini düzeylerinin korelasyonunu göstermek için yaptıkları bir çalışmada bebeklerin %60,1'i NSVY ile %39,9'u ise CS ile doğmuştu (125). Çalışmamızda da benzer olarak hastaların %64,2'sinin doğum şekli NSVY, %35,8'inin doğum şekli CS idi.

Anne sütü bebeğin ihtiyacı olan yeterli besini ve mineralleri içeren enfeksiyonlardan koruyan fizyolojik bir besindir. D vitamini miktarı çok düşüktür (126, 127). Anne sütündeki D vitamini düzeyi annede mevcut olan 25(OH)D3 vitamini düzeyi ile orantılı olarak değişir. Ayrıca yenidoğan bebekte bakılan 25(OH)D3 seviyeleri annedeki seviyeler ile orantılıdır. Anne yeterli D vitamini

düzeylerine sahipse, bebekler 8-12 haftalık kendilerine yetecek D vitamini seviyeleri ile doğarlar (55). Bebeklerin doğum sonrası 2. aya kadar olan zamandaki D vitamini düzeyleri annenin D vitamini düzeyleri ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu zaman sonrasında annenin D vitamini düzeylerinin bebeğin vitamin düzeyleri ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir (56). Annede D vitamini eksikliği bebeklerde de D vitamini eksikliğine yol açmaktadır. Bu durum ayrıca anne sütünün D vitamini içeriğini de azaltmakta ve yaşamın ilk günlerinde D vitamini profilaksisi başlanması önerilmektedir. (57). Anne sütü ve mama ile karma beslenen bebeklere de mama içeriğindeki D vitamini içeriğinin önemsenmeyip yine D vitamini desteği sağlanması önerilmektedir. Bu durum toksisiteye yol açmamaktadır (63). Hillman ve ark. 30 bebek anne çiftinde 1 yıl düzenli aralıklarla D vitamini ölçümleri yaptıkları, mama ve anne sütü alan grupları karşılaştırdıkları bir çalışmada mama ve anne sütü kullanımı ile D vitamini düzeyleri arasında iki grup arasında bir fark saptamamışlardı (123). Çalışmamızda mama kullanma, anne sütü alma süresi ile D vitamini düzeyi yeterliliği açısından fark bulunmadı. Bunun sebebi olarak mama kullanan hastaların büyük kısmının anne sütü ile birlikte mama kullanması, buna bağlı olarak alınan mama miktarının profilaksi dozunu karşılayan eşdeğerdeki 1000 ml hacimlere yakın olmayıp D vitamini içeriğinin düşük kalması olabileceğini düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra yapılan korelasyon analizinde mama kullanma süresi ile D vitamini düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Anne sütü kullanım süresi ile D vitamini düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. Bunun sebebi olarak D vitamini içeriğinin anne sütüne kıyasla formül mamalarda daha fazla olduğundan dolayı kullanım süresi arttıkça içerikteki D vitamini alımı da artacağından hastalarda D vitamini düzeylerini yükselttiğini düşünmekteyiz.

2011 yılından itibaren ülkemizde gebelere gebeliğin 12. haftasından doğumdan sonraki 6. aya kadar günlük 1200 IU D vitamini desteği sağlanması önerilmektedir. Gebelikte D vitamini eksikliği annede preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken doğumda riski gibi komplikasyonlarla ilişkili olabilmektedir (60). Bundan dolayı gebelere D vitamini desteği önerilmeli ve bu sayede bebek ve anne de sağlığı açısından riskler azaltılmalıdır. Ayrıca gebelere günde 15 dk güneşe çıkmanın D vitamini seviyelerinde yükselmeye destek olduğu da anlatılmalıdır (61). Gebelikte D vitamini kullanımının başka bir önemi de annesi düzenli profilaksi alan bebeklerin

D vitamini depolarının dolduğu ve doğum sonrası yaklaşık 2 ay kadar bebeklerin D vitamini açısından yeterli düzeylerde vitamene sahip olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (55). Sahoo ve ark. 2016'da 52 gebe ve bebekleri ile 3 farklı dozda D vitamini verilip gruplara ayrılmış ve randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Annelerin gebelikte kullandıkları D vitamini profilaksisinin bebeklerde kord kanında D vitamini düzeylerine etkisi ve yine aynı bebeklerin 12 aylıkken bakılan kemik mineralizasyonunda iyileşmeye katkısının değerlendirildiği bir çalışma olarak tasarlanmış, çalışmada daha yüksek dozlarda ve düzenli D vitamini kullanan annelerin bebeklerinin kord kanında bakılan D vitamin düzeyleri anlamlı derece yüksek bulunmuştur (128). Çalışmamızda D vitamini düzeyi yeterliliği ile bebeklerin annelerinin gebeliklerinde düzenli D vitamini kullanmaları arasında bir fark bulunmadı. Hastalarımızın D vitamini düzeyleri 1 yaşında bakılmıştı. Literatürlerde belirtildiği üzere annenin gebelikte kullandığı D vitamini profilaksisi bebeklerin ilk iki ayının düzeylerini değiştirmekte olup hastalarımıza kord kanından D vitamini bakılmamıştı. Bundan dolayı gebelikte kullanılan profilaksinin hastalarımızın D vitamini düzeylerini değiştirmeyeceğini düşünmekteyiz.

Literatürde çocuk sayısı ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki açısından az sayıda çalışma olmakla birlikte farklı bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalarda kardeş sayısı artışının D vitamini düzenli kullanımı ve D vitamini düzeylerini azalttığını gösterirken, bazı çalışmalar da kardeş sayısı ile D vitamini düzeylerinin arasında bir ilişki olmadığını belirtmiştir (73, 74). Rasenen ve ark. Finlandiya'da 3 ay ile 3 yaş arasındaki 357 çocukla D vitamini düzeyleri ile sosyodemografik verilerinin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada çocukların ailede kaçınıcı çocuk olduğu ile D vitamini düzenli kullanımı ve düzeyinin ilişkili olduğunu saptamışlar ve çocuk sayısı azaldıkça düzenli kullanım ve düzeyin arttığını belirtmişlerdir (73). Çalışmamızda ise ailede kaçınıcı çocuk olduğu ile D vitamini yeterliliği kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çocuk sayısı ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Çalışmamızdaki hastaların büyük kısmının birinci çocuk olması ikinci ve daha fazla çocuklu aile sayısının az olması bu sebepten yeterli bir ilişki saptayamamış olmamıza neden olabilir. Ayrıca çocukların bir yaşında olması ve bu süre zarfında profilaksinin öneminin diğer yaşlara kıyasla daha iyi

kavranması ve kemik sağlığı açısından daha düzenli kullanımın olması bunun sebebi olabilir.

Çocuklarda D vitamini profilaksisi dozu ve süresi açısından fikir birliği sağlanamamıştır. Bunun sebebi D vitamini alt sınırlarının kemik sağlığı açısından belirlenip, diğer metabolik fonksiyonları açısından D vitamini alt sınırlarının belirlenememiş olmasıdır. Ayrıca profilaktik dozlar yaşanılan bölgeye, yaşam tarzındaki farklılıklara ve diyetle alınan besinlere göre değişir (129). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), ülkelerde artan insidansı dikkate alarak yaşamın ilk günlerinden itibaren 400 IU/gün D vitamini önermiştir (8). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı şubat 2018' de "D Vitamini Eksikliğini nleme ve Tedavi Programı"nı yayınladı. Bu kılavuzda tüm yenidoğanlara doğumdan sonra ilk günden itibaren 1 yıl boyunca günde 400 IU D vitamini verilmesi önerilmektedir (38). Mutlu ve ark. 2011 yılında 85 ocuk ile tamamının 400 IU D vitamini profilaksisi kullandıkları bir çalışma yapmış ve profilaksi dozunun yeterliliğini değerlendirmişler. Bu çalışmada hastaların D vitamini profilaksisi başlama zamanı ortalaması $16,5 \pm 20,7$ gün idi (122). Çalışmamızda D vitamini başlama zamanı ortalaması bu çalışma ile benzer bulundu. Sağlık Bakanlığının 2005 yılında başlattığı D vitamini yetersizliğinin nlenmesine yönelik olan projesinde önerilen 15. günde profilaksi başlanması aile sağlığı merkezlerinde halen eski bilinen haliyle önerildiği için bu sonucu bulduğumuzu düşünmekteyiz. 2018'den sonrası için artık önerilerimiz ilk günden itibaren profilaksiye başlanması, bu konu ile alakalı olan hekimlerin bu konuda bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Tan ve ark. 2020 yılında yaptıkları ve 19 çalışmayı dahil ettikleri bir kohort çalışmasında 400 IU D vitamini profilaksisi kullanımının bebeklerin D vitamini düzeylerini artırdığını ve eksikliği önlediğini göstermişlerdir (3). Literatür ve ülkemizin uyguladığı D vitamini eksikliğini nleme politikası ile uyumlu olarak çalışmamızda düzenli D vitamini profilaksisi kullanan hastaların D vitamini düzeyleri, düzensiz D vitamini kullanan hastalara göre daha yüksek ve D vitamini yeterli saptanan hastaların %96,3'ünün profilaksiyi düzenli kullandığı görülmüştür. Ülkemizdeki D vitamini politikaları hem hekimler açısından hem de anneler açısından eğitici olduğunu ve aile hekimliği merkezlerinde ücretsiz olarak dağıtılan

D vitamini preparatlarının buna yol açtığı düşünmekteyiz. Buna bağlı olarakta daha önceden görülen rikets vakalarının sıklığının ülkemizde azaldığını düşünmekteyiz.

Dünyada tüm ülkelerde kemik sağlığının korunması açısından D vitamini profilaksisi kullanımının yaygınlaştırılması için politikalar düzenlenmiş ve uygulamaya konulmuş. Ülkeler coğrafi, sosyokültürel, ekonomik açıdan kendilerine özgü profilaksi dozları belirtmiş ve bu konuda eğitimler vermektedirler. Bu eğitimler sayesinde bebeklerde düzenli D vitamini kullanım oranları artmış ve bu sayede de konjenital rikets görülme olasılığı düşmüştür (39-41). Gül ve ark. 2021 yılında İstanbul'da 3-36 aylık 190 hasta ile D vitamini profilaksi kullanımının serum 25(OH)D3 düzeylerine etkisini saptamak için yaptıkları bir çalışmada hastaların %89'u düzenli D vitamini kullanmışlardır (130). Çalışmamızda da hastaların %83,5'inin düzenli D vitamini kullanmakta idi. D vitamini eksikliğinin yol açtığı durumlar ve hastalıklar hakkında çok sayıda çalışma yapılarak bakanlık politikasınca desteklenmesi gerek hekimler gerek aileler için farkındalığın artmasını sağlayarak profilaksiye uyumu ve düzenli kullanım oranlarının artmasını sağlamıştır.

D vitamini düzeyleri mevsimlere göre değişiklikler gösterebilir. Literatürde birçok çalışmada D vitamini eksikliğinin güneşe maruziyetin azaldığı sonbahar ve kış aylarında arttığı, güneşe maruziyetin arttığı yaz ve ilkbahar aylarında ise azaldığı bulunmuştur (43). Erol ve ark. 3-17 yaş arasında olan 280 çocukta mevsimsel D vitamini eksikliği ve yetersizliği sıklığını saptamak için İstanbul'da yaptıkları bir çalışmada kış ve yaz mevsimlerinde D vitamini düzeylerine bakılmış ve kış sonunda %80,36'sında eksiklik ve %11,79'unda yetersizlik, yaz sonunda ise %27,75'inde eksiklik ve %3,44'ünde yetersizlik saptamışlar ve yaz mevsiminde bu oranların düştüğünü bulmuşlardır (45). Çınar ve ark. Ankarada yetişkinlerde yaptıkları D vitamini düzeyleri ile mevsimsel farklılıkların karşılaştırıldığı bir çalışmada ortalama 25(OH)D3 vitamini seviyelerini yaz mevsiminde 28,4 ng/mL, kış mevsiminde ise 13,8 ng/mL olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı farklı saptamışlar (46). Çalışmamızda ise bakılan mevsim ile D vitamini yeterliliği arasında bir ilişki saptanmadı. Bu durum çalışmamızın tek merkezli olması ve dolayısıyla yeterli sayıda örnekleme sahip olmayışımızdan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca yapılan birçok çalışma göstermiştir ki mevsim değişikliği tek başına D vitamini düzeyine etki etmeyip diyet alışkanlıkları, yaşam tarzı farklılıkları, yaşanan yerin coğrafi

özellikleri ve hastalara ait diğer demografik veriler gibi ek faktörlerin de birlikte vitamin D düzeylerine yön vermektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarını değerlendirdiğimizde; tek merkezli olması ve bu yüzden daha az sayıda hastanın dahil edilmesi, retrospektif bir dizayna sahip olması, çalışmaya katılan hastaların yalnızca bir yaşındayken serum vitamin D düzeylerine bakılmış olması ve vitamin D düzeyi için tekrarlayan ölçümlerin yapılamaması bu çalışmanın eksik yönleridir.

Sonuç olarak vitamin D eksikliği halen tüm dünyada önemini korumakta ve ülkemizde sağlık politikaları desteği ile eksikliğin önüne geçmek için ilk bir yaşta tüm çocuklara 400 IU/gün vitamin D desteği önerilmektedir. Çalışmamız göstermiştir ki 400 IU/gün vitamin D desteğinin düzenli kullanımının sağlanması koşuluyla ilk bir yaştaki D vitamini ihtiyacını karşılanmaktadır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda hastaların kilo ortalaması $9,62 \pm 0,83$ kg, boy ortalaması $75,58 \pm 2,07$ cm ve vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $16,82 \pm 1,01$ kg/m² idi.
2. Hastaların %50,5'i erkek çocuk, %49,5'i ise kız çocuktur.
3. Hastaların doğum ağırlığı ortalaması $3307,25 \pm 290,70$ gr ve doğum haftası ortanca değeri 39 haftaydı.
4. Hastaların %64,2'sinin doğum şekli NSVY, %35,8'inin doğum şekli C/S idi.
5. Hastalar sırası ile %62,4'ü ilk çocuk, %27,5 ikinci çocuk, %9,2 üçüncü çocuk, %0,9 dördüncü çocuktur.
6. Hastaların anne sütü alma süresi ortalaması $11,21 \pm 2,34$ ay, mama alan hastalarda mama alma süresi ortalaması $4,75 \pm 2,60$ ay olarak bulundu.
7. Hastaların D vitamini başlama zamanı ortancası 15 gün olup minimum 1 günlük maksimum 90 günlükken başladığı saptandı.
8. Hastaların %83,5'inin düzenli, %16,5'inin düzensiz D vitamini kullanmıştı.
9. Hastaların %45'inde annenin gebelikte düzenli D vitamini kullandığı saptandı.
10. Hastaların D vitamini düzeyine bakıldığındaki mevsimler incelendiğinde %27,4'üne kış, %24,8'ine sonbahar, %23,9'una ilkbahar ve %23,9'una ise yaz mevsimiydi.
11. Hastalarda D vitamini içeren ek multivitamin kullanımı yoktu.
12. Hastaların D vitamini düzeyi ortalaması $29,13 \pm 14,85$ ng/mL olup minimum 4,2 ng/mL maksimum 80 ng/mL olarak saptandı.
13. Hastaların %74,3'ünün D vitamini düzeyi yeterli, %10,1'inin yetersiz, %15,6'sının eksik olduğu saptandı.
14. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların kilo ortalaması $9,74 \pm 0,69$ kg, yeterli olan hastaların $9,58 \pm 0,88$ kg idi ($p > 0,05$).

15. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların boy ortalaması $75,60 \pm 1,85$ cm, yeterli olan hastaların $75,57 \pm 2,15$ cm idi ($p > 0,05$).
16. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların VKİ ortalaması $17,03 \pm 0,90$ kg/m², yeterli olan hastaların $16,75 \pm 1,04$ kg/m² idi ($p > 0,05$).
17. Cinsiyet dağılımları incelendiğinde D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %50'si erkek, %50'si kız, yeterli olan hastaların ise %50,6'sı erkek, %49,4'ü kızdı ($p > 0,05$).
18. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanların doğum ağırlıkları ortalaması $3279,64 \pm 276,51$ gr, yeterli olan hastaların ise $3316,79 \pm 296,51$ gr idi ($p > 0,05$).
19. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olanlar ile yeterli olanların doğum haftası ortancası 39 (38-40) haftaydı ($p > 0,05$).
20. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %50'si NSVY ile, yeterli olan hastaların ise %69,1'i NSVY, %30,9'u CS ile doğmuştu ($p > 0,05$).
21. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların sırasıyla %53,6'sı ilk çocuk, %39,3'ü ikinci çocuk, %7,1'i üçüncü çocuk idi. Yeterli olan hastaların ise % 65,4'ü ilk çocuk, %23,5'i ikinci çocuk, %9,9'u üçüncü çocuk, %1,2'si dördüncü çocuktu ($p > 0,05$).
22. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların anne sütü alma süreleri ortalama $11,71 \pm 1,18$ ay, yeterli olan hastaların ise $11,04 \pm 2,61$ aydı ($p > 0,05$).
23. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların %53,6'sı düzensiz, %46,4'ü düzenli D vitamini kullanmıştı. Yeterli olan hastaların ise %96,3'ü düzenli, %3,7'si düzensiz kullanmıştı ($p < 0,001$).
24. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların D vitamini başlama zamanlarının ortalaması $15,68 \pm 15,39$ gün, yeterli olan hastaların ise $12,12 \pm 8,74$ gündü ($p > 0,05$).
25. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların D vitamini düzeylerine %42,9'una kış, %21,4'üne sonbahar, %21,4'üne ilkbahar, %14,3'üne yaz mevsiminde bakılmış, yeterli olan hastaların ise %27,2'sine yaz, %25,9'una

sonbahar, %24,7'sine ilkbahar %22,2'sine kış mevsiminde bakılmıştı (p>0,05).

26. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olan hastaların annelerinin gebelikte D vitamini kullanım durumları incelendiğinde %67,9'unun düzensiz, %32,1'inin düzenli D vitamini kullanma öyküsü mevcuttu. Yeterli olan hastaların annelerinin ise %50,6'sının düzensiz, %49,4'ünün düzenli D vitamini kullanma öyküsü mevcuttu (p>0,05).

27. D vitamini düzeyi eksik olan hastaların % 64,7'si düzensiz, %35,3'ü düzenli D vitamini kullanmakta, D vitamini düzeyi yetersiz olan hastaların % 36,4'ü düzensiz, %63,6'sı düzenli D vitamini kullanmakta idi (p<0,001). Farklılığın hangi D vitamini düzeyi grupları arasında olduğu incelendiğinde ise; eksik ve yetersiz grupları arasında fark saptanmadı (p>0,05). Hem eksik ve yeterli grupları arasında, hem de yetersiz ve yeterli grupları arasında anlamlı fark saptandı (p<0,01).

28. D vitamini eksik ve yetersiz olup düzensiz D vitamini kullanan hastaların D vitamini kullanma süresi ortalama 5,33±2,09 ay, D vitamini yeterli olan hastaların ise ortalama 6 aydı (p>0,05).

29. D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz olup mama ile beslenen hastaların mama alma sürelerinin ortalaması 5,33±1,15 ay, yeterli olan hastaların ise 4,70±2,69 aydı (p>0,05).

30. Hastaların D vitamini düzeyleri ile çocuk sayıları ve anne sütü alma süreleri, doğum ağırlıkları arasında korelasyon bulunmadı (r=-0,066 r=-0,161 r=-0,105 p>0,05).

31. Hastaların D vitamini düzeyleri ile mama alma süreleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı (r=0.318 p<0.01).

Sonuç olarak çalışmamız göstermiştir ki ilk bir yaştaki çocuklar için düzenli kullanılan 400 IU/gün D vitamini yeterli düzeyde destek sağlamaktadır. Vitamin D eksikliğinin hem yol açtığı klinik bulguların önüne geçmek hem de yeterli kemik mineralizasyonunu sağlamak için Sağlık Bakanlığının önerileri doğrultusunda yaşamın ilk gününden itibaren profilaktik D vitamini başlanması önerilir.

7. KAYNAKLAR

1. Dimitri P, Bishop N. Rickets. *Paediatrics and Child Health*. 2007;17(7):279-87.
2. Kruse K. Endocrine control of calcium and bone metabolism. *Clinical paediatric endocrinology*. 1995;3:712-43.
3. Tan ML, Abrams SA, Osborn DA. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):Cd013046.
4. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(2):405-12.
5. Maalouf J, Nabulsi M, Vieth R, Kimball S, El-Rassi R, Mahfoud Z, et al. Short- and long-term safety of weekly high-dose vitamin D3 supplementation in school children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2693-701.
6. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12(7):583-98.
7. Ultraviolet light: a hazard to children. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):328-33.
8. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
9. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(6):692-701.
10. Jameson J, AP W. Tiroid bezi hastalıkları. Çeviri editörü: Sağlık Y Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (15 Edisyon) İstanbul: Nobel Matbaacılık. 2004:2060-75.
11. Föcker M, Antel J, Ring S, Hahn D, Kanal Ö, Öztürk D, et al. Vitamin D and mental health in children and adolescents. *European child & adolescent psychiatry*. 2017;26(9):1043-66.
12. Bentley J. The role of vitamin D in infants, children and young people. *Nurs Child Young People*. 2015;27(1):28-35; quiz 6.
13. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 Suppl):1689s-96s.
14. Pettifor JM. Calcium and vitamin D metabolism in children in developing countries. *Ann Nutr Metab*. 2014;64 Suppl 2:15-22.
15. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 Suppl):1678s-88s.
16. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D. Waltham, MA: UpToDate. 2014.

17. Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(3):247-60.
18. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(8):466-79.
19. Bilgen H, Kültürsay N, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on nutrition of the healthy term newborn. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):S128-s37.
20. Hewison M, Burke F, Evans KN, Lammas DA, Sansom DM, Liu P, et al. Extra-renal 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in human health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):316-21.
21. Veldman CM, Cantorna MT, DeLuca HF. Expression of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) receptor in the immune system. *Arch Biochem Biophys.* 2000;374(2):334-8.
22. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(3):353-73.
23. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-52.
24. Arnsen Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(9):1137-42.
25. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
26. Rochel N, Molnár F. Structural aspects of Vitamin D endocrinology. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;453:22-35.
27. Yoo SY, Kim PS, Hwang HK, Lim SH, Kim KW, Choe SJ, et al. Identification of non-mutans streptococci organisms in dental plaques recovering on mitis-salivarius bacitracin agar medium. *J Microbiol.* 2005;43(2):204-8.
28. Jurutka PW, Whitfield GK, Hsieh JC, Thompson PD, Haussler CA, Haussler MR. Molecular nature of the vitamin D receptor and its role in regulation of gene expression. *Rev Endocr Metab Disord.* 2001;2(2):203-16.
29. Valdivielso JM, Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta.* 2006;371(1-2):1-12.
30. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington (DC): National Academies Press (US), Copyright © 2011, National Academy of Sciences.; 2011.
31. Institute of Medicine Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference I. *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.* Washington (DC): National Academies Press (US), Copyright © 1997, National Academy of Sciences.; 1997.
32. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.

33. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):26-32.
34. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int.* 2010;21(7):1151-4.
35. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):147-52.
36. Sempos CT, Binkley N. 25-Hydroxyvitamin D assay standardisation and vitamin D guidelines paralysis. *Public Health Nutr.* 2020;23(7):1153-64.
37. http://www.ttb.org.tr/STED/sted0505/saglik_bakanligi.pdf 13 Eylül 2005.
38. D Vitamini Eksikliği Önleme ve Kontrol Programı (URL:<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-bp-liste/d-vitamini-eksikli%C4%9Fi-%C3%B6nleme-ve-kontrol-program%C4%B1.html>). 2018.
39. Demiral M, SIRMAGÜL B, Kirel B. Endokrin polikliniğine başvuran çocuklarda D vitamini düzeyleri. *Güncel Pediatri.* 2016;14(2):60-6.
40. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):1080s-6s.
41. Specker BL. Do North American women need supplemental vitamin D during pregnancy or lactation? *Am J Clin Nutr.* 1994;59(2 Suppl):484S-90S; discussion 90S-91S.
42. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118-26.
43. Alpdemir M, Alpdemir MF. Meta Analysis Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. *Int J Med Biochem.* 2019;2(3):118-31.
44. Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Pædiatrica.* 2006;95(10):1266-9.
45. Erol M, Yiğit Ö, Küçük SH, Gayret ÖB. Vitamin D deficiency in children and adolescents in Bağcılar, İstanbul. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology.* 2015;7(2):134.
46. Cinar N, Harmanci A, Yildiz BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European journal of internal medicine.* 2014;25(2):197-201.
47. Rajeswari J, Balasubramanian K, Bhatia V, Sharma V, Agarwal A. Aetiology and clinical profile of osteomalacia in adolescent girls in northern India. *National Medical Journal of India.* 2003;16(3):139-42.
48. Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Wilske J, Lappas G, Rosen T, Lindstedt G, et al. Sunlight increases serum 25 (OH) vitamin D concentration whereas 1, 25 (OH) 2D3 is unaffected. Results from a general population study in Göteborg, Sweden (The WHO MONICA Project). *European journal of clinical nutrition.* 1995;49(6):400-7.
49. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, Roman NS, Diaz S, Holick MF, et al. Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D3 in central and southern areas of Argentina. *Journal of Bone and Mineral Research.* 1995;10(4):545-9.

50. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004;158(6):531-7.
51. Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. *Hormone Research in Paediatrics*. 2005;64(3):144-8.
52. Holick MF. Sunlight, UV radiation, vitamin D, and skin cancer: how much sunlight do we need? *Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer*. 2020:19-36.
53. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2130-5.
54. Neyzi O ET, Saner G. *Besin Gereksinimleri* 2011. p207-8 p.
55. Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(6):1725S-9S.
56. Saadi HF, Dawodu A, Afandi BO, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N. Efficacy of daily and monthly high-dose calciferol in vitamin D-deficient nulliparous and lactating women. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1565-71.
57. Thandrayen K, Pettifor JM. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(2):303-20, table of contents.
58. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):781-4.
59. Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, Doneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. *J Nutr*. 2005;135(2):279-82.
60. Şıklar Z, Berberoğlu M. Maternal D vitamini eksikliği. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2012;8(2):13-7.
61. Godar DE, Landry RJ, Lucas AD. Increased UVA exposures and decreased cutaneous Vitamin D(3) levels may be responsible for the increasing incidence of melanoma. *Med Hypotheses*. 2009;72(4):434-43.
62. Naik P, Faridi MMA, Batra P, Madhu SV. Oral Supplementation of Parturient Mothers with Vitamin D and Its Effect on 25OHD Status of Exclusively Breastfed Infants at 6 Months of Age: A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Trial. *Breastfeed Med*. 2017;12(10):621-8.
63. Abrams SA. Vitamin D in Preterm and Full-Term Infants. *Ann Nutr Metab*. 2020;76 Suppl 2:6-14.
64. Authority EFS. Outcome of a public consultation on the Draft Scientific Opinion of the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) on Dietary Reference Values for vitamin E as α -tocopherol. Wiley Online Library; 2015. Report No.: 2397-8325.
65. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucrair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics*. 2001;107(4):E53.

66. Budak N, Çiçek B, Sahin H, Tutus A. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of the female university students. *Int J Food Sci Nutr.* 2004;55(7):569-75.
67. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int.* 2005;77(6):348-55.
68. Övet N. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi aile hekimliği ve fizik tedavi-rehabilitasyon polikliniklerine başvuran 18–49 yaş arası kadınlarda giyim tarzı ve d vitamini düzeylerinin araştırılması: University of Ankara; 2014.
69. Z D. Fibromiyalji Hastalarında D Vitamini, Diğer Laboratuvar Parametrelerinin Klinik, Emosyonel Durum ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı. 2008.
70. Satman İ, Akyıldızlar E. Anneler ve Kızlarının Güneşten Yararlanma Durumları ve Beslenme Alışkanlıklarının D Vitamini ve Diğer Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi. 2014.
71. Al-Alyani H, Al-Turki HA, Al-Essa ON, Alani FM, Sadat-Ali M. Vitamin D deficiency in Saudi Arabians: A reality or simply hype: A meta-analysis (2008-2015). *J Family Community Med.* 2018;25(1):1-4.
72. Fuleihan GE-H. Vitamin D deficiency in the Middle East and its health consequences for children and adults. *Clinic Rev Bone Miner Metab.* 2009;7(1):77-93.
73. Räsänen M, Kronberg-Kippilä C, Ahonen S, Uusitalo L, Kautiainen S, Erkkola M, et al. Intake of vitamin D by Finnish children aged 3 months to 3 years in relation to sociodemographic factors. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(11):1317-22.
74. Kekeç Bostancı P. 1-7 Yaş Arası Sağlıklı Çocuklarda 25(OH) Vitamin D Düzeyleri ve Buna Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi.
75. Sabbagh Y, Carpenter TO, Demay MB. Hypophosphatemia leads to rickets by impairing caspase-mediated apoptosis of hypertrophic chondrocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(27):9637-42.
76. Tiosano D, Hochberg Z. Hypophosphatemia: the common denominator of all rickets. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(4):392-401.
77. Czernichow S, Fan T, Nocea G, Sen SS. Calcium and vitamin D intake by postmenopausal women with osteoporosis in France. *Current medical research and opinion.* 2010;26(7):1667-74.
78. Naeem Z. Vitamin d deficiency- an ignored epidemic. *Int J Health Sci (Qassim).* 2010;4(1):V-vi.
79. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998;338(12):777-83.
80. Compston J. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease. *Gut.* 1986;27(9):1073.
81. Nitta K, Nagano N, Tsuchiya K. Fibroblast growth factor 23/klotho axis in chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2014;128(1-2):1-10.
82. Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol.* 2012;4(2):158-66.

83. Brooks MH, Bell NH, Love L, Stern PH, Orfei E, Queener SF, et al. Vitamin-D-dependent rickets type II. Resistance of target organs to 1,25-dihydroxyvitamin D. *N Engl J Med*. 1978;298(18):996-9.
84. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(6):1082-93.
85. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006;116(8):2062-72.
86. Willer CJ, Dymant DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *Bmj*. 2005;330(7483):120.
87. Willis JA, Scott RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents (0-19 years) with type 1 diabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2002;15(5):645-8.
88. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004;50(1):72-7.
89. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *J Nutr*. 2000;130(11):2648-52.
90. Mersch PP, Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DG, van den Hoofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J Affect Disord*. 1999;53(1):35-48.
91. Juonala M, Voipio A, Pakkala K, Viikari JS, Mikkilä V, Kähönen M, et al. Childhood 25-OH vitamin D levels and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(4):1469-76.
92. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med*. 1990;19(6):614-22.
93. Bodiwala D, Luscombe CJ, French ME, Liu S, Saxby MF, Jones PW, et al. Susceptibility to prostate cancer: studies on interactions between UVR exposure and skin type. *Carcinogenesis*. 2003;24(4):711-7.
94. Garland CF, Comstock GW, Garland FC, Helsing KJ, Shaw EK, Gorham ED. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. *Lancet*. 1989;2(8673):1176-8.
95. Reis JP, von Mühlen D, Miller ER, 3rd, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009;124(3):e371-9.
96. Science M, Maguire JL, Russell ML, Smieja M, Walter SD, Loeb M. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of upper respiratory tract infection in children and adolescents. *Clin Infect Dis*. 2013;57(3):392-7.

97. Allen KJ, Koplin JJ, Ponsonby AL, Gurrin LC, Wake M, Vuillermin P, et al. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(4):1109-16, 16.e1-6.
98. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136841.
99. Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and Dental Caries in Children. *J Dent Res.* 2016;95(2):173-9.
100. Marino R, Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients.* 2019;11(7).
101. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, Jr., et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr.* 2015;174(5):565-76.
102. Taşkıran B, Cansu GB. Güneydoğu Bölgesinde erişkinlerde D vitamini eksikliği/vitamin D deficiency in adult residents of Southern Turkey. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2016;39(1):13-20.
103. Aykal G, Cerit N, Tekeli SÖ, Ellidağ HY, Yılmaz N. Ameliyathane personelinde D Vitamini eksikliği ve yetersizliği prevalansı. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2016;14(1):18-25.
104. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1033-44.
105. Pitt MJ. Rickets and osteomalacia are still around. *Radiol Clin North Am.* 1991;29(1):97-118.
106. Hatun Ş, Bereket A, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2003;46(3):224-41.
107. Haffner D, Leifheit-Nestler M, Grund A, Schnabel D. Rickets guidance: part I—diagnostic workup. *Pediatric Nephrology.* 2021:1-24.
108. Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE. Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics.* 2001;107(4):e46-e.
109. Robinson PD, Högl W, Craig ME, Verge CF, Walker JL, Piper AC, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Archives of Disease in Childhood.* 2006;91(7):564-8.
110. 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):1801-4.
111. Baroncelli GI, Bertelloni S, Ceccarelli C, Amato V, Saggese G. Bone turnover in children with vitamin D deficiency rickets before and during treatment. *Acta Paediatr.* 2000;89(5):513-8.
112. Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. *Katkı Pediatri Dergisi.* 1990;11:369-79.
113. Çocuk Endokrinolojisi. Peyami Cinaz FD, Ayşehan Akıncı, Behzat Özkan, Bumin N. Dündar, Ayhan Abacı, Teoman Akçay, editor 2014. 599 p.
114. Joiner TA, Foster C, Shope T. The many faces of vitamin D deficiency rickets. *Pediatr Rev.* 2000;21(9):296-302.

115. Haffner D, Leifheit-Nestler M, Grund A, Schnabel D. Rickets guidance: part I-diagnostic workup. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(9):2013-36.
116. Gaillard F EFM, Murphy A. Rickets. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 15 Jan 2023). 2010.
117. Shaw N. Prevention and treatment of nutritional rickets. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2016;164:145-7.
118. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):394-415.
119. Spiller HA, Good TF, Spiller NE, Aleguas A. Vitamin D exposures reported to US poison centers 2000-2014: Temporal trends and outcomes. *Hum Exp Toxicol.* 2016;35(5):457-61.
120. Ozkan B, Hatun S, Bereket A. Vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr.* 2012;54(2):93-8.
121. Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszewicz J, Płudowski P, Jones G. Vitamin D Toxicity-A Clinical Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:550.
122. Mutlu GY, Kusdal Y, Ozsu E, Cizmecioglu FM, Hatun S. Prevention of Vitamin D deficiency in infancy: daily 400 IU vitamin D is sufficient. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2011;2011(1):4.
123. Hillman LS, Chow W, Salmons SS, Weaver E, Erickson M, Hansen J. Vitamin D metabolism, mineral homeostasis, and bone mineralization in term infants fed human milk, cow milk-based formula, or soy-based formula. *J Pediatr.* 1988;112(6):864-74.
124. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 1992;327(23):1637-42.
125. Sert A, Kaya H, Yiğit Ö, Yavuz S, Karakuş Sert T. Gebelerde ve yenidoğan bebeklerde D vitamini korelasyonu. 2020.
126. 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):374-6.
127. Doğa YM. insan tarihinde vitamin D. *Katkı pediatri dergisi.* 1990;11(4):345-50.
128. Sahoo SK, Katam KK, Das V, Agarwal A, Bhatia V. Maternal vitamin D supplementation in pregnancy and offspring outcomes: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Bone Miner Metab.* 2017;35(4):464-71.
129. Vitamin D supplementation in infants. URL:https://www.who.int/elena/titles/vitamind_infants/en. 2019.
130. Gül İ, Gür E, Erener Ercan T, Can G. The Effect of Vitamin D Prophylaxis on 25-OH Vitamin D Levels in Children. *Turk Arch Pediatr.* 2021;56(6):618-23.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Kişisel Bilgiler

Adı soyadı: Burak Furkan KOÇ

Doğum tarihi:

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta adresi:

Telefon:

II. Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz: 2018

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Asistan Dr.

III. İş Tecrübesine Ait Bilgiler

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

Kızılcahamam Devlet Hastanesi Pratisyen Hekim 2018

T.C. S.B.Ü Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği 2018-halen

IV. Klinik Araştırmalarla İlgili Genel Bilgiler

İyi klinik uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa, alınan kurum/kuruluşun adı ve tarihi ile lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırma eczacısı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL KARARI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/ 2598
Konu: Etik Kurul Kararı

14.12.2022

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Süt çocukluğu döneminde D vitamini eksikliğinin önlenmesinde 400 Ü D vitamini profilaksisi yeterliliğinin değerlendirilmesi” adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

EK-2 AKAD



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Atatürk Sanatoryum
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA ATATÜRK
SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTAHESİ -
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM E.A. H. EĞİTİM
KOORDİNATÖRLÜĞÜ
11.08/2022 16.14 - E-53610172 - 799 - 446
0011219797

Sayı : E-53610172-799
Konu : Tez Konusu Onayı Hk. (Dr Burak
Furkan KOÇ)

DAĞITIM YERLERİNE

Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği uzmanlık öğrencisi Dr Burak Furkan Koç'un "Süt çocukluğu döneminde D vitamini eksikliğinin önlenmesinde 400 ünite D vitamini profilaksisi yeterliliğinin değerlendirilmesi" başlıklı çalışması tez danışmanı Doç Dr Ayşe Derya BULUŞ olacak şekilde hastanemiz Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulunun 24.05.2022 tarih ve 765 no'lu toplantısında görüşülerek kabul edilmiştir. Tezinin 10.08.2022 tarihinde akademik kurul kararı gelmiş olup, Klinik Araştırmalar yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı yönetmeliğin 1. bendi uyarınca bütçesinin sorumlu araştırmacı tarafından karşılanması hususunda; Gereğini rica ederim.

Uzm. Dr. Osman ÖRSEL
Başhekim a.
Başhekim Yardımcısı

Ek:
1- Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu Kararları 10.08.2022
2- 765 Nolu Karar

Dağıtım:
Doç Dr Ayşe Derya Buluş Çocuk Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Dr Burak Furkan Koç Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: fd7ac575-5960-47a2-81e3-8247280ba530 Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
Pınarbaşı Mah. Ardahan Sk. No:25 Keçiören / ANKARA Bilgi için: Semra TEMUR
Telefon: Faks No: (0 312) 356 90 02 Birim Sorumlusu
e-Posta: semra.temur@saglik.gov.tr İnternet Adresi: www.akeah.gov.tr Telefon No: (0 312) 567 70 00

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu Kararı

Tarih: 24.05.2022

Toplantı No:765

Sayfa Numarası : Sayfa - 1 - / 4

Yer: Başhekimlik Makamı

Başkan:

Prof Dr Aydın YILMAZ

Üyeler:

Prof Dr Selma UYSAL RAMADAN

Prof Dr Aysun AYBAL KUTLUGÜN

Prof Dr İsmail DEMİRKALE

Doç Dr Dicle KAYMAZ

Doç Dr Ayşe Derya BULUŞ

Op Dr Leyla Nesrin ACAR

SUAM Kurum Eğitim Sorumlusu

İç Hastalıkları (Nefroloji)

Ortopedi ve Travmatoloji

Göğüs Hastalıkları

Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Göğüs Cerrahisi

Hastanemiz Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu Kararı'nın 24.05.2022 tarihli toplantısına saat 11.00' da başlandı. Kurula yapılan başvurular doğrultusunda alınan kararlar aşağıda belirtilmiştir.

1. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği uzmanlık öğrencisi **Dr. Burak Furkan KOÇ'un** "Süt çocukluğu döneminde D vitamini eksikliğinin önlenmesinde 400 ünite D vitamini profilaksisi yeterliliğinin değerlendirilmesi" başlıklı tez konusunun tez danışmanının Doç Dr Ayşe Derya BULUŞ olacak şekilde verilerle hastanemizde yürütülmesi talebi, 2(iki) adet Tez Konusu Hakem Değerlendirme ve Onay Formu ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığına sunulması oy birliğiyle kabul edilmiştir. Ayrıca adı geçen uzmanlık öğrencisinin tez çalışmasının Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı maddenin 1. bendi uyarınca bütçesinin ilgili tarafından karşılanması oy birliği ile uygun görülmüştür.
2. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği uzmanlık öğrencisi **Dr. Serap GÜLLÜ'nün** "Yenidoğan döneminde patent duktus arteriosus ve hipokalsemi ilişkisi" başlıklı tez konusunun tez danışmanının Prof Dr Dilek SARICI olacak şekilde verilerle hastanemizde yürütülmesi talebi, 2(iki) adet Tez Konusu Hakem Değerlendirme ve Onay Formu ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığına sunulması oy birliğiyle kabul edilmiştir. Ayrıca adı geçen uzmanlık öğrencisinin tez çalışmasının Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı maddenin 1. bendi uyarınca bütçesinin ilgili tarafından karşılanması oy birliği ile uygun görülmüştür.
3. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği uzmanlık öğrencisi **Dr. Zeynep KUNDAKTEPE'nin** "Ulusal tiroid tarama programında TSH sonuçlarına göre etiyolojinin araştırılması" başlıklı tez konusunun tez danışmanının Doç Dr Mehmet Fatih KİŞLAL ve Doç Dr Ayşe Derya BULUŞ olacak şekilde verilerle hastanemizde yürütülmesi talebi, 2(iki) adet Tez Konusu Hakem Değerlendirme ve Onay Formu ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığına sunulması oy birliğiyle kabul edilmiştir. Ayrıca adı geçen uzmanlık öğrencisinin tez çalışmasının Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı maddenin 1. bendi uyarınca bütçesinin ilgili tarafından karşılanması oy birliği ile uygun görülmüştür.

Belge Doğrulama Kodu: fd7ae575-5960-47a2-81e3-8247280ba530

Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.