T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HİPOKALSEMİ VE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN YENİDOĞAN HASTALARIN VE ANNELERİNİN KLİNİK, SOSYODEMOGRAFİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ali AKYİĞİT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hasan KAHVECİ

ERZURUM -2018

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HİPOKALSEMİ VE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN YENİDOĞAN HASTALARIN VE ANNELERİNİN KLİNİK, SOSYODEMOGRAFİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ali AKYİĞİT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hasan KAHVECİ

ERZURUM -2018

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Erzurum İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sağlık Bakanlığı
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 37732058-53/ E13160
Konu : Etik Kurul Kararı

22/06/2017

Sayın : As. Dr. Ali AKYİĞİT.
Erzurum BEAH Çocuk Sağlığı Hastalıkları Kliniği

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Gerçekleştirilmesi Düşünülen "Hipokalsemisi ve D Vitamini Eksikliği Olan Yenidoğan Hastaların Klinik, Sosyodemografik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi"** başlıklı **Erzurum BEAH KAEK 2017/08-54** Karar nolu **Uzmanlık Tezi / Retrospektif Araştırma:** Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına; çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç (3) ay içerisinde bildirilmesine **21.06.2017 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.**

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Doç. Dr. Ayşe ÇARLIOĞLU
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Başkanı

22/06/2017 Tıb.Sek.S. YAĞAN

Atatürk Mah. Çat Yolu Cad. No :36 25040 Yakutiye / ERZURUM İrtibat İçin Etik Kurul ve EPK Sekretaryası S. YAĞAN
Tlf: 442-2325923 Fax:442-2325089
e-posta: erzurumbeahmedya@hotmail.com Web : www.erzurumbeah.saglik.gov.tr

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **IV**

ÖZET ..... **V**

ABSTRACT ..... **VI**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VII**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **IX**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **IX**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. D Vitamininin Tanımı 3

2.2. D Vitamininin Kaynağı, Sentezi ve Metabolizması 3

2.3. D Vitamini İhtiyacı 4

2.4. D Vitamini Düzeyi 5

2.4.1. D vitamini Düzeyini Etkileyebilecek Faktörler 6

2.4.1.1. Annede D vitamini Eksikliği Yapabilecek Faktörler 6

2.4.1.2. Bebekte D vitamini Eksikliği Yapabilecek Faktörler 6

2.5. D Vitamini Etkileri 7

2.5.1. Kalsiyum, Fosfor, Kemik Metabolizması ve İskelet Sistemine Etkileri 7

2.5.2. İskelet Sistemi Dışı Etkileri 9

2.6. D Vitamini Düzeyleri-D Vitamini Eksikliği 10

2.7. Anne Sütü ve D Vitamini 11

2.8. Rikets, Nutrisyonel Rikets, Konjenital Rikets, Hipokalsemik Nöbet 12

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER **16**

3.1. Çalışma Grubunun Tanımlanması 16

3.2. Laboratuvar Yöntemler/25-OH-DVİT Tayini 18

3.3. Araştırmanın Yürütülmesi Sırasındaki Zorluklar 18
3.4. İstatistiksel Analiz..... 18
4. BULGULAR..... 20
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler 22
4.1.1. Annelerin Hemogram, Biyokimya, Osteomalazi/Rikets ve Demografik Verileri 22
4.1.2. Bebeklerin Hemogram, Biyokimya, Rikets ve Demografik Verileri 24
4.2. Hipotez Testleri..... 26
4.2.1. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Çalışma Durumuna Göre İncelenmesi 26
4.2.2. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Yer Durumuna Göre İncelenmesi 27
4.2.3. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Evin Durumuna Göre İncelenmesi 28
4.2.4. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Gebelikte D Vitamini Kullanım Durumuna Göre İncelenmesi 29
4.2.5. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Giyinme Tarzına Göre İncelenmesi .. 30
4.2.6. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerleri İle Tedaviden Bir Ay Sonraki Rikets Değerlerinin Karşılaştırılması..... 31
4.2.7. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Kız Erkek Cinsiyetine Göre İncelenmesi 33
4.2.8. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Gestasyon Yaşına Göre İncelenmesi 34
4.2.9. Kapalı Giyim Tarzı Olan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Açık Giyinen Annelerin D Vitamini Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması. 35

4.2.10. Dışarda İki Saatten Az Kalan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile İki Saatten Fazla Kalan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması. 35
4.2.11. Apartmanda Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Müstakil Evde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması. 36
4.2.12. Şehirde Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Köyde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması..... 37
4.2.13. Çalışan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Ev Hanımı Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması..... 37
4.2.14. Annelerin VKİ Gruplarına Göre D Vitamini Değerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması 38
4.2.15. Annelerin Gravite Sayısına Göre D Vitamini Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması 39
4.2.16. Annelerin D Vitamini Düzeyinin Yetersizlik ve Eksiklik Oranı 39
4.2.17. AGA-SGA-LGA Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması 40
4.2.18. Bebeklerin D Vitamini Düzeyinin Annelerin D Vitamini Düzeyine Bağlı Olduğunun Analizi..... 41
5. TARTIŞMA 42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... 53
7. KAYNAKLAR 55
EKLER 66

TEŞEKKÜR

Öğrenimim süresince ve tez çalışmam boyunca her zaman deneyimlerini esirgemeyen Eğitim Sorumlumuz ve Tez Danışman Hocam Doç. Dr. Hasan KAHVECİ'ye, asistanlığım ve tez çalışmam boyunca bana yardımcı olan, başarılı çalışmaları ile örnek olan ve her durumda yol gösteren değerli Hocam Doç. Dr. Atilla ÇAYIR'a, asistanlığımın başlangıcında her vizitte bilgi ve tecrübelerini aktaran önceki dönemlerde kliniğimiz Eğitim Sorumlusu Şef Y. Uzm. Dr. Fatih YILDIZ'a, tez çalışmamdaki istatistiksel analizlerde değerli katkıları için Uzm. Dr. Abdulkadir KAYA'ya, rotasyonlarım sırasında bana destek olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan yandal uzmanı ve uzman hekim arkadaşlara, gösterdikleri sevgi ve şefkat ile bu günlere gelmeme vesile olan anne ve babama, yanısıra kardeşlerime, uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman güler yüzüyle, sevgisiyle destek olan, biçok fedakârlıkta bulunan ve tez çalışmamda en az benim kadar katkısı olan eşime ve şahsında anne baba ve kardeşlerine, en zor zamanlarımda bile yüzümü güldürmeyi başaran sevgili kızıma teşekkür ediyorum.

Niyeti iyi olan ve görevini hakkıyla yapan herkesin yolunun açık olması dileğiyle.

Dr. Ali AKYİĞİT

ÖZET

Hipokalsemisi ve D Vitamini Eksikliği Olan Yenidoğan Hastaların ve Annelerinin Klinik, Sosyodemografik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi

Giriş ve Amaç: Rikets, büyüme çağındaki kemik doku gelişiminin D vitamini ve mineral eksikliğine bağlı bozulması ile sonuçlanan generalize metabolik kemik hastalığıdır. Konjenital rikets, erken süt çocukluğu döneminde maternal vitamin D eksikliğine bağlı olarak gelişen kliniği ifade eder. Bu çalışmada subklinik ve klinik konjenital rikets tanısı konulan bebeklerde etyolojiye yönelik annelerinin laboratuvar değerlerini sosyodemografik verilerle birlikte incelemek ve değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: Geriye dönük bu çalışma hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Mayıs 2014 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında yapıldı. Çeşitli sebeplerle tedavi alan hastaların rutin incelemeleri sırasında hipokalsemi tespit edilen ve konjenital rikets tanısı alan bebekler incelendi. Etyolojide bebeklerin annelerinde D vitamini düzeyleri ve annelerde D vitamini eksikliği yapabilecek sosyodemografik veriler değerlendirildi. Bebeklerdeki hipokalsemi ve D vitamini eksikliği tedavi edildikten bir ay sonraki kontrol edilen değerlerin ilk değerlerle karşılaştırılması yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza konjenital rikets tanısı alan yenidoğan dönemindeki 162 bebek ve anneleri alındı. Çalışmamızdaki annelerin doğumdan sonraki D vitamini ortalaması 7±3,5 ng/ml ve parathormon değeri ortalaması 84,5±47,8 pg/ml iken bebeklerin D vitamini ortalaması 5,6±2,5 ng/ml ve parathormon değeri ortalaması 129,5±73,9 pg/ml olduğu görülmüştür. Bebeklerdeki değerlerin düşüklüğünün annelerdeki düşüklüğe bağlı olduğu korelasyon analizi ile p:<0,001 ve r:0,626 olarak görülmüştür. Bebeklere D vitamini tedavisi bölünmüş dozlarda uygulandıktan bir ay sonraki değerleri ile başlangıçtaki değerleri karşılaştırılmıştır. Tedaviden sonraki D vitamini ortalaması 28,3±14,8 ng/ml'ye yükselmiş ve parathormon değeri ortalaması 43,6±41,2pg/ml'ye gerilemiştir(p<0,001).

Sonuç: Annedeki D vitamini düzeyi bebeklerin yenidoğan dönemindeki D vitamini düzeyini etkilemektedir. Çalışmamızda uygun doz tedavi ile konjenital riketsin tedavi edilebileceği görülmüştür. Annelerin gebelikteki D vitamini eksikliğine bağlı yenidoğan döneminde klinik ve subklinik konjenital rikets gelişmemesi için gebelikte annenin D vitamini açısından desteklenmesi çok önemlidir. Kadın doğum ve aile hekimliği polikliniklerine kontrole gelen gebelere D vitamini desteğini almasının önemi hatırlatılmalıdır. Anneler D vitamini eksikliği açısından sorgulanmalı, gerekirse annelerin D vitamini ve parathormon düzeyleri analiz edilmeli ve D vitamini eksikliği saptanan anneler tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, D vitamini, rikets, gebelik

ABSTRACT

Clinical, Sociodemographic and Laboratory Features of Newborns Patients and Their Mothers with Hipocalcemia and vitamin D Deficiency

Introduction and Objective: Rikets is a generalized metabolic bone disease resulting in impaired bone tissue during growth due to vitamin D and mineral deficiency. Congenital rickets refers to the clinic developed due to maternal vitamin D deficiency during early infancy. In this study, it was aimed to investigate and evaluate the laboratory values of the etiology related mothers of infants with subclinical and clinical congenital rickets diagnoses with sociodemographic data.

Material and methods: This retrospective study was conducted at our Neonatal Intensive Care Unit between May 2014 and May 2017. Routine examinations were performed on patients who received treatment for various reasons. Infants with hypocalcemia were evaluated. Infants who were diagnosed with congenital rickets were studied. Vitamin D levels were checked in the mothers of the etiologic infants.And socio-demographic data that could make vitamin D deficiency in the mothers were evaluated. Hypocalcemia and vitamin D deficiency in babies were treated. After one month, the checked values were compared with the first values.

Results: 162 newborns who were diagnosed as congenital rickets and their mothers were included in the study. The postnatal laboratory values of the mothers of our study were as follows: D vitamine averaged 7±3.5 ng/mL and the mean of parathormone was 84.5±47.8 pg/ml. The laboratory values of the babies were as follows: D vitamine averaged 5.6±2.5 ng/ml and the parathormone averaged 129.5±73.9 pg/ml. Correlation analysis showed that p:<0,001 and r:0,626 was associated with a low level of mothers' low values in their infants. Stoss D vitamine treatment was administered to the infants in divided doses. And one month later the laboratory values were compared with the initial values. After treatment D vitamine average rose to 28.3±14.8 ng/mL and the parathormone average decreased to 43.6±41.2 pg/ml(p<0,001).

Conclusion: The level of maternal vitamin D affects the level of vitamin D in newborns of infants. Our study showed that congenital rickets could be treated with adequate and physiologically treatment. Clinical and subclinical congenital rickets may develop in newborns due to deficiency of vitamin D in pregnancy. It is very important to give vitamin D supplementation to the mother for not the development of congenital rickets. Pregnant women comes to gynecology and family medicine clinics for control exam. It should be remembered for the support of vitamin D supplementation to pregnant women. Pregnant women should be questioned for vitamin D deficiency. If necessary, vitamin D and parathormone levels of the pregnant women should be analyzed. Mothers who are found to have vitamin D deficiency should be treated.

Key Words: Hypocalcemia, Vitamin D, rikets, pregnancy

KISALTMALAR DİZİNİ

1,25-(OH)-2DVİT	: 1,25 dihidroksivitamin D (Kalsitriol)
24,25-(OH)-D2VİT	: 24,25 hidroksivitamin D
25-OH-DVİT	: 25 hidroksi vitamin D (Kalsidiol)
AGA	: Appropriate Weight for Gestational Age (Ortalama Gestasyonel Yaşta)
ALP	: Alkalen Fosfataz
Ca	: Kalsiyum
Cm	: Santimetre
CMIA	: Kemiluminesan Mikropartikül İmmün Ölçüm Yöntemi
CPAP	: *Continuous Positive Airway Pressure* (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı)
dk	: Dakika
dl	: Desilitre
DM	: Diyabetes Mellitus
fT4	: Serbest T4 (Tiroksin)
Gr	: Gram
IU	: İnternasyonal Ünite
L	: Litre
LGA	: Large for Gestational Age (Gestasyonel Yaşının Üstünde)
m^2	: Metrekare
ml	: Mililitre
ng	: Nanogram
nmol	: Nanomol
NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol

P	: Fosfor
pg	: Pikogram
PNPP	: Para-Nitrofenilfosfat
PTH	: Parathormon
S.D.	: Standart Deviasyon
SGA	: Small for Gestational Age (Gestasyonel Yaşının Altında)
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
TSH	: Tiroid Stimülan Hormon
U	: Ünite
UVB	: Ultraviyole B
VDR	: Vitamin D Reseptör
VİTAMİN D2	: Ergokalsiferol
VİTAMİN D3	: Kolekalsiferol
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 1. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerleri ile Tedaviden Bir Ay sonraki Rikets Değerlerinin Grafiği 32

Şekil 2. Bebeklerin D Vitamini Düzeyinin Annelerin D Vitamini Düzeyine Bağlı Olduğunun Analiz Grafiği 41

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No **Sayfa No**

Tablo 1. D Vitamini Düzeyine Göre Klinik ve Laboratuvar Tanımlamalar 11

Tablo 2. D Vitamini Eksikliğinde Laboratuvar Değişiklikler 11

Tablo 3. Konjenital Riketste Hipokalsemiye Bağlı Gözlenen Klinik Bulgular 14

Tablo 4. Annelerin Hemogram, Biyokimya, Osteomalazi/Rikets ve Demografik Verileri 22

Tablo 5. Bebeklerin Hemogram, Biyokimya, Rikets ve Demografik Verileri 24

Tablo 6. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Çalışma Durumuna Göre Analizi 26

Tablo 7. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Yer Durumuna Göre Analizi 27

Tablo 8. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Evin Durumuna Göre Analizi 28

Tablo 9. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Gebelikte D Vitamini Kullanım Durumuna Göre Analizi 29

Tablo 10. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Giyinme Tarzına Göre Analizi 30

Tablo 11. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerleri ile Tedaviden Bir Ay sonraki Rikets Değerlerinin Analizi ve Grafiği 31

Tablo 12. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Kız Erkek Cinsiyetine Göre Analizi 33

Tablo 13. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Gestasyon Yaşına Göre Analizi 34

Tablo 14. Kapalı Giyim Tarzı Olan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Açık Giyinen Annelerin D Vitamini Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması..... 35

Tablo 15. Dışarda İki Saatten Az Kalan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile İki Saatten Fazla Kalan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması 35

Tablo 16. Apartmanda Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Müstakil Evde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması. 36

Tablo 17. Şehirde Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Köyde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması. 37

Tablo 18. Çalışan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Ev Hanımı Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması. 37

Tablo 19. Annelerin VKİ Gruplarına Göre D Vitamini Değerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması 38

Tablo 20. Annelerin Gravite Sayısına Göre D Vitamini Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması 39

Tablo 21. AGA-SGA-LGA Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması 40

Tablo 22. Bebeklerin D Vitamini Düzeyinin Annelerin D Vitamini Düzeyine Bağlı Olduğunun Analiz Tablosu Ve Grafisi 41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rikets; D vitamini, kalsiyum ve fosfor eksikliğine bağlı olarak büyüyen kemik matriksinin azalmış mineralizasyonu sonucunda gelişen çocukluk çağı hastalığıdır(1). Nutrisyonel rikets, halkın eğitilmesi, çocukların yeterli beslenmesi ve aile hekimlerince verilen D vitamini desteği ile azalmış olsa da halen önemli bir çocuk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Yetersiz beslenme alışkanlıkları, bebeklerin doğrudan güneşte değil de cam arkasından güneşlendirilmesi ve güneşle teması önleyecek şekilde giydirilmesi gibi yanlış uygulamalardan dolayı rikets vakalarıyla oldukça sık karşılaşılmaktadır(1-3).

Nutrisyonel rikets, diyetle yetersiz alınan Ca, P ve D vitamini sonucu ortaya çıkan kemiklerin yetersiz mineralizasyonu olarak tanımlanır(4, 5). D vitamini düzeyi yetersiz olan osteomalazik annelerin çocuklarında yenidoğan döneminde konjenital rikets görülmektedir(6). İlk iki ayda bebeklerin ve annelerin serum 25 hidroksi D vitamini (25-OH-DVİT) düzeyleri benzerlik göstermektedir(7). Annenin doğum sonrasında serum östrojen düzeyi azalır. Buna bağlı olarak azalan annenin serum D vitamini düzeyine bağlı anne sütündeki yetersiz D vitamini, bebeğin ihtiyacını karşılayamayacak düzeylere iner(8). Özellikle preterm bebeklerde ve hızlı büyüme gösteren 3-36 ay yas grubu çocuklarda rikets daha sık görülür(9).

Aktif D vitaminin etkisi ile bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimi artar. D vitamini eksikliğinde intestinal kalsiyum emilimi azalıp serum kalsiyum düzeyi düşmektedir. Azalmış serum kalsiyumu PTH'nın salınımına neden olup PTH etkisiyle kemikten kalsiyum ve fosfor serbestleşir ve serum kalsiyum düzeyi normal sınırlarda tutulmaya çalışılır. D vitamini yetersizliği devam ettikçe bağırsaktan kalsiyum emilimi giderek azalır. Hem vitamin D hem de kalsiyum düzeyindeki azalma sonucu serum PTH düzeyi belirgin olarak yükselir. Sonuçta klasik son dönem raşitizmli olgularda görülen,

D vitamini düzeyindeki azalmanın başlattığı serum kalsiyum ve fosfor değerlerindeki azalma ile serum PTH ve ALP değerlerindeki artma seklindeki beklenen biyokimyasal sonuç ortaya çıkar(10-12).

Fetus D vitamini ihtiyacını plasental yolla karşılar. Bebeklik döneminde ise anne sütünden gelen D vitamini başta olmak üzere güneş ışığı yoluyla deriden sentezleyerek veya dışardan ek D vitamini verilmesi ile D vitamini ihtiyacı karşılanır. Amerikan Gıda, Beslenme Kurulu ve Dünya Sağlık Örgütü bebekler ve çocuklarda kemik sağlığı için günlük D vitamini ihtiyacını 400 IU/gün olarak belirlemiştir (6, 13).

Bu çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde (YYBÜ) hipokalsemi saptanan bebekler incelenmiştir. Hipokalsemi etyolojisinde anneler ve bebeklerinin laboratuvar bulgularını annelerin demografik özellikleri ile birlikte değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamininin Tanımı

Vücudumuzda üretilemeyen, gıdalarla alınması zorunlu olan ve enzim reaksiyonlarında kofaktör gibi görev alabilen maddelere vitamin denir. Vücudumuzdaki salgı bezlerinden salgılanıp doku ve organlarda etki gösteren maddelere ise hormon denir. D vitamini güneş ışınlarının etkisiyle sterol türevlerinden ciltte ön madde olarak üretilip, karaciğer ve böbrekte transformasyona uğrayarak aktif madde şekline döndüğünden ve kalsiyum fosfor metabolizması, hücre çoğalması büyümesi gelişmesi, anti-inflamatuar süreçler, insülin sentezi gibi birçok kritik görevde rol almasından dolayı hormon özelliği olan vitamin olarak kabul edilir(14).

2.2. D Vitamininin Kaynağı, Sentezi ve Metabolizması

D vitamininin iki kaynağı vardır:

1. Ultraviyole B (UVB) ışık etkisiyle insanlarda ve hayvanlarda deride sentezlenen, insanlardaki ana form olan kolekalsiferol (D3 vitamini)
2. Maya ve mantarlarda üretilen, besinlerle alınan ergokalsiferol (D2 vitamini).

Vücudumuzdaki D vitamininin %85'i UVB etkisiyle oluşurken %15'i diyetle alınır(9). D2 ve D3 vitaminin her ikisi de aynı yolla metabolize olduğundan dolayı 25 hidroksi vitamin D (25-OH-DVİT) kalsidiol olarak ortak isimle adlandırılır (15).

D vitamini iki şekilde oluşur:

1. Diyetle alınan biyolojik olarak aktif olmayan vitamin D2 ve D3 barsaklardan emilip karaciğerde ve ciltte aktifleşerek dolaşıma katılır.
2. Endojen olarak karaciğerde kolesterolden sentezlendikten sonra ciltte aktiflenerek dolaşıma katılır(10, 16).

Dolaşıma katılan D2 ve D3 karaciğerde 25 hidroksilasyona uğrayarak 25-OH-DVİT'e dönüşür. Dolaşıma katılan 25-OH-DVİT ise ciltte 1,25-(OH)2-DVİT'e dönüştürülür. 1,25-(OH)2-DVİT D vitamininin aktif formudur.

1,25-(OH)2-DVİT birçok durumdan etkilendiği ve yarı ömrü kısa olduğundan dolayı serum D vitamini düzeyini en iyi yansıtan parametre, yarı ömrü uzun olan 25-OH-DVİT'dir(17). Magnezyum PTH salgı ve etkisi için gerekli olmasından dolayı düzeltilemeyen hipokalsemi tedavisinde kullanılmaktadır(18).

D vitamini açısından zengin olan az sayıda besin bulunur ve hiçbir besin maddesi günlük D vitaminini karşılayacak kadar D vitamini içermez. Vücudumuzdaki D vitaminin %90-95‟i güneş ışınlarının etkisi ile sentezlenir. Bu nedenle D vitamini sentezinde temel kaynak güneş ışığıdır. Güneş ışığına maruziyet yeterli olduğu sürece vücudun ihtiyacı olan D vitamini deride sentezlenebilir(19). D vitamini eksikliğinden korunmak için en etkili yol yeterli güneş ışığına maruz kalmaktır(20).

2.3. D Vitamini İhtiyacı

D vitamini eksikliği, yenidoğan ve bebekler başta olmak üzere her yaşta etkili olan bir pandemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bebeklerde D vitamini kaynakları intrauterin dönemde plasental geçiş, postnatal dönemde kutanöz D vitamini üretimi ve anne sütüdür. Postnatal ilk iki ayda bebeklerin serum 25-OH-DVİT düzeylerinin annelerininki ile korele olduğu, D vitamini eksikliği açısından en önemli risk faktörünün annedeki D vitamini yetersizliği olduğu düşünülmektedir(21). Sonraki aylarda ise güneş ışığına maruziyet belirleyici olmaktadır(22). Genellikle bebeklerin gündüzleri kapalı ortamda kaldıkları yaşam tarzı nedeniyle ultraviyole B ışınlarına maruziyetleri ve kutanöz D vitamini sentezi yetersiz kalır(23).

Anne sütünde 12-60 U/L D vitamini vardır. Bu miktar, bebeğin gereksinimini karşılamakta yetersizdir. Bu nedenle, D vitamini düzeyinin 20 ng/ml üzerinde

tutulabilmesi ve uygun kemik gelişimi için Dünya Sağlık Örgütü, Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Gıda ve Beslenme Kurulu en az 1 yaşına kadar tüm bebeklere günlük D vitamini (400 IU) takviyesi önermektedir(24-26). Ülkemizde bebeklerde D vitamini yetersizliğinin önlenmesi ve kemik sağlığının korunması amacıyla hayatın ilk haftasından itibaren tüm bebeklere bir yaşına kadar 400 U/gün D vitamini Sağlık Bakanlığınca ücretsiz verilmektedir(27). Bunun yanında gebelik süresince 12 haftalıktan itibaren 6 ay ve doğum sonrası 6 ay olmak üzere toplam 12 ay süreyle, günlük tek doz olarak alınmasıgereken 1200 IU/gün annelere D Vitamini desteği Sağlık Bakanlığınca ücretsiz verilmektedir(28).

2.4. D Vitamini Düzeyi

D vitamininin vücudumuzda bulunan formlarından bazıları 25-OH-DVİT-2, 25-OH-DVİT-3, 24,25-(OH)2 DVİT, 1,25-(OH)2 DVİT'tir. Ancak D vitaminin serum değerini belirlemek için daha çok biyokimyasal olarak 1,25-(OH)2-DVİT ve 25-OH-DVİT düzeyi kullanılır. 25-OH-DVİT yarılanma ömrü yaklaşık olarak 20 gün olduğundan D vitamini durumunu en iyi gösteren parametredir. Diyetle alınan veya güneş ışınlarının etkisi ile oluşan D vitamini 25-OH-DVİT düzeyi ölçülerek ayırt edilemez(29-31).

D vitamininin aktif formu olan 1,25-(OH)2-DVİT ölçümü D vitamini düzeyi değerlendirilmesi için kullanılmaz. Çünkü yarılanma ömrü 3-6 saat kadar kısadır ve serum kalsiyum durumundan etkilenir. D vitamini yetersizliği durumunda bağırsaktan kalsiyum emilimi ve serum iyonize kalsiyum düzeyi azaldığında paratiroid bezinden PTH sentezi ve salınımı artar. PTH etkisiyle böbrekte 1,25-(OH)2-DVİT yapımı artar. Böylece böbrekten kalsiyum geri emilimi ve kemikten kalsiyum mobilizasyonu artırılıp serum kalsiyum seviyesi yükseltilmeye çalışılır. Sonuç olarak D vitamini eksikliği olmasına rağmen PTH salınımı artışına bağlı olarak 1,25-(OH)2-DVİT seviyeleri

normal veya artmış saptanabilir. Sonuç olarak D vitamininin gerçek durumunu yansıtmayabilir(10). İdeal D vitamini düzeyleri ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Genel olarak rikets gelişimini önleyen, intestinal kalsiyumun optimal düzeyde emilimini sağlayarak, serum PTH düzeyini normal aralıkta tutabilen serum 25-OH-DVİT düzeyi eşik değer olarak kabul edilir(32).

2.4.1. D vitamini Düzeyini Etkileyebilecek Faktörler

2.4.1.1. Annede D vitamini Eksikliği Yapabilecek Faktörler

Yeterli güneşe maruz kalındığında D vitamininin % 90-95'i ciltte sentezlenir. Besinlerden karşılanan kısmı ise %5-10'luk kısımdır(33). Güneş ışınları ile deride sentez yetersiz olduğunda besinler ile günlük D vitamini ihtiyacı karşılanamaz. Annenin gebeliğinde alması gereken D vitamini takviyesini almamasının yanı sıra güneş ışığı ile yetersiz ve etkisiz temasa neden olabilecek kapalı alanlarda uzun süre bulunmak, kapalı giyim tarzı, yüksek faktörlü güneşten koruyucu kullanımı, camdan kırılarak gelen ışığa maruziyet, hava kirliliği, deri pigmentasyonu, güneşlenme saati ve süresi, güneşe maruz kalan cilt yüzey alanı, mevsimler-enlem-yüksek rakıma bağlı olarak güneş ışınlarının düşme açısı, ileri yaşta ve obezitede ciltte sentezin azalması düşük D vitamini seviyelerine neden olur(34-37).

Gebeliğin ilk aylarından itibaren başlayan serum albümin düşüşü ve ekstrasellüler sıvıdaki artışa bağlı hipokalsemi gebelik boyunca devam eder. Ayrıca bütün kalsiyum ve fosfor ihtiyacını anneden karşılayan bebeğin annenin fizyolojisinde değişiklikler yaptığı bilinmektedir. Annede özellikle üçüncü trimestırda barsaklardan fraksiyone kalsiyum emilimi öncesine göre %35-60 artmıştır(38).

2.4.1.2. Bebekte D vitamini Eksikliği Yapabilecek Faktörler

Fetusun ihtiyacı olan D vitamini anneden gelir. Yapılan çalışmalarda umblikal kordon D vitamini düzeyi annenin D vitamini düzeyinin 60-80'i kadar olduğu annenin

farmakolojik dozlarda D vitamini alması durumunda da geçerli olduğu saptanmıştır (39).

D vitamini plasenta üzerinden anneden fetusa aktarılır ve annedeki düşük D vitamini depoları erken bebeklik dönemindeki D vitamini yetersizliğinde en önemli risk faktörüdür(37). Annenin düşük D vitamini seviyeleri erken neonatal dönemde hipokalsemiye, ilerleyen aylarda da riketse neden olabilir(40). Neonatal dönemde görülen hipokalseminin ve konjenital riketsli bebeklerin annelerinde ciddi D vitamini eksikliği bildirilmiştir (41, 42).

Prematüre bebeklerde anneden transplasental yolla D vitamini geçişi daha kısa sürede sonlanır(43). Maternal böbreklerde ve plasentada 25-OH-DVİT'nin 1,25-(OH)2-DVİT'e dönüşmesinin ve fetal iskelet sisteminin kalsifikasyonunun hızlandığı son trimestır D vitamini transferinde kritik bir zamandır. Annenin bu dönemdeki D vitamini eksikliği fetal D vitamini eksikliğine ve ağır durumlarda fetal raşitizme neden olabilir.

D vitamini yeterli olan annelerin bebeklerinde bile postnatal sekizinci haftada D vitamini eksikliği geliştiği bilinmektedir. Özellikle D vitamini eksikliğinin endemik olduğu bölgelerde en erken zamanda D vitamini desteğine başlanmalıdır. Ayrıca annenin genç olması, sigara içmesi, annenin ince vücut yapısında olması, düşük kalsiyum alımı, üçüncü trimestırda artmış fiziksel aktivite ve maternal D vitamini eksikliği gibi durumlar fetusun kemik sağlığını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir(44).

2.5. D Vitamini Etkileri

2.5.1. Kalsiyum, Fosfor, Kemik Metabolizması ve İskelet Sistemine Etkileri

D vitamini kemiklerin mineralizasyonunu sağlayan kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen en önemli hormondur. Kalsiyum dengesi daha çok bağırsaklardan emilim yoluyla düzenlenmektedir. Böbreklerde ise D vitamini etkisiyle

kalsiyum ve fosforun geri emilimi sağlanır(45, 46). Barsaklardan emilimin yeterli olmadığı durumlarda ise kemiklerden salınım yoluyla düzenlenir. D vitamini, PTH ile birlikte serum kalsiyum düzeyini intestinal kalsiyum emilimini arttırarak, renal kalsiyum atılımını azaltarak ve kemik rezorbsiyonunu arttırarak vücuttaki metabolik fonksiyonlar ve kemik mineralizasyonu için belirli seviyede tutar(21). D vitamininin eksikliğinde diyetle alınan kalsiyumun %10-15'i, fosforun %60'ı emilebilir. D vitamini kalsiyumun emilimini %30–40, fosforun emilimini de %80'e varan oranda arttırmaktadır (47). Bağırsaklardan kalsiyum emiliminin yeterli ise 1,25-(OH)2-DVİT düzeyi normal düzeydedir ve bu aktif hormonun etkisiyle bir taraftan bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimi sağlanırken, öte yandan kemik mineralizasyonu devam etmektedir.

Vitamin D eksikliği, hipokalsemi ve hipofosfatemi durumunda artan PTH sekresyonu ile(sekonder hiperparatiroidizm) renal 1 alfa hidroksilaz enzim aktivasyonu sonucu aktif D vitamini 1,25(OH)2-DVİT üretimini artırılır. PTH ve aktif D vitamini ortak etkisiyle kalsiyumun böbrekte tübüler geri emilimi ve kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu ile serum kalsiyum düzeyi normal sınırlarda tutulmaya çalışılır. Serum kalsiyum düzeyi homeostazi açısından daha önemli olduğundan, artmış 1,25-(OH)2-DVİT ve PTH'nın etkisiyle, kemiklerden kalsiyum salınımı artarak serum kalsiyum düzeyi normal aralıkta tutulur. Yeterli D vitamini ve kalsiyum emiliminin olmadığı bu durum uzun sürerse PTH etkisiyle osteoklastlar kemikte mineralize kollajen matriksi çözündürür, osteopeni ve osteoporoza sebep olur ve kırık oluşma riskini arttırır.

Organizmada fosfor dengesi daha çok renal yolla düzenlenmektedir. Barsaklardan emilip böbreklerden atılımın düzenlenmesiyle belirli seviyede tutulmaya çalışılır. Kemik mineralizasyonu sürecinde hidroksiapatit kristalleri yapımında hem kalsiyum hem de fosfor bulunduğundan düşük kalsiyum ve fosfor düzeylerine neden

olabilecek yetersiz alım ve yetersiz emilim durumlarında D vitamini düzeyi yeterli de olsa kemik mineralizasyon bozularak raşitizm görülebilir(22, 48).

D vitamini düzeyinin PTH yükselmesine neden olmayacak bir değerde bulunması gerekir. Aksi durumda artmış PTH ve yükselen serum 1,25-(OH)2-DVİT etkisi ile kemik turnoveri artmakta ve bu süreç kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle henüz raşitizme ait bulguların olmadığı ama PTH yükselmesine neden olan D vitamini düzeyi düşüklüğünün de tedavi edilmesi gerekir(48, 49). Parathormon, tübüllerden kalsiyum emilimini artırırken renal fosfor reabsorbsiyonunu azaltarak normal veya düşük serum fosfor düzeyi ile sonuçlanan fosfatüriye sebep olur(50, 51).

2.5.2. İskelet Sistemi Dışı Etkileri

D vitamini reseptörünün birçok doku ve hücrelerde bulunması D vitamininin bağırsak, böbrek ve kemik doku dışındaki etkileri ilgi konusu olmuştur. D vitamininin parakrin ve otokrin düzenleyici özelliklerinin olduğu doğrudan ya da dolaylı olarak hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu ve apoptozisinin regülasyonunda görev alan genleri kontrol ettiği bilinmektedir.

D vitamininin enfeksiyonlara karşı doğal immün cevabın uyarılmasında rol aldığı ve D vitamini eksikliği durumunda lökosit kemotaksisi etkilenip immün yanıt bozulduğundan enfeksiyonlara yatkınlığın arttığı ve otitis media ve üst solunum yolu enfeksiyonu için risk oluşturduğu bilinmektedir (52-54). Yapılan çalışmalarda yenidoğanlarda akut altsolunum yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenen hastalarda nonraşitik vitamin D eksikliği saptanmıştır(55-57). Gebe iken D vitamini yetersizliği olan annelerin çocuklarında hışıltılı atak riskinde artış görüldüğü saptanmıştır(58). 1,25(OH)2-DVİT'nin antineoplastik etkisini, anti-proliferatif etkisinin yanında hücre differansiyasyonunu düzenlediği, tümörün yayılımını engellediği, apoptozisi ve anjiyogenezi inhibe ettiği düşünülmektedir.

Vitamin D eksikliğinin hipertansiyon, sol ventriküler hipertrofi, damarlardaki kalsifikasyon- enflamasyon, konjestif kalp yetersizliğinin insidansında ve kalp yetersizliği mortalitesinde artış gibi kardiyak risklerle ilişkili bulunmuştur(59). Raşitizm hastalarında gelişen kardiyomiyopatinin D vitamini tedavisi ile düzeltildiği gösterilmiştir(60).

Gebelikteki D vitamini eksikliğinin de çocuklarda tip 1-2 diyabet ve obezite gelişme riskini insülin salınımına olan pozitif katkısının olmamasından dolayı artırdığı bilinmektedir(61). Yapılan çalışmalarda 1 yaşına kadar D vitamini desteği verilen bebeklerin ileri yaşamında tip1 DM gelişmesinin %80 azaldığı gösterilmiştir(62).

İntrauterin ve postnatal dönemlerdeki yeterli D vitamini düzeylerinin beyin gelişimi ve mental fonksiyonlar açısından önemli olduğu düşünülmektedir(62-64). D vitamini eksikliğinin çeşitli psikiyatrik hastalıklarda önemli olduğu, örneğin otizm, şizofreni ve depresyon insidansında artma ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir(65).

2.6. D Vitamini Düzeyleri-D Vitamini Eksikliği

İdeal D vitamini düzeyi, PTH yükselmesine neden olmayacak 25-OH-DVİT vitamini (eşik değer) düzeyidir. 2016 yılında yayınlanan tanımlamada çocuklarda D vitamini yeterliliği için tanımlanmış serum 25-OH-DVİT düzeyine göre eşik değeri ve D vitamini eksikliğinin evresine göre laboratuvar değişiklikler tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir(1).

Tablo 1. D Vitamini Düzeyine Göre Klinik ve Laboratuvar Tanımlamalar

D vitamini düzeyi	25-OH-DVİT	25-OH-DVİT	Kalsiyum	Fosfor	ALP	PTH	Klinik
Aşırı eksiklik	<5 ng/mL)	<12.5 nmol/L	Azalmış-Normal	Azalmış	Artmış	Artmış	Rikets - osteomalazi
Eksiklik	<15 ng/mL	<37.5 nmol/L	Normal	Normal	Artmış-Normal	Normal - Artmış	Azalmış KMD*
Yetersizlik	15–20 ng/mL	37.5–50.0 nmol/L	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Yeterlilik	20–100 ng/mL	50–250 nmol/L	Normal - Artmış	Normal -Artmış	Azalmış	Azalmış	Normal
Fazlalık	>100 ng/mL	>250 nmol/L	Artmış	Artmış	Azalmış	Azalmış	Hiperosteozis

*KMD:Kemik mineral dansitesi

Tablo 2. D Vitamini Eksikliğinde Laboratuvar Değişiklikler

	Kalsidiol	Kalsitriol	Kalsiyum	Fosfor	ALP	PTH	Mg	Olay
Evre 1	Azalmış	Normal	Azalmış	Normal Artmış	Normal Artmış	Normal	Normal	GİS'ten kalsiyum emiliminde azalma
Evre 2	Azalmış	Azalmış -Normal -Artmış	Normal - Azalmış	Azalmış	Artmış	Artmış	Normal	Sekonder hiperparatiroidi ve kemik kaybı
Evre 3	Çok Azalmış	Azalmış	Çok Azalmış	Çok Azalmış	Çok Artmış	Çok Artmış	Azalmış	Kalsiyum depolarında azalma, ağır hipokalsemi ve nöbet

2.7. Anne Sütü ve D Vitamini

Anne sütündeki vitamin D düzeyi annenin güneş ışığına maruziyeti ile ve annenin vitamin D alımı ile direkt olarak ilişkilidir(66). Postnatal ilk iki ayda bebeğin D vitamini düzeyinin annenin D vitamini düzeyi ile korele olduğu bilinmektedir ve ülkemizde annelerin serum D vitamini düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir(67, 68).

Anne sütünde yaklaşık olarak 10-60 U/L D vitamini, 300 mg/L kalsiyum bulunur. Bu düzeydeki D vitamini bebeğin ihtiyacı açısından çok düşük düzeydedir(69). Kalsiyum emilimi ise anne sütündeki Ca/P oranının 2 olması, laktoz içermesi nedeniyle anne sütünden kalsiyum emilimi yeterlidir(68).

Gebelikte ve laktasyonda alınması gereken D vitamini miktarı tam olarak bilinmemekle birlikte gebeliğin son trimestırında 1000 IU/gün D vitamini desteği alan gebelerin bebeklerinde intrauterin büyüme geriliği daha az olduğu gösterilmiştir. D vitamini desteği alamayan bebeklerde ise intrauterin büyüme geriliği daha fazla görülmekle beraber ilerleyen dönemlerde büyüme hızlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir(70). Emziren annelere 2000-4000 IU/gün D vitamini desteği verilmesiyle anne sütü alan bebeklerin D vitamin ihtiyaçlarının karşılanacağı gösterilmiştir(71).

2.8. Rikets, Nutrisyonel Rikets, Konjenital Rikets, Hipokalsemik Nöbet

Rikets, büyüme çağında görülen epifizlerin açık olduğu, henüz gelişmesini tamamlamamış olan kemik dokusunun yetersiz D vitamini, kalsiyum ve fosfor eksikliği sonucu mineralizasyonun bozulması ile sonuçlanan hem kemik yapımının hem de kemik sağlamlığının etkilendiği generalize metabolik kemik hastalığıdır(21). Nutrisyonel rikets, ciltten sentezlenmenin az olduğu, vücut metabolizma durumuna göre ihtiyacın arttığı dönemde gereken D vitamininin ve minerallerin alınmaması sonucu gelişen rikets durumunu ifade eder. Konjenital rikets, erken süt çocukluğu döneminde maternal D vitamini eksikliğine bağlı olarak bebekte D vitamin düzeyi düşüklüğüne ikincil gelişen kliniği ifade etmektedir.

Nutrisyonel rikets, gelişmemiş ülkeler başta olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde de halen önemli bir sağlık sorunu olarak özellikle 0–3 yaş grubundaki çocuklarda halen %6 oranında görüldüğü bildirilmektedir(72). Dünya genelinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda sağlıklı çocuklarda D vitamini eksikliği %7-68, D vitamini

yetersizliği %19-61 sıklıkta bildirilmiştir. Ülkemizde ise yaş, cinsiyet ve mevsimlere bağlı olmakla birlikte D vitamini eksikliği prevalansı %8-61 olarak bildirilmiştir(73, 74).

Annenin diyet ile yetersiz D vitamini alımı, yetersiz güneş ışığı, sık hamile kalma maternal D vitamini eksikliğine yol açmaktadır. Maternal D vitamini düzeyi < 8 ng/ml olan olgular en riskli gruptur (6). Doğumun hemen ardından plasental kalsiyum geçişinin sona ermesinden dolayı yenidoğan ani bir kalsiyum kaynağı kaybı yaşar. Özellikle ilk 24 saatte kalsiyum seviyesi en düşük değerlere ulaşır ve fosfat seviyeleri artar. Parathormon cevabının 4. günde matürasyonundan sonra kalsiyum yükselmeye fosfat düşmeye başlar(75).

Geç neonatal hipokalsemi >72 saatten sonra gelişir ve genellikle semptomatiktir. Etyolojide inek sütü ile hazırlanmış formüla mama kullanımı ile yoğun fosfat alımı, hipomagnezemi, hipoparatiroidizm ve D vitamini eksikliği yer alır. Hiperfosfatemi ve hipokalsemi birlikteliğinde hipoparatiroidi düşünülmelidir. Hipoparatiroidizm primer olabileceği gibi hipomagnezemiye sekonder veya annedeki hiperparatiroidizme sekonder de olabilir.

Hızlı kemik kalsifikasyonu olması nedeni ile özellikle son trimestırdaki fetüs ve yenidoğanın günde yaklaşık 150 mg kalsiyuma ihtiyacı vardır. Bu ihtiyaç intrauterin dönemde plasentadan aktif transport yoluyla anneden karşılanır. Bu nedenle fetüs ihtiyacı olan kalsiyumu alabilmek için anneye bağımlıdır ve bazen fetüsün kalsiyumu anneden yüksek olabilmektedir(75). Nutrisyonel riketste, D vitamini veya kalsiyum yetersizliği sonucu organizmanın kalsiyum ihtiyacı, kemik sağlığının aleyhine olarak kemiklerden kalsiyum salınımı ile sağlanır.

Hipokalseminin belirtileri genellikle kalsiyum düzeyinin 7,2 mg/dl ‘nin altında iken görülür. Bu belirtiler kas spazmı, apne, stridor, kardiyak disfonksiyon ve çeşitli

klinikle seyreden nöbetler şeklinde olabilir. Özellikle ateşin de eşlik ettiği nöbetlerde hipokalsemi akla gelmelidir(75). D vitamini eksikliğine bağlı görülen klinik durumlar ağır hipokalsemiye bağlı olabileceği gibi kronik dönemde gelişen riketse bağlı kemik ve diğer organlardaki etkilenme şeklinde de görülebilir. Annedeki D vitamini yetersizliği zemininde gelişen konjenital rikets vakaları yaşamın özellikle ilk üç ayında daha sık görülmekte, bu dönemde PTH cevabı ve kemik kalsiyum rezervi yetersiz olduğundan semptomatik hipokalsemiye bağlı jeneralize nöbet kliniği, hipotonisite, miyopati, kalp yetmezliği ile de gelebilmektedir(14, 22, 51). Konjenital riketste hipokalsemiye bağlı gözlenen klinik bulgular aşağıda tabloda verilmiştir.

Tablo 3. Konjenital Riketste Hipokalsemiye Bağlı Gözlenen Klinik Bulgular

Beslenme güçlüğü	Tetani
Kusma	Hiperakuzi
İrritabilite	Sıçrama ve irkilme nöbetleri
Fasiyal spazm	Fokal epilepsi
Apne	Jeneralize epilepsi
Taşikardi	Siyanoz

Doğumdan sonraki ilk hafta normal kalsiyum düzeyleri 7,6-11,3 mg/dl olarak kabul edilirken ilk ayın sonunda 8,6-11,8 mg/dl'ye kadar yükselir(75). Aktif D vitamini paratiroid bezlerinden parathormon salgısını inhibe eder. D vitamini tedavisinden sonra parathormon sentezi uyarılmaz ve salınımı azalır.

Rikets başlangıcında kalsiyum hafif düşmüş veya normal olabilir. ALP ise kemik turnoverinin artması sonucu hafif artmış olabilir. PTH hafif yükselmiş olabilir. Fosfat ise artmış kemik turnoveri nedeniyle artmış veya normal olabilir. Riketsin şiddetlenmesi ile kalsiyum seviyeleri hafif azalmış veya normal olabilirken PTH seviyesi kalsiyumu yüksek tutabilmek için yükselir. PTH ise kemik turnoverinin

artırdığındam dolayı alkalen fosfatazı yükseltir. Riketsin en ağır formunda ise oldukça yükselmiş PTH ve ALP seviyesi ile beraber kalsiyum yükselemez. Fosfor ise barsaklardan emilim azlığı ve böbreklerden atılım sonucu oldukça düşük görülür(76).

Erken neonatal hipokalsemi genellikle asemptomatik olmakla beraber prematürelerde 6 mg/dl, matürde 7 mg/dl'nin altına indiğinde tedavi endikasyonu doğar. Semptomatik yenidoğan hipokalsemisinin akut tedavisinde %10 kalsiyum glukonat 1-3 mg/kg/saat dozunda yavaş infüzyonla verilmelidir. 1 mg/dk hızından fazla verildiğinde bradikardi ve kardiyak arrest riski olduğundan önemlidir. Devamlı kalsiyum tedavisi gerektiğinde idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0,2'yi geçmeyecek şekilde 10-14 gün boyunca en az 500 mg/gün dozunda 30-75 mg/kg/gün peroral tedavi verilebilir. D vitamini eksikliği ise 1000-15000 IU/gün dozunda ek D vitamini desteği verilerek tedavi edilebilir. Stoss tedavi şeklinde verildiğinde 10 000 IU/kg D vitamini bölünmüş dozlarda peroral verilebilir. Hipomagnezemi durumunda PTH cevabı tam olamayacağı için magnezyum düşüklüğü % 50'lik magnezyum sülfat ile 0,1-0,2 ml/kg dozunda intravenöz veya intramusküler olarak tedavi edilebilir(76).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Grubunun Tanımlanması

Geriye dönük bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uyulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde çeşitli sebeplerle tedavi alan hastalarda hipokalsemi tespit edilenler incelenmiştir. Hipokalsemi tespit edilen hastalarda etyolojiye yönelik bakılan D vitamini düzeyleri incelenmiş olup D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda da postnatal erken hipokalsemi ve D vitamini eksikliğine yönelik etyolojide anne D vitamini düzeyleri ve annede D vitamini eksikliği yapabilecek sosyodemografik veriler incelenmiştir. Bebeklerdeki hipokalsemi ve D vitamini eksikliği tedavi edildikten 1 ay sonraki kontrol edilen değerlerin ilk değerlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Servisimizde Mayıs 2014 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında yatan hipokalsemisi olan hastalar incelenmiştir.

Hastalar doğum kilogramına göre SGA, AGA, LGA olarak gruplandırılıp Fenton büyüme eğrisine göre tartı, boy, baş çevresi sınıflandırılmıştır. Hastaların gestasyonel haftası, annelerin ifade ettiği son adet tarihine göre <36+7/7 hafta olan bebekler prematür, 37+1/7 hafta-41+7/7 olan bebekler matür, >42+1/7 hafta olanlar postmatür olarak değerlendirilmiştir. Doğum şekline göre normal spontan vajinal yol ve sezaryen olarak, cinsiyetine göre kız ve erkek olarak iki grupta incelendi. Beslenme şekline göre sadece anne sütü ile beslenenler, sadece mama ile beslenenler ve anne sütü ile mama birlikte beslenenler olarak üç grupta sınıflandırıldı. Hastaların biyokimyasal ve hematolojik verileri hastanede yattığı dönemde ve 1 ay sonraki dönemdeki değerler olarak iki grup halinde karşılaştırılması ve bebeklerde bakılan değerlerle anneden bakılan değerlerin karşılaştırılması planlandı.

Ayrıca annenin sosyodemografik verileri belirtildiği şekilde gruplandırılarak incelendi:

1. Annenin gravite, parite, yaşayan çocuk sayısı
2. Annenin giyinme tarzı
3. Annenin çalışma durumu
4. Annenin günlük ortalama güneşte kalma süresi
5. Annenin yaşadığı yer şehir veya köy
6. Annenin yaşadığı ev apartman dairesi ve müstakil ev
7. Annenin gebelikte D vitamini kullanımı düzenli, düzensiz veya hiç kullanmamış
8. Annenin giyinme tarzı

Annenin giyinme bakımından kapalı giyim tarzı olan grupta olanlar eller ve yüz derisi ortaya çıkacak şekilde geleneksel kıyafet giyen anneler iken açık giyim tarzı olan grupta olanlar cildin olağan bölgelerini güneş ışığına maruz bırakacak şekilde kıyafet giyen anneler olarak sınıflandırıldı.

Hipokalsemi etyolojisinde D vitamini metabolizmasını etkileyen durumlar haricinde olan fetal malformasyonlu bebekler (yarık damak, yarık dudak, kraniyal anomaliler, GİS anomalileri vs. asfiksiye maruz kalmış bebekler çalışma dışında tutuldu.

Bebeklerin gestasyon haftaları annelerinin ifade ettiği son adet tarihine göre kaydedildi. Bebeklerin antropometrik ölçümleri hastaneye yatışı sırasında yapıldı. Vücut ağırlığı ölçümü üzerlerinde sadece kuru alt bezi varken en düşük 10 gram ağırlığa hassasiyeti olan SECA marka terazi kullanılarak, bebeklerin boy ve baş çevresi ölçümleri ise aynı mezura kullanılarak yapıldı.

Bebeklerin ilk bakılan değerleri (-1) işareti ile [örnek= 25-OH-DVİT-1] ve ikinci bakılan bir ay sonraki değerleri ise (-2) ile [örnek= 25-OH-DVİT-2] belirtilmiştir.

3.2. Laboratuvar Yöntemler/25-OH-DVİT Tayini

Hastaların alınan tetkikleri yatışı sırasında veya takibinde hipokalsemi tespit edildikten sonra ve kontrole geldiklerinde alındı. Alınan kan tetkikleri bekletilmeden çalışıldı. Serum 25-OH-DVİT, PTH, TSH, fT4 Abbott marka Architect i2000sr model cihaz ile kemiluminesan mikropartikül immün ölçüm (CMIA) yöntemi ile çalışıldı. Diğer tetkikler Abbott marka Architect c16000 model cihaz ile çalışıldı. Kalsiyum fosfomolibdat ölçüm yöntemi ile, BUN üreaz ölçüm yöntemi ile, Kreatinin kinetik alkalin pikrat ölçüm yöntemi ile, Magnezyum enzimatik ölçüm yöntemi ile, AST ve ALT P5P ilavesiz UV ölçüm yöntemi ile, ALP AMP tamponlu para-nitrofenil fosfat (PNPP) ölçüm yöntemi ile, Fosfor fosfomolibdat ölçüm yöntemi ile, Albümin bromkrezol yeşili ölçüm yöntemi ile, GGT L-gamma-glutamil-3-karboksi-4-nitrounilid substrat ölçüm yöntemi ile çalışıldı. Kan hücre sayımı Abbott marka Cell Dyne Rubby modeli full lazer okuma sistemli kan sayım cihazı ile yapıldı.

3.3. Araştırmanın Yürütülmesi Sırasındaki Zorluklar

Bu çalışma retrospektif olduğundan hipokalsemi gelişmeyen hastalarda ve annelerinde D vitamini düzeyleri değerlendirilememiştir. Bu durum çalışmanın zayıf yönü olmakla birlikte bu sayıda konjenital riketsli hasta ve annesinin değerlendirildiği nadir çalışma olduğundan literatüre katkısı olacağı kanaatindeyiz.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiği yapılırken tanımlayıcı istatistiklerde numerik veriler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Numerik verilerin dağılımına histogram grafikleri ile bakıldı. Analizlerde Student t testi, Kruskal Wallis testi, Bağımlı t testi, Wilcoxon testi, Mann-Whitney U testi, Fisher Exact testi

ve Ki-Kare testi kullanıldı. Ayrıca Pearson Korelasyon analizi yapıldı. P anlamlılık değeri <0,05 olarak kabul edildi. Analizlerde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 162 bebek ve anneleri dahil edildi. Bebeklerin cinsiyet dağılımına bakıldığında %63'ü (n=102)erkek, %37'si(n=60)kız bebek idi. Bebeklerin doğum zamanına göre %56,8'inin (n=92) prematür, %43,2'sinin(n=70) matür olarak doğduğu belirlendi. Bebeklerin doğum şekline göre %58'inin (n=94) sezaryen ile doğduğu, %42'sinin (n=68) NSVY ile doğduğu öğrenildi. Bebeklerin beslenme durumuna göre %80,9'unun (n=131)anne sütü ve mama birlikte aldığı, %16'sının (n=26) sadece mama aldığı, %3,1'inin (n=5) sadece anne sütü ile beslenen olarak gruplandırıldı. Bebeklerin hipokalsemi tespit edilme günü bakımından erken neonatal hipokalsemi (ilk 72 saatte) oranı %80,2 (N=130) iken geç neonatal hipokalsemi oranı 19,8 (n=32) olarak iki gruba ayrıldı.

Bebeklerin doğum ağırlıklarına göre %93,2'sinin (n=151) AGA, %4,3'ünün (n=7) LGA, %2,5'inin(n=4) SGA olduğu belirlendi. Bebeklerin doğum ağırlığı persantil dağılımı %1,9'u (n=3) <3P de, %5,6'sı (n=9) 3-10P de, %2,5'i (n=1) 10P de, %44,4'ü (n=72) 10-50P de, %9,9'u (n=16) 50P de, %25,3'ü (n=41) 50-90P de, %2,5'i (n=4) 90p de, %3,7'si (n=6) 90-97p de, %4,3'ü (n=7) >97 P şeklinde idi. Bebeklerin doğum boy persantil dağılımı %1,9'u (n=3) <3P de, %1,9'u (n=3) 3P de, %0,6'sı (n=1) 10P de, %32,7'si (n=53) 10-50P de, %9,9'u (n=16) 50P de, %34'ü (n=55) 50-90P de, %5,6'sı (n=9) 90P de, %8'i (n=13) 90-97P de, %1,9'u (n=3) 97p de, %3,7'si (n=6) >97 P şeklinde idi. Bebeklerin doğum baş persantil dağılımı %1,9'u (n=3) <3P de, %1,9'u (n=3) 3-10P de, %4,3'ü (n=7) 10P de, %24,1'i (n=39) 10-50P de, %13'ü (n=21) 50P de, %35,8'i (n=58) 50-90P de, %6,2'si (n=10) 90P de, %4,3'ü (n=7) 90-97P de, %1,9'u (n=3) 97p de, %6,8'i (n=11) >97 P şeklinde idi.

Bebeklerin yatış tanıları: 1 hasta hipotoni tanısıyla, 14 hasta pnömoni tanısıyla, 25 hasta sepsis tanısıyla, 20 hasta beslenme bozukluğu tanısıyla, 2 hasta polisitemi

tanısıyla, 2 hasta intrauterin gelişme geriliği tanısıyla, 2 hasta erken membran rüptürü anne bebeği tanısıyla, 75 hasta yenidoğanın geçici takipnesi tanısıyla, 21 hasta yenidoğanın geçici hiperbilirübinemisi tanısıyla, 7 hasta respiratuar distres tanısıyla, 4 hasta konvülziyon tanısıyla, 1 hasta laktoz intoleransı tanısıyla takip edildi.

Annelerin çalışma durumu tarandığında 124 annenin(%76,5) bilgisine ulaşıldı. Annelerin %72,2'si (n=117) ev hanımı, %4,3'ü (n=7) çalışan anne idi. Annelerin giyinme tarzı tarandığında 124 annenin(%76,5) bilgisine ulaşıldı. Annelerin %74,1'i (n=120) kapalı giyim tarzı olan, %2,5'i (n=7) açık giyim tarzı olduğu öğrenildii. Annelerin yaşadığı yer köy veya şehir olarak tarandığında 146 annenin (%90,1) bilgisine ulaşıldı. Annelerin %64,8'i (n=105) şehirde yaşayan, %25,3'ü (n=41) köyde yaşayan anne idi. Annelerin yaşadığı ev müstakil veya apartman dairesi olarak tarandığında 146 annenin (%90,1) bilgisine ulaşıldı. Annelerin %48,8'i (n=79) müstakil evde yaşayan, %41,4'ü (n=67) apartman dairesinde yaşayan anne idi. Annelerin gebelikte D vitamini kullanım durumu sorgulandığında toplamda 124 annenin (%76,5) bilgisine ulaşıldı. Annelerin %64,8'i (n=105) hiç kullanmamış, %11,1'i (n=19) düzensiz kullanmış olduğu tespit edildi.

Annelerin çocuk sayılarına göre gruplandırılmasında 1 veya 2 çocuk sahibi olanlar %41,4 (n=67), üç veya üzeri çocuk sahibi olanlar %52,5 (n=85), beş veya üzerinde çocuk sahibi olanlar %16 (n=16) oranında idi. Annelerin vücut kitle indeksine göre gruplandırılmasında zayıf (<20kg/m^2) grupta olanlar %4,9 (n=8) oranında, normal vücut ağırlığı (20-25 kg/m^2) grubunda olanlar %22,2 (n=36), fazla kilolu (25-30 (kg/m^2) grubunda olanlar %26,5 (n=43), obez (>30 kg/m^2) kilo grubunda olanlar %22,2 (n=36) oranında idi. Annelerin vücut kitle indeksine göre %48,7 sinin fazla kilolu ve obez grubunda olduğu, %27,1'inin zayıf ve normal kilo grubunda olduğu görüldü. Annelerin dışarda kalma saati durumuna göre gruplandırılmasında 162 anneden 123 annenin

bilgisine ulaşıldı. Dışarda 2 saatten az süre kalanlar %37 (n=60) oranında, 2 saaten fazla süre kalanlar %38,9 (n=63) oranında idi. Çalışmamızdaki annelerin 2 saatten az ve 2 saatten fazla süre dışarda kalanları arasında sayı olarak fark olmadığı görüldü.

4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

4.1.1. Annelerin Hemogram, Biyokimya, Osteomalazi/Rikets ve Demografik Verileri

Tablo 4. Annelerin Hemogram, Biyokimya, Osteomalazi/Rikets ve Demografik Verileri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Annelerin Hemogram Değerleri					
Hemoglobin	107	8,80	16,30	12,88	1,68
Hematokrit	107	27,00	47,10	39,17	4,50
Beyaz küre	107	4700	23000	9076	3097
Platelet	107	153000	590000	312535	84362
Annelerin Biyokimya Değerleri					
AST	102	8,00	136,00	20,93	14,65
ALT	112	6,00	358,00	21,76	33,75
GGT	75	3,00	171,00	19,64	22,55
BUN	103	5,00	39,00	13,56	6,45
Kreatinin	117	,30	1,00	,61	,10
Albumin	107	2,90	5,00	3,78	,53
fFT4	87	,70	1,54	1,06	,35
TSH	103	,08	7,90	1,79	1,11

Tablo 4. Annelerin Hemogram, Biyokimya, Osteomalazi/Rikets ve Demografik Verileri (devamı)

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Annelerin Osteomalazi/Rikets İle İlgili Değerleri					
Kalsiyum	130	7,80	11,10	8,99	,53
Fosfor	102	2,20	9,00	4,01	,85
Alkalen Fosfataz	95	5,00	508,00	131,62	70,82
Magnezyum	75	1,49	2,80	1,88	,20
25-OH-DVİT	109	4,00	24,50	7,08	3,53
Parathormon	103	17,90	292,50	84,57	47,88
Annelerin Demografik Verileri					
Yaş	155	18	44	27,81	5,96
Kilo	123	42	102	70,16	13,20
Boy	123	144	175	160,47	5,93
Bel Çevresi	78	62,00	129,00	94,76	13,62
VKİ	123	15,50	39,30	27,35	5,14
Gravite	153	1	13	2,99	1,78
Parite	153	1	9	2,66	1,38
Yaşayan Çocuk Sayısı	153	1	9	2,66	1,38
Dışarda Kalma Saati	123	1	12	3,14	1,80

Annelerin biyokimya, tiroid fonksiyon ve kan sayımı değerlerine baktığımızda D vitamini metabolizmasını etkileyecek karaciğer, tiroid ve böbrek patolojilerinin olmadığı görüldü.

4.1.2. Bebeklerin Hemogram, Biyokimya, Rikets ve Demografik Verileri

Tablo 5. Bebeklerin Hemogram, Biyokimya, Rikets ve Demografik Verileri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Bebeklerin Hemogram Değerleri					
Hemoglobin-1	162	10,30	25,00	16,60	2,57
Hemoglobin-2	90	7,7	18,8	12,10	2,16
Hematokrit-1	162	24,8	76,8	48,72	8,34
Hematokrit-2	90	25,2	54,7	36,48	6,21
Beyaz küre-1	162	3300	37700	13109	5764,38
Beyaz küre-2	90	1200	31100	11336	4553
Platelet-1	162	70600	726000	297651	99429
Platelet-2	90	154000	905000	419358	141917
Bebeklerin Rikets ile İlgili Değerleri					
Kalsiyum-1	162	6,2	10,2	7,86	,59
Kalsiyum-2	122	7,8	11,8	10,03	,66
Fosfor-1	151	2,3	9,6	6,33	1,16
Fosfor-2	111	4,0	11,4	6,07	1,04
Alkalen Fosfataz-1	161	19,0	491,0	223,67	81,58
Alkalen Fosfataz-2	113	101,0	1007,0	310,14	131,80
Magnezyum-1	157	1,1	2,3	1,76	,20
Magnezyum-2	77	1,3	2,4	2,00	,25
25-OH-DVİT-1	162	4,0	16,2	5,60	2,56
25-OH-DVİT-2	81	9,6	103,0	28,30	14,82
Parathormon-1	159	14,1	474,2	129,52	73,97
Parathormon-2	80	4,0	297,8	43,68	41,21

Tablo 5. Bebeklerin Hemogram, Biyokimya, Rikets ve Demografik Verileri(devamı)

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Bebeklerin Biyokimya Değerleri					
AST-1	162	11,00	221,00	59,19	30,81
AST-2	83	4,00	132,00	39,32	17,35
ALT-1	161	6,00	92,00	17,18	14,70
ALT-2	85	6,00	119,00	21,40	17,37
GGT-1	26	36,00	367,00	127,00	79,55
GGT-2	61	6,00	242,00	57,81	65,55
BUN-1	161	2,00	58,30	13,37	8,13
BUN-2	80	2,00	60,00	9,56	7,36
Kreatinin-1	162	,30	1,70	,72	,69
Kreatinin-2	84	,20	0,77	,47	,43
Albumin-1	160	2,10	4,40	3,18	,33
Albumin-2	76	,49	5,00	3,73	,70
fT4-1	136	,60	2,30	1,27	,31
fT4-2	61	,54	1,80	1,19	,48
TSH-1	135	,10	71,00	4,66	7,99
TSH-2	61	,40	54,60	3,46	6,92
Bebeklerin Demografik Verileri					
Yaş(Gün)	161	1	32	3,41	5,193
Doğum Ağırlığı(Gram)	162	1500	4200	2691,59	566,523
Boyu(cm)	162	41,0	56,0	47,759	2,8716
Baş Çevresi(cm)	162	27,5	38,0	33,074	1,8831

Bebeklerin biyokimya, tiroid fonksiyon ve kan sayımı değerlerine baktığımızda D vitamini metabolizmasını etkileyecek karaciğer, tiroid ve böbrek patolojilerinin olmadığı görüldü.

4.2. Hipotez Testleri

4.2.1. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Çalışma Durumuna Göre İncelenmesi

Tablo 6. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Çalışma Durumuna Göre Analizi

	Annelerin Çalışma Durumu	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Çalışan	7	8,04	1,03	0,74
	Ev Hanımı	117	7,88	,59	
Fosfor-1	Çalışan	6	8,00	1,41	<0,001
	Ev Hanımı	111	6,27	1,12	
Alkalen Fosfataz-1	Çalışan	7	214,14	70,00	0,79
	Ev Hanımı	117	222,47	82,77	
Magnezyum-1	Çalışan	7	1,81	,32	0,43
	Ev Hanımı	114	1,74	,20	
25-OH-DVİT-1	Çalışan	7	6,67	2,30	0,02
	Ev Hanımı	117	5,34	2,21	
Parathormon-1	Çalışan	6	74,45	21,59	0,05
	Ev Hanımı	115	118,36	58,40	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri annelerin çalışma durumuna göre analiz edildi. Fosfor ($p<0,001$) ve tedavi öncesi D vitamini ($p=0,029$) değerleri çalışan annelerin bebeklerinde anlamlı yüksek bulunurken diğer değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi. Çalışan annelerin bebeklerinin ortalama D vitamini düzeyi 6,6 ng/mL iken ev hanımı annelerin bebeklerinin ortalama D vitamini düzeyi 5,3 ng/mL olduğu görüldü.

4.2.2. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Yer Durumuna Göre İncelenmesi

Tablo 7. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Yer Durumuna Göre Analizi

	Annelerin Yaşadığı Yer	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Köy	41	8,00	,64	0,02
	Şehir	105	7,81	,59	
Fosfor-1	Köy	39	5,98	1,32	0,02
	Şehir	100	6,47	1,11	
Alkalen Fosfataz-1	Köy	41	237,53	98,22	0,27
	Şehir	105	220,40	78,16	
Magnezyum-1	Köy	40	1,76	,20	0,79
	Şehir	102	1,75	,21	
25-OH-DVİT-1	Köy	41	5,79	2,89	0,68
	Şehir	105	5,47	2,29	
Parathormon-1	Köy	41	119,72	65,64	0,81
	Şehir	102	122,82	68,72	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri annelerin yaşadığı yere göre analiz edildi. Kalsiyum ($p<0,020$) değerleri köyde yaşayan annelerin bebeklerinde anlamlı yüksek bulundu, fosfor ($p=0,029$) değerleri köyde yaşayan annelerin bebeklerinde anlamlı düşük bulundu, diğer değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi.

4.2.3. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Evin Durumuna Göre İncelenmesi

Tablo 8. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Yaşadığı Evin Durumuna Göre Analizi

	Annelerin Yaşadığı Ev	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Müstakil	79	7,91	,68	0,12
	Apartman Dairesi	67	7,80	,51	
Fosfor-1	Müstakil	76	6,26	1,21	0,44
	Apartman Dairesi	63	6,42	1,17	
Alkalen Fosfataz-1	Müstakil	79	237,03	87,59	0,06
	Apartman Dairesi	67	211,26	78,57	
Magnezyum-1	Müstakil	77	1,73	,23	0,13
	Apartman Dairesi	65	1,78	,17	
25-OH-DVİT-1	Müstakil	79	5,60	2,50	0,73
	Apartman Dairesi	67	5,51	2,45	
Parathormon-1	Müstakil	78	124,91	72,63	0,70
	Apartman Dairesi	65	118,35	61,48	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri annelerin yaşadığı evin durumuna göre analiz edildi. Değerlendirilen bütün değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi.

4.2.4. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Gebelikte D Vitamini Kullanım Durumuna Göre İncelenmesi

Tablo 9. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Gebelikte D Vitamini Kullanım Durumuna Göre Analizi

	Annelerin Gebelikte D Vitamini Kullanım Durumu	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Hiç Kullanmamış	105	7,92	,58	0,09
	Düzensiz Kullanmış	19	7,69	,78	
Fosfor-1	Hiç Kullanmamış	98	6,31	1,15	0,32
	Düzensiz Kullanmış	19	6,60	1,40	
Alkalen Fosfataz-1	Hiç Kullanmamış	105	219,83	83,18	0,49
	Düzensiz Kullanmış	19	234,00	75,17	
Magnezyum-1	Hiç Kullanmamış	103	1,76	,21	0,06
	Düzensiz Kullanmış	18	1,66	,21	
25-OH-DVİT-1	Hiç Kullanmamış	105	5,26	2,05	0,17
	Düzensiz Kullanmış	19	6,31	2,93	
Parathormon-1	Hiç Kullanmamış	102	117,69	57,10	0,49
	Düzensiz Kullanmış	19	108,11	63,00	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri annelerin gebelikte D vitamini kullanım durumuna göre analiz edildi. Değerlendirilen bütün değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi.

4.2.5. Bebeklerin Rikets Değerlerinin Annelerin Giyinme Tarzına Göre İncelenmesi

Tablo 10. Bebeklerin İlk Bakılan Rikets Değerlerinin Annelerin Giyinme Tarzına Göre Analizi

	Annelerin Giyinme Tarzı	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Açık Giyim Tarzı	4	8,09	1,42	0,515
	Kapalı Giyim Tarzı	120	7,88	,59	
Fosfor-1	Açık Giyim Tarzı	4	7,30	1,16	0,111
	Kapalı Giyim Tarzı	113	6,32	1,19	
Alkalen Fosfataz-1	Açık Giyim Tarzı	4	238,00	87,26	0,693
	Kapalı Giyim Tarzı	120	221,47	82,03	
Magnezyum-1	Açık Giyim Tarzı	4	1,80	,31	0,653
	Kapalı Giyim Tarzı	117	1,75	,21	
25-OH-DVİT-1	Açık Giyim Tarzı	4	5,90	1,50	0,298
	Kapalı Giyim Tarzı	120	5,40	2,25	
Parathormon-1	Açık Giyim Tarzı	4	63,95	18,23	0,037
	Kapalı Giyim Tarzı	117	117,97	57,98	

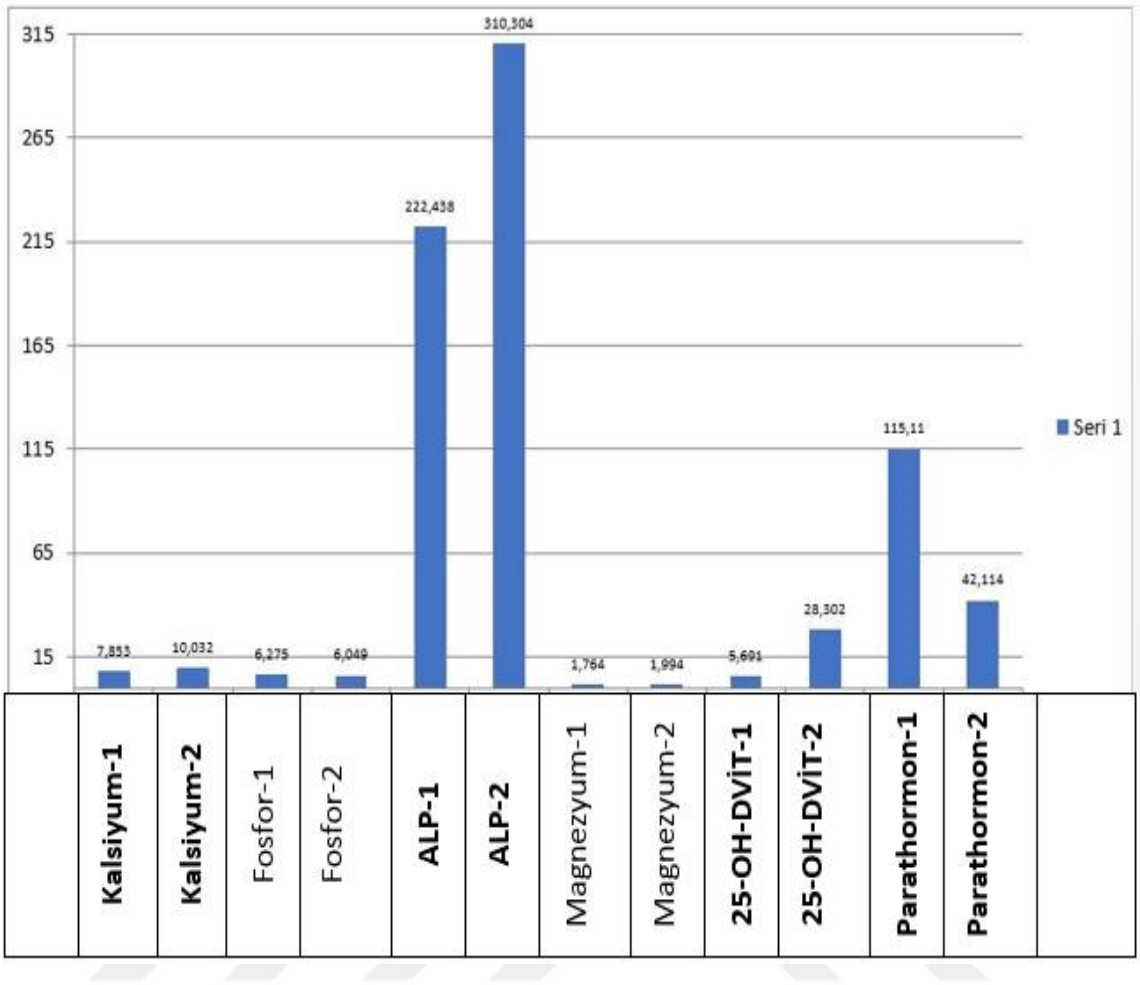
Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri annelerin giyinme tarzına göre analiz edildi. Tedavi öncesi PTH değerinde (p=0,037) değerleri açık giyim tarzı olan annelerin bebeklerinde anlamlı düşük bulundu, diğer değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi.

4.2.6. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerleri İle Tedaviden Bir Ay Sonraki Rikets Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 11. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerleri ile Tedaviden Bir Ay sonraki Rikets Değerlerinin Analizi

	Ortalama	N	S.D.	p
Kalsiyum-1	7,85	122	,64	<0,001
Kalsiyum-2	10,03	122	,66	
Fosfor-1	6,27	105	1,16	,109
Fosfor-2	6,04	105	1,06	
ALP-1	222,43	112	78,94	<0,001
ALP-2	310,30	112	132,38	
Magnezyum-1	1,76	74	,22	0,075
Magnezyum-2	1,99	74	,25	
25-OH-DVİT-1	5,69	81	2,66	<0,001
25-OH-DVİT-2	28,30	81	14,82	
Parathormon-1	115,11	78	72,90	<0,001
Parathormon-2	42,11	78	39,84	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması yapıldı. Tedavi sonrası kalsiyum, D vitamini ve ALP'de anlamlı bir yükselme ($p<0,001$) olduğu görüldü. Parathormonda ise anlamlı bir düşme ($p<0,001$) olduğu görüldü. Fosfor ve magnezyumda ise anlamlı bir değişiklik saptanmadı.



Şekil 1. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerleri ile Tedaviden Bir Ay sonraki Rikets Değerlerinin Grafiği

Bebeklerin tedaviden önceki sonuçları ile tedavi sonrası sonuçlarının karşılaştırılmasında ise kalsiyum değerinin anlamlı bir şekilde($p<0,001$) 7,8 mg/dL'den 10 mg/dL'ye yükseldiği, 25-OH-DVİT değerinin anlamlı bir şekilde ($p<0,001$) 5,6 ng/mL'den 28,3 ng/mL'ye yükseldiği, alkalen fosfataz değerinin anlamlı bir şekilde ($p<0,001$) 222,4 U/L'den 310,3 U/L'ye yükseldiği görülmüştür. Parathormon değerinin ise 115,1pg/ml'den 42,1 pg/ml'ye anlamlı bir şekilde ($p<0,001$) gerilediği görülmüştür. Magnezyum ve fosfor değerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

4.2.7. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Kız Erkek Cinsiyetine Göre İncelenmesi

Tablo 12. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Kız Erkek Cinsiyetine Göre Analizi

	Cinsiyet	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Kız	60	7,86	,56	0,956
	Erkek	102	7,86	,60	
Fosfor-1	Kız	53	6,30	1,33	0,811
	Erkek	98	6,35	1,06	
Alkalen Fosfataz-1	Kız	59	237,08	91,87	0,113
	Erkek	102	215,91	74,37	
Magnezyum-1	Kız	57	1,80	,19	0,069
	Erkek	100	1,74	,20	
25-OH-DVİT-1	Kız	60	5,43	2,95	0,037
	Erkek	102	5,69	2,30	
Parathormon-1	Kız	59	141,13	81,72	0,166
	Erkek	100	122,66	68,49	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri bebeklerin cinsiyetine göre analiz edildi. Tedavi öncesi D vitamini değerleri kız bebeklerde erkek bebeklere göre ortalama değer olarak birbirine yakın olmakla birlikte anlamlı düşük bulundu (p=0,037), diğer değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi.

4.2.8. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Gestasyon Yaşına Göre İncelenmesi

Tablo 13. Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Gestasyon Yaşına Göre Analizi

	Bebeklerin Gestasyon Yaşı	N	Ortalama	S.D.	p
Kalsiyum-1	Prematür	92	7,81	,57	0,229
	Matür	70	7,93	,61	
Fosfor-1	Prematür	84	6,54	1,03	0,013
	Matür	67	6,07	1,26	
Alkalen Fosfataz-1	Prematür	91	233,23	84,55	0,090
	Matür	70	211,24	76,36	
Magnezyum-1	Prematür	90	1,78	,17	0,239
	Matür	67	1,74	,23	
25-OH-DVİT-1	Prematür	92	5,60	2,64	0,526
	Matür	70	5,59	2,47	
Parathormon-1	Prematür	89	138,74	75,04	0,044
	Matür	70	117,79	71,40	

Bebeklerin kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, tedavi öncesi D vitamini ve tedavi öncesi parathormon değerleri bebeklerin gestasyon yaşına göre analiz edildi. Tedavi öncesi parathormon değerleri prematüre bebeklerde matür bebeklere göre anlamlı yüksek bulundu (p=0,044), diğer değerlerde bir anlamlı farklılık görülmedi.

4.2.9. Kapalı Giyim Tarzı Olan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Açık Giyinen Annelerin D Vitamini Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

Tablo 14. Kapalı Giyim Tarzı Olan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Açık Giyinen Annelerin D Vitamini Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

	Annelerin Giyinme Tarzı	N	Ortalama	S.D.	p
Annelerin D vitamini	Açık Giyim Tarzı	3	11,26	6,48	0,13
	Kapalı Giyim Tarzı	95	6,81	3,34	

Annelerin giyinme tarzına göre D vitamini ortalamalarına baktığımıza açık giyim tarzı olan anne sayısı az olmakla birlikte (n=3) D vitamini ortalama değeri 11,2(±6,4) ng/ml iken, kapalı giyim tarzı olan annelerin D vitamini ortalama değeri 6,8 (±6,3) ng/ml olarak düşük olduğu görüldü.

4.2.10. Dışarda İki Saatten Az Kalan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile İki Saatten Fazla Kalan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

Tablo 15. Dışarda İki Saatten Az Kalan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile İki Saatten Fazla Kalan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması

	Annelerin Dışarda Kalma Saati	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Annelerin D Vitamini	Bilinmiyor	11	4,20	14,70	8,26
Annelerin D Vitamini	İki Saatten Az	45	4,00	24,50	6,72
Annelerin D Vitamini	İki Satten Fazla	53	4,00	18,10	7,15

Annelerin dışarda kalma sürelerine göre D vitamini sonuçlarına baktığımızda dışarda iki saatten az kalan annelerin (n=45) D vitamini değeri ortalaması 6,7 (±3,3) ng/ml, iki saatten fazla kalanların (n=53) ortalama D vitamini değeri 7,1±3,6 ng/ml iken dışarıda kalma süresi bilinmeyen annelerin (n=11) D vitamini ortalama değeri 8,2±3,7 ng/ml olduğu görüldü. Bütün D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

4.2.11. Apartmanda Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Müstakil Evde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

Tablo 16. Apartmanda Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Müstakil Evde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

	Annelerin Yaşadığı Ev	N	Ortalama	S.D.	P
Annelerin D Vitamini	Müstakil	55	7,12	3,44	0,91
	Apartman Dairesi	53	6,93	3,60	

Annelerin yaşadığı evin durumuna göre D vitamini Düzeylerini karşılaştırdığımızda apartmanda yaşayan annelerin (n=53) D vitamini düzeyi ortalama değeri 6,9±3,6 ng/ml iken müstakil evde yaşayan annelerin D vitamini ortalama değeri 7,1±3,4 ng/ml olarak düşük olsa da anlamlı olarak bir farklılık görülmedi.

4.2.12. Şehirde Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Köyde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

Tablo 17. Şehirde Yaşayan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Köyde Yaşayan Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

	Annelerin Yaşadığı Yer	N	Ortalama	S.D.	P
Annelerin D Vitamini	Köy	30	7,45	3,50	0,63
	Şehir	78	6,87	3,51	

Annelerin yaşadığı yerin şehir veya köy olma durumuna göre D vitamini değerlerini karşılaştırdığımızda şehirde yaşayan annelerin (n= 78) D vitamini değeri ortalaması 6,8±3,5 ng/ml iken köyde yaşayan annelerin (n=30) D vitamini değeri ortalaması 7,4±3,5 ng/ml olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü.

4.2.13. Çalışan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Ev Hanımı Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması

Tablo 18. Çalışan Annelerin D Vitamini Sonuçları ile Ev Hanımı Annelerin Sonuçlarının Ortalamaları ve Karşılaştırılması.

	Annelerin Çalışma Durumu	N	Ortalama	S.D.	P
Annelerin D Vitamini	Çalışan	5	10,90	4,66	0,01
	Ev Hanımı	93	6,74	3,33	

Çalışmamıza alınan annelerin D vitamini ortalama değerinin annelerin çalışma durumuna göre değerlendirilmesinde çalışan annelerin sayısı az olmakla birlikte (n=5) D vitamini ortalama değeri 10,9±4,6 ng/ml iken, ev hanımı olan annelerin D vitamini değeri 6,7±3,3 ng/ml olarak anlamlı şekilde yüksek ($p<0,05$) olduğu görüldü.

4.2.14. Annelerin VKİ Gruplarına Göre D Vitamini Değerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması

Tablo 19. Annelerin VKİ Gruplarına Göre D Vitamini Değerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması

	VKİ (kg/m2)	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Annelerin D Vitamini	Yok	12	4,20	14,70	7,82	3,40
Annelerin D Vitamini	<20 Zayıf	6	4,00	13,20	9,01	3,55
Annelerin D Vitamini	20-25 Normal	31	4,00	13,80	6,57	3,00
Annelerin D Vitamini	25-30 Fazla Kilolu	30	4,00	18,10	6,93	3,40
Annelerin D Vitamini	>30 Obez	30	4,00	24,50	7,08	4,22

Annelerin D vitamini düzeyinin VKİ gruplarına göre karşılaştırılmasında zayıf olan gruptakilerin sayısı az olmakla birlikte D vitamini düzeyinin diğer gruptakilere göre yüksek olsa da yine de yetersizdi ve gruplar arasında anlamlı derecede farklılık yoktu.

4.2.15. Annelerin Gravite Sayısına Göre D Vitamini Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması

Tablo 20. Annelerin Gravite Sayısına Göre D Vitamini Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması

	Gravite Sayısı	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.
Annelerin D Vitamini	1 Veya 2 Çocuk	48	4,00	18,10	7,28	3,39
Annelerin D Vitamini	3 Ve Üzeri Çocuk	58	4,00	24,50	6,88	3,66

Annelerin gravite sayısına göre D vitamini değerlerini karşılaştırdığımızda bir veya iki çocuk sahibi olan annelerin D vitamini ortalaması 7,2±3,3 ng/ml iken üç ve üzeri çocuk sayısı olan annelerin D vitamin değeri ortalaması 6,8±3,6 ng/ml olarak çocuk sayısı az olan annelerin değeri yüksek olsa da her iki grubun da D vitamini değerinin düşük olduğu görüldü.

4.2.16. Annelerin D Vitamini Düzeyinin Yetersizlik ve Eksiklik Oranı

Çalışmamızdaki annelerin D vitamini düzeylerine göre gruplandırılmasında D vitamini düzeyi %60,5'i (n=98) eksiklik düzeyinde iken %6,7'si (n=11) yetersizlik düzeyinde idi.

4.2.17. AGA-SGA-LGA Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması

Tablo 21. AGA-SGA-LGA Bebeklerin Başlangıçtaki Rikets Değerlerinin Ortalaması ve Karşılaştırılması

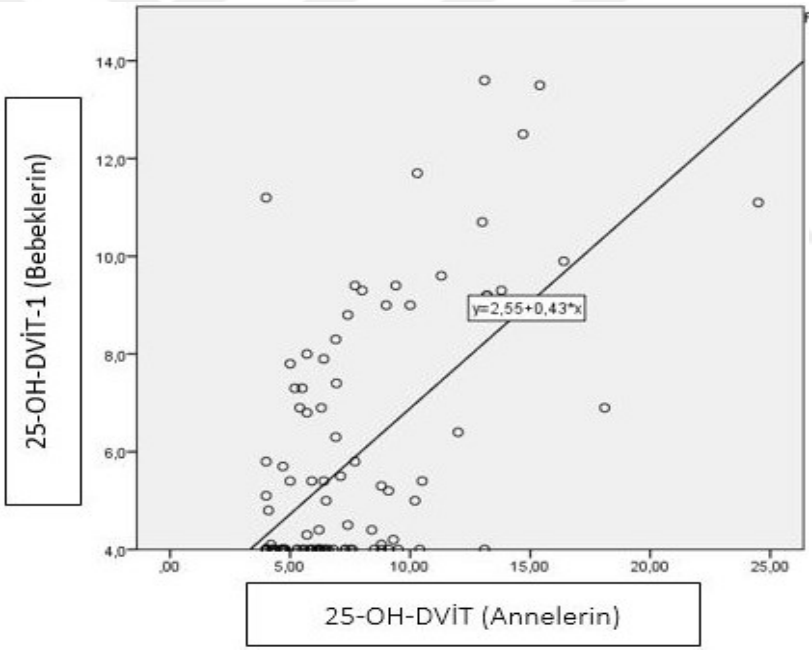
KİLO		N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. D.	N
SGA	Kalsiyum-1	4	7,9	8,6	8,27	,2986	0,156
	Fosfor-1	4	5,9	7,3	6,57	,6467	0,832
	ALP-1	4	174,0	347,0	244,75	72,9309	0,718
	Magnezyum-1	3	1,8	1,8	1,80	,0115	0,627
	25-OH-DVİT-1	4	4,0	9,9	7,15	2,8965	0,080
	Parathormon-1	4	101,8	213,7	153,27	46,0439	0,213
AGA	Kalsiyum-1	151	6,2	10,2	7,85	,59	0,15
	Fosfor-1	140	2,3	9,6	6,32	1,18	0,83
	ALP-1	150	19,0	491,0	222,74	82,04	0,71
	Magnezyum-1	147	1,1	2,3	1,76	,20	0,62
	25-OH-DVİT-1	151	4,0	16,2	5,62	2,59	0,08
	Parathormon-1	148	14,1	474,2	130,19	74,66	0,21
LGA	Kalsiyum-1	7	7,0	8,6	7,95	,54	0,15
	Fosfor-1	7	5,3	7,7	6,44	,96	0,83
	ALP-1	7	124,0	343,0	231,57	85,25	0,71
	Magnezyum-1	7	1,6	2,0	1,82	,13	0,62
	25-OH-DVİT-1	7	4,0	5,5	4,21	,56	0,08
	Parathormon-1	7	48,8	256,7	101,67	71,78	0,21

Bebeklerin intrauterin gelişme gruplarına göre rikets değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir değişikliğin olmadığı görüldü.

4.2.18. Bebeklerin D Vitamini Düzeyinin Annelerin D Vitamini Düzeyine Bağlı Olduğunun Analizi

Tablo 22. Bebeklerin D Vitamini Düzeyinin Annelerin D Vitamini Düzeyine Bağlı Olduğunun Analiz Tablosu

		25-OH-DVİT (Annelerin)	25-OH-DVİT-1 (Bebeklerin)
25-OH-DVİT (Annelerin)	Korelasyon	1	,626
	N	109	109
25-OH-DVİT-1 (Bebeklerin)	Korelasyon	,626	1
	N	109	162



Şekil 2. Bebeklerin D Vitamini Düzeyinin Annelerin D Vitamini Düzeyine Bağlı Olduğunun Analiz Grafiği

Annelerin D vitamini düzeyi ile bebeklerin D vitamini korelasyonuna bakıldı. Anlamlı derecede pozitif yönde korelasyon izlendi (p:<0,001; r:0,626).

5. TARTIŞMA

Yenidoğan dönemindeki D vitamini düzeyi temel olarak annedeki D vitamini düzeyi ile ilişkilidir. Yenidoğan bebeklerin düşük D vitamini düzeyi annelerindeki düşük D vitamini düzeyine bağlıdır. Yenidoğan dönemindeki hipokalsemi ise başta D vitamini eksikliği olmak üzere çeşitli sebeplerle ilişkili sık görülen önemli bir sorundur. Bölgesel ve mevsimsel farklılıklar olmakla birlikte ülkemiz güneşlenme oranı yüksek bir coğrafi konumdadır. D vitamini eksikliği annelerde ve bebeklerinde gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen genel halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Genel olarak güneşlenmenin, beslenme koşullarının ve farkındalığın az olduğu kırsal kesimlerde daha fazla görülmesine karşın güneşlenmenin az olduğu kent merkezlerinde genel problem olabilmektedir.

D vitamini düzeyi 20 ng/ml'nin altında ise-vücudun ihtiyacı tam karşılanamaz ve kalsiyum metabolizması başta olmak üzere birçok sistemin çalışması etkilenir. Hipokalsemi ise yenidoğan döneminde serum total kalsiyum değerinin term veya doğum kilosu 1500 gramın üzerindeki bebeklerde 8 mg/dl'nin altındaki, preterm veya doğum kilosu 1500 gramın altındaki bebeklerde 7 mg/dl'nin altındaki değerler olarak kabul edilir(18, 77).

Çalışmamızdaki bebeklerin geliş tetkiklerinde hipokalsemi tespit edilenlerde etyolojiye yönelik 25-OH-DVİT, parathormon, fosfor, alkalen fosfataz değerleri bakılmış ve konjenital rikets ile uyumlu bebekler incelenmiştir. Toplamda 158 bebekte laboratuvar bulguları ile subklinik konjenital rikets tanısı konulmuş ve 4 bebek konvülziyon şikayetiyle geldiğinde hipokalsemi tespit edilmesinin ardından etyolojide konjenital rikets görülmüştür. Subklinik konjenital riketslerin araştırıldığı 2016 yılında yapılan bir çalışmada Ortadoğu ülkelerinde görülen tüm konjenital rikets vakalarının, D vitamini düşük olan annelerden kaynaklandığını, bebeklerde klinik bulgu saptanan ve

subklinik kalan rikets vakalarının intrauterin dönemde ortaya çıktıkları vurgulanmıştır(78). Aynı zamanda D vitamini eksikliği olan annelerin bebeklerinde D vitamini desteği verilmeden sadece anne sütü ile beslendiğinde ilerleyen dönemlerde riketsin daha ağır klinik bulgularının kaçınılmaz olacağı belirtilmiştir. Geriye dönük bütün bildirilen konjenital rikets vakalarının günümüz bilgileriyle tekrar incelendiği bu çalışmada annedeki kalsiyum ve fosfatın annede şiddetli osteomalazi gibi depoların tamamen tükenmediği durumlarda subklinik kalabileceğini belirtmişlerdir. Fetal dönemde plasental kalsiyumun aktif transportla bebeğe aktarılmasının bebeği koruyabileceği ve vakaların atlanabileceğinin unutulmaması gerektiği belirtilmiştir. Bu çalışmada son 40 yılda tam klinik bulguları ile bildirilen 16 konjenital vakası olduğu belirtilmiş, klinik bulguların görülmediği sadece biyokimyasal bulgularda hipokalsemi, hipofosfatemi, hiperparatiroidi ve özellikle yüksek alkalen fosfataz düzeylerinden şüphelenilmesi gerektiği belirtilmiştir. Kemik yapısı ile ilgili bulguların geç dönemde olacağı belirtilmekte fakat kraniyotabes bulgusunun fizik muayenede erken dönemde de görülebileceği belirtilmiştir. Tam klinik bulguları ile belirtilen konjenital riketsli bebeklerin annelerine bakılmış ve annelerde karıncalanma, tetani, yorgunluk, bel ağrısı ve konvülziyonlar gibi hipokalsemi ve osteomalaziyi düşündüren şikâyetlerin olduğu belirtilmiştir(78, 79).

Meksika'da 2017 yılında yapılan bir çalışmada postnatal dönemde 191 anne ve bebeği incelenmiştir. Annelerin %61'inde D vitamini yetersiz düzeyde %26'sında eksik düzeyde olduğu görülmüştür. Term olan bebeklerin %98'inde D vitamininin yetersiz olduğu ve bunların %66'sının eksik düzeyde olduğu gösterilmiştir. Bebekteki düşük düzeylerin annedeki düşük düzeyler ile pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Annelerdeki düşük D vitamini düzeylerinin annenin beslenme alışkanlığı, annenin deri rengi, annenin güneş ışınlarına maruz kalma süresi ve doğum öncesi vücut kitle indeksi

arasında korelasyonun olmadığı gösterilmiştir(80). Ülkemizde 2017'de yapılan bir çalışmada gebelikteki D vitamini desteğinin ve annenin D vitamini düzeylerinin yenidoğanın kord kanındaki D vitamini düzeylerine ve doğum parametrelerine olan etkisi incelenmiştir. Annelerin % 53'ünde D vitamini düzeyi eksik (<10ng/ml) düzeyde iken % 47'sinde yetersizlik (10-30 ng/ml) düzeyinde olduğu gösterilmiştir. Annelerin D vitamini ortalaması 11.39±6.24 ng/ml ve yenidoğanların kordon kanındaki ortalama D vitamini düzeyi 8±4.95 ng/ml olduğu ve D vitamini düzeyleri gebelik süresince D vitamini desteği almış annelerde daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir. D vitamini desteği alan annelerin bebeklerinin boyu, baş çevresi ve göğüs çevresinin D vitamini desteği almayan annelerin bebeklerine göre daha yüksek persantilde olduğu gösterilmiştir(81).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda da annelerde % 80-90'lara ulaşan D vitamini eksikliği bildirilmiştir(82, 83). Dünya genelinde yapılan çalışmalarda güneşlenmenin fazla olduğu ülkelerde bile D vitamini eksikliğinin fazla olduğu gösterilmiştir. Katar'da 2016 yılında yapılan bir çalışmada orta yaş kadınların %82'sinde D vitamini düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olduğu saptanmıştır. İran'da 2007 yılında yapılan bir çalışmada annelerin %70'ine yakın oranında 10 ng/ml'nin altında olduğu gösterilmiştir. Avrupa ülkelerinde D vitamini düzeyini yansıtan çalışmalarda da önemli düzeyde eksikliğin olduğu görülmektedir. 2016 yılında 16 ülkenin dahil edildiği bir çalışmada toplumun %40,4'ünde D vitamini düzeyinin <20ng/ml olduğu gösterilmiştir. Yunanistan'da 2006 yılında yapılan bir çalışmada annelerin D vitamini ortalama değerinin 16,4 olduğu gösterilmiştir(84-87). İsviçre'de 2018 yıllında yayınlanan çok merkezli bir çalışmada üçüncü trimestırda vitamin D eksikliğinin yaygınlığı araştırılmıştır. Çalışmada gebelerde D vitamini eksikliğinin % 53

oranında olduğunu saptamışlardır(88). Çalışmamızdaki annelerde D vitamini eksikliği ve yetersizliği diğer çalışmalara benzer şekilde %66 oranında idi.

Çalışmamızdaki annelerin gebelikte D vitamini kullanması bakımından araştırıldığında %65'inin hiç kullanmadığı, %12'sinin düzensiz kullanmış olduğu tespit edildi. Ülkemizde 2014 yılında yapılan bir çalışmada günlük 2000 ünite D vitamini desteği verilen annelerin bebeklerinde %91 oranında D vitamini düzeyi normal değerlerde bulunduğu gösterilmiştir(89). Yetişkinlerde nütrisyonel riketsin gelişmemesi için önerilen günlük D vitamini miktarı 600 IU/gün olarak belirlenmiştir. Gebelikte özellikle üçüncü trimestırda D vitamini ve kalsiyum ihtiyacı arttığından bu miktar yeterli gelmediği düşünülerek annenin ve fetusun ihtiyacını karşılayacak D vitamini desteğinin 2000 IU/gün olması önerilmiştir(1, 90). Bu duruma önlem olarak T.C. Sağlık Bakanlığı bütün gebelere 12. haftadan itibaren gebelik süresince ve doğumdan sonra 6 ay boyunca 1200 IU/gün D vitamini takviyesi ücretsiz vermektedir. Çalışmamızdaki annelerde D vitamini kullanmama oranının yüksek olmasının yanında kullananların ise düzensiz kullanmaları, gereken önemin verilmediğini göstermektedir. D vitamini desteğini düzensiz de olsa kullanan annelerin D vitamini düzeyi hiç kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu görülse de her iki grubun da D vitamini düzeyi yetersiz düzeydedir.

Vücuttaki D vitamini üretiminin doğrudan cildin güneşe maruziyeti ile olduğu bilinmektedir. Cildin güneşe maruziyetini azaltan durumlarda D vitamini düzeyi düşük bulunacaktır. D vitamini eksikliği etyolojisinde güneş ışığına maruziyeti azaltan birçok sebep bulunmaktadır. Kapalı giyim tarzı olan annelerde cildin güneşe maruziyetinin azalması D vitamini eksikliği açısından risk faktörü olabilmektedir. Güneş ışığına yeterli maruz kalamama, hava kirliliğinin yaygın olduğu soğuk iklimin etkin olduğu yerlerde dışarıda kalma süresinin az olması gibi sebepler D vitamini eksikliği

etyolojisinde önemli faktörlerdir. Bu konuda yapılan çok sayıda çalışmada bu durum gösterilmiştir. D vitamini desteğinin yanı sıra birçok faktörün D vitamini düzeyini etkilediği bilinmektedir.

Çalışmamızdaki annelerin tamamına yakınının kapalı giyim tarzında olması D vitamini yetersizliği açısından açıklayıcı bir durum olarak değerlendirildi. Açık giyim tarzı olan annelerin D vitamini düzeylerinin kapalı giyim tarzı olan annelere göre nisbeten daha yüksek olduğu fakat yine de yetersizlik düzeyinde olduğu görüldü. Az sayıdaki açık giyim tarzı olan annelerdeki düşük D vitamini düzeyi ise iklim şartlarından dolayı güneşlenmenin az olmasından ve D vitamini desteğinin alınmamasından kaynaklı olabileceği düşünülebilir. Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak giyinme tarzının D vitamini düzeylerine etkisinin olduğu görüldü. Ülkemizde 2016 yılında Erzurum bölgesinde yapılan bir çalışmada kapalı giyim tarzı olan annelerin ortalama D vitamini düzeyi 6,7 ng/ml olduğu, açık giyim tarzı olan annelerin ortalama D vitamini düzeyinin 9 ng/ml olduğu gösterildi(91). Doğum sonrası D vitamini düşüklüğü etyolojisinin araştırıldığı 2012 yılında yapılan bir çalışmada 258 anne değerlendirilmiştir. Başı kapalı annelerin ve çocuklarının D vitamini düzeyinin başı açık olan anne ve çocuklarına göre anlamlı derecede düşük saptamışlardır(83). Almanya'da 2015 yılında yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin etyolojisinde etnik kökenin, giyinme tarzının, vücut kitle indeksinin araştırıldığı çalışmaya 1034 Alman 197 Türk dahil edilerek D vitamini yetersizliğinin Almanların % 33'ünde, Türklerin% 74.1'inde tespit edilirken, vitamin D eksikliğinin Almanların % 11.3'ünde ve Türklerin % 44.2'sinde tespit edilmiştir. Kapalı giyim tarzı olan Türk kadınlarında ortalama D vitamini düzeyi, açık giyim tarzı olan Türk kadınlarında daha düşük olduğu tespit edildi. Aynı çalışmada D vitamini yetersizliğinin kapalı giyim tarzı olan Türk kadınlarının % 86'sında açık giyim tarzı olan Türk kadınlarının % 62.8'inde olduğu

tespit edildi. Barselona'da 2015'de yapılan bir çalışmada annelerin ve bebeklerin beslenme, sosyoekonomik ve klinik faktörlerinin değerlendirilmiş gebelikte güneşe maruziyetin az olmasının, geleneksel giyim tarzının, koyu cilt rengi olmasının, annede ve bebeğin kord kanında D vitamini düzeyini etkilemede önemli olduğu belirtilmiştir(92).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların önemli bir kısmı pnömoni, sepsis, yenidoğanın geçici takipnesi ve respiratuar distres tanıları ile izlenen hastalar idi. Yapılan bir çalışmada annenin eğitim durumu, geliri ve D vitamini düzeyinin düşük olmasının bebeklerdeki ilk 6 aydaki enfeksiyon riskini artırdığı tespit edildi. Ancak annenin eğitim durumu, gelir ve D vitamini düzeyi düşüklüğünden hangi faktörün enfeksiyon riskini arttırdığının tam olarak belirlenemediğinden en kolay düzeltilebilecek D vitamini eksikliğine yönelik çalışmaların artmış enfeksiyon riskinin en azından bir bölümünü düzeltilebileceği kanısına varıldı(93). Bir vaka sunumunda 28 yaşındaki anneden 30 haftalık 1200 gram doğan preterm bir bebeğin doğumda solunum sıkıntısı olması üzerine sürfaktan uygulanmış, CPAP'ta takip edilmiş ve etyolojide konjenital rikets tespit edilmiştir. Hastanın grafilerinde akciğer patolojisi saptanmamış, büyük kemiklerde osteopeni olduğu gösterilmiş ve biyokimyasında normal karaciğer ve böbrek testlerinin yanı sıra hipokalsemi (3.8 mg/dl), hipofosfatemi (3.6mg/dl), düşük 25-OH-DVİT(10ng/ml), yüksek alkalen fosfataz (1.355 IU/L) ve yüksek parathormon (100 pg/ml) olduğu belirtilmiştir. Annesinin gebelikte vitamin desteği almadığı öğrenilmiş fakat annede puerperal septik miyokardit geliştiğinden rikets değerleri etyolojide araştırılamadığı belirtilmiştir(94). Term bebeklerde yenidoğanın geçici takipnesi etyolojisinin araştırıldığı 2017'de yapılan bir çalışmada anne ve bebeklerde D vitamini düzeyleri incelenmiş ve yenidoğanın geçici takipnesi tanısı olan bebeklerde ve annelerinde 25-OH-DVİT düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük

olduğu gösterilmiştir(95). Londra'da 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestırında 4400 IU/gün D vitamini desteği verilen annelerin bebekleri ile 400 IU/gün D vitamini desteği verilen annelerin bebeklerindeki kord kanında mononükleer hücrelerin sitokin salınım durumları karşılaştırılmıştır. Yüksek doz D vitamini desteği alan annelerin bebeklerinin anlamlı derecede sitokin salınımında daha iyi oldukları gösterilmiştir. Sitokin salınımı bakımından daha iyi olan grupta ileri yaşlarda astımdan korunmaya katkıda bulunabileceği düşünülmüştür(96).

Çin'de 2017 yılında yapılan bir çalışmada preterm bebeklerde yenidoğan dönemindeki D vitamini eksikliği etyolojisinde çok değişkenli analiz yöntemiyle anne yaşının 30'dan küçük olması ve gebelik öncesi annenin vücut kitle indeksinin 28kg/m^2'den büyük olması vitamin D eksikliği için risk faktörü olduğu gösterilmiştir(97). Ülkemizde ve çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyi düşük saptanan annelerin sosyoekonomik düzeyi araştırıldığında sosyoekonomik düzeyinin düşük olmasının D vitamini eksikliği açısından risk faktörü olabileceği kanısına varıldı(82, 98). Çalışmamızdaki çalışan annelerin ve köyde yaşayan annelerin D vitamini düzeyi çalışmayan annelere ve köyde yaşayan annelere göre yüksek olduğu görülse de bütün annelerin D vitamini değerleri yetersiz düzeyde idi. Çalışan annelerin ve köyde yaşayan annelerin D vitamini düzeylerinin yüksekliği dışarda daha fazla kalmalarına bağlı olabileceği düşünüldü. Annelerin D vitamini düzeylerine yaşadığı yerin köy veya şehirde olması, yaşadığı evin müstakil veya apartman dairesi olması, dışarda kalma süresinin etkisinin olmadığı görülmüştür.

Obez bireylerde D vitamininin yağ dokusunda sekestre olmasından dolayı D vitamini gereksiniminin daha yüksek olduğu bilinmektedir(99). Gebelerin incelendiği 2015 yılında yapılan bir çalışmada obez preeklamptik annelerden doğan bebeklerin D vitamini düzeylerinin preeklamptik olmayan annelere göre daha düşük olduğu

gösterilmiştir. Obez gebelerde ve bebeklerinde D vitamini eksikliğinin daha fazla oranda görüldüğünü belirtmişlerdir(100). Annelerin D vitamini düzeyinin VKİ gruplarına göre karşılaştırılmasında zayıf olan gruptakilerin sayısı az olmakla birlikte D vitamini düzeyinin diğer gruptakilere göre yüksek olsa da yine de yetersiz olduğu ve gruplar arasında anlamlı derecede farklılığın olmadığı bildirilmiştir.

Ülkemizde yapılan 2002 ve 2007 yılındaki çalışmalarda da annenin gebelik sayısı ile annenin D vitamini düzeyi arasında ilişki saptanmadığı gösterilmiştir(101, 102). Çalışmamızda üç ve üzeri çocuk sahibi olan annelerin D vitamini düzeyi bir ve iki çocuk sahibi annelere göre düşük olsa da her iki grup arasında fark olmadığı ve her iki grubun D vitamini düzeyinin yetersizlik düzeyinde olduğu görüldü. Gebelik sayısının artmasının D vitamini yönünden değil kalsiyum depolarının azalmasına bağlı olarak hipokalsemi ve osteomalazi yönünden risk faktörü olabileceğini bildiren çalışmalar vardır. Bulgaristan'da 2002 yılında yapılan bir çalışmada gebeliğin ve laktasyonun osteomalazi ile ilişkili olduğu bildirmişlerdir(103). Bir olgu sunumunda gebelik ve laktasyondan sonra vertebra osteoporozu gelişen üç genç kadın olgu sunulmuştr. Bu hastaların, yaşamlarının çoğunda kalsiyumdan fakir bir diyetle beslendiğini ve D vitamini desteği almadıklarını belirtmişlerdir. Beslenme yetersizliği, kalsiyumdan fakir beslenme ve ailede pozitif osteoporoz öyküsü, gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz için önemli risk faktörleri olduğu düşünülmektedir(104).

Çalışmamıza alınan prematür bebekler matür bebeklerden daha fazla sayıda idi. Ama D vitamini düzeyi yönünden aralarında belirgin fark olmadığı görüldü. Gestasyon zamanına göre küçük doğum ağırlığının küçük olmasının D vitamini eksikliği açısından risk faktörü olduğu bildirilse de çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunun gestasyon yaşına göre uygun doğum ağırlığında olduğu görüldü. Prematür bebeklerin intrauterin gelişiminin geri olması nedeniyle ve son trimestırdaki D vitamini ve kalsiyum geçişinin

olmamasından dolayı hipokalsemi ve D vitamini eksikliği yönünden riskli olduğu bilinmektedir. Prematür ve matür bebeklerin sonuçlarının karşılaştırıldığı 2012 yılında yapılan bir çalışmada prematür bebeklerde kalsiyum ve D vitamini düzeyinin matür bebeklere göre daha düşük olduğunu gösterilmiştir(105). Annelerde D vitamini eksikliğinin araştırıldığı 2010 yılında yapılan bir çalışmada 19. gestasyonel haftasında olan gebelerin bebekleri ultrasonografik olarak incelenmiştir. D vitamini eksikliği tespit edilen annelerin bebeklerinin fetal femoral gelişiminin geri kaldığı ultrasonografik olarak gösterilmiştir ve annelere D vitamini desteğinin erken hamilelik döneminde başlatılmasını önermişlerdir(106). Prematüre osteopenisinin incelendiği 2014 yılında yapılan bir çalışmada prematüre bebeklerdeki sağ kalımın artması ile birlikte osteopeni insidansının arttığı belirtilmektedir. Düşük D vitamini dozlarının (200 ve 400 IU/gün) konjenital riketste klinik, biyokimyasal ve radyolojik indeksleri üzerindeki profilaktik etkilerini karşılaştırılmıştır. Doğum ağırlığı <2000 gr ve gestasyon yaşı <37 hafta olan 60 preterm bebek iki gruba ayrılarak birinci grupta 200 IU/gün D vitamini ikinci grupta 400 IU/gün D vitamini verilmiş ve 6-8 hafta sonra serum kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz ve 25-OH-DVİT konsantrasyonları ölçülmüş ve sol el bilek grafisi ve fizik muayenesinde her iki grubun rikets değerlerinin, radyolojik veya klinik durumlarının düzelmesinde farklarının olmadığı belirtilmiştir. Düşük doz da olsa D vitamini (200 IU/gün) desteğinin osteopeniyi önlemeye yeterli olduğunu belirtmişlerdir(107). Bir olgu sunumunda annedeki nutrisyonel riketse bağlı gelişen konjenital rikets tanısı konulan 34 haftalık 16. gününde olan prematüre bir bebek anlatılmıştır. Bebeğin uzun kemiklerinin direkt grafisinde metafizlerin çanaklaştığını ve kemik yapısının zayıf olduğunu göstermişlerdir. Etyolojiye yönelik annenin incelenmesinde annede D vitamini düzeyi düşük saptanmıştır. Kalsiyum infüzyonu ve 10 gün boyunca 2400 IU/gün vitamin D verilerek hipokalsemi ve metafizin düzeldiği gösterilmiştir(108).

Neonatal hipokalsemi, “erken” ve “geç” olmak üzere ikiye ayrılır. Erken neonatal hipokalsemi yaşamın ilk 72 saatinde ortaya çıkan hipokalsemi olarak tanımlanırken geç neonatal hipokalsemi ise postnatal 72 saatten sonra ortaya çıkan hipokalsemi olarak tanımlanır(109). Yapılan bir çalışmada hipokalsemi tanısı alan bebeklerin %55’inin erken neonatal hipokalsemi %45’inin ise geç neonatal hipokalsemi olduğu gösterilmiştir(110). Çalışmamızdaki bebekler ortalama 3 günlükken servisimizde tedavi altına alınmıştır. Çalışmamızdaki hastalarda erken neonatal hipokalsemi oranı %80 iken geç neonatal hipokalsemi oranı % 20 olarak bulunmuştur.

Konjenital riketsli bebeklerde cinsiyetin risk faktörü olduğuna dair çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızdaki bebeklerin rikets değerlerinin cinsiyete göre ve gestasyonel durumuna göre karşılaştırılmasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Çalışmamızdaki bebeklerin %93’ü AGA, %4’ü LGA, %3’ünün SGA olduğu belirlendi. Bebeklerin intrauterin gelişme gruplarına göre rikets değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir değişikliğin olmadığı görüldü. Doğum ağırlığı SGA olan bebeklerin fetal distres, polisitemi, hipoglisemi, hipokalsemi, asidoz, hipotermi gibi risklerinin olduğu bilinmektedir(111). Maternal malnütrisyona bağlı olarak SGA bebeklerde hipokalsemi ve D vitamini eksikliği sık görülmektedir(112). Bir çalışmada, LGA bebeklerde hipokalsemi oranı % 9 olarak saptamışlardır(113). Çalışmamızda AGA bebeklerin daha fazla olmasının sebebinin annenin D vitamini düzeyine bağlı olarak daha fazla oranda olduğu düşünüldü. Annenin D vitamini düzeyinin normal ya da eksik olmasının fetal dönemdeki gelişimi nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir. İntrauterin gelişme geriliğine sebep olduğunu bildiren çalışmalar olsa da aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Yenidoğan dönemindeki hipokalseminin derinliğine göre hastalar hipokalsemik konvülziyon ile başvurabileceği bildirilmiştir. Güneşlenmenin daha fazla olduğu

ülkelerde bile D vitamini eksikliğine sekonder hipokalsemik konvülziyon görülebilmektedir(114). Çalışmamıza alınan 162 hastanın %2,4'ü (n=4) hipokalsemik konvülziyon ile başvurmuştur. Literatüre bakıldığında semptomatik D vitamini eksikliğinin 1000 doğumda 1,6 olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde ise Erzurum bölgesinde yapılan bir çalışmada yaşamın ilk üç ayında rikets tanısı alan vakaların %6,8'inin hipokalsemiye sekonder konvülziyon şikayetiyle başvurduğu bildirilmiştir (72, 115, 116). 2013'de ülkemizde yapılan bir çalışmada konvülziyonla başvuran hastalarda rikets tespit edilen 91 hasta incelenmiş ve bebeklerin klinik, biyokimyasal ve radyolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Hastaların biyokimyasal incelemesinde hipokalsemi hipofosfatemi hiperparatiroidi ve yüksek alkalen fosfataz düzeyi tespit edilmiş ve 37 bebeğin serum 25-OH-DVİT düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olduğu belirtilmiş ve konvülziyon şikayeti ile başvuran bebeklerde hipokalsemi ve D vitamini eksikliğinin düşünülmesi gerektiği ve hipokalsemik komplikasyonların gelişmemesi için gereken destek tedavisinin verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir(117).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yenidoğan döneminde D vitamini eksikliğinin ve hipokalseminin nedenleri arasında annelerdeki D vitamini eksikliği önemli bir yer tutmaktadır. Bundan dolayıdır ki tüm annelere D vitamini desteği yapılmalı ve bu kontrol edilmelidir. Bebeğe ait değiştirilemeyen durumların haricinde annelerin bilinçsizliği, D vitamini ile ilgili yanlış bilinenler, annelerin sosyal durumları ile alakalı olarak D vitamini desteğine gereken önemin verilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hipokalsemi ve D vitamini düzeyi düşük olan bebeklerinin annelerinde bakılan D vitamini düzeylerinin düşük olduğu, ortalama güneşte kalma saatinin az olduğu ve hava şartlarından dolayı güneşlenmenin az olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda değerlendirilen annelerin hamilelik sürecinde önemli bir kısmının D vitamini takviyelerini almadıkları, bir kısmının ise düzensiz kullandıkları tespit edilmiştir. Bu durum annelere hamilelik döneminde D vitamini desteğinin öneminin anlatılmasına ve destek verilen annelerin D vitamini takviyesi aldıklarının takibine daha fazla önem vermek gerektiğini düşündürmektedir. Annenin D vitamini ihtiyacının gebelikte arttığını düşünerek D vitamini düzeyinin yeterli düzeyde tutulması hem bebek hem anne sağlığı için çok önemlidir.

Son sözümüz, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir durum olan D vitamini eksikliğini daha aza indirebilmek için risk grubunda olan güneşlenmenin az olduğu ve kapalı giyim tarzının yaygın olduğu yerlerde güneşli günlerde yeterli güneş ışığı almaya, D vitamini takviyesine önem verilmesine, kalsiyumdan zengin beslenmeye daha fazla önem verilmesi gerekmektedir. Gebeler aile hekimliği veya kadın doğum polikliniğine rutin takibe gelmektedir. Ek olarak annenin yaşam tarzındaki özellikleri D vitamini eksikliği açısından kısaca sorgulanmalı, gerektiğinde tetkik edilip destek verilmesinin önemli bir husus olduğunu belirtmek istiyoruz.

Çalışmamızdan çıkarılan sonuçlardan notlar ve öneriler:

1. Gebelik sırasında D vitamini desteği kullanımına gereken önem verilmediği görüldü.
2. Annelerin giyinme şeklinin D vitamini düzeyini etkilediği fakat güneşlenmenin az olduğu bölgelerde giyinme tarzının annenin yaşadığı yerin, evin, yaşının, dışarda kalma süresinin, çalışma durumunun, çocuk sayısının, vücut kitle indeksinin D vitamini düzeyine ikincil etken olarak sebep olabileceği gösterildi.
3. Annelerin D vitamini düzeyleri %60,5'i (n=98) eksiklik düzeyinde iken %6,7'si (n=11) yetersizlik seviyelerinde olduğu görüldü.
4. Gebelikteki D vitamini düzeyinin yenidoğandaki D vitamini düzeyini etkilediği görüldü. Annelerin D vitamini düzeyine bağlı olarak bebekteki D vitamini düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü.
5. Kız ve erkek bebeklerin rikets değerleri arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.
6. Annelerin gebelikte D vitamini kullanma oranı hiç kullanmamış olanlar %64,8 (n=105) iken düzensiz kullanmış olanlar %11,1 (n=19) şeklinde idi.
7. Konjenital riketse ait kliniklerden acil patolojik durum olan hipokalsemik konvülziyonun, nöbet şikayetiyle gelen bebeklerde akılda tutulması gerektiği düşünüldü.
8. Çalışmaya alınan bebeklerde ve annelerinde D vitamini metabolizmasını etkileyecek karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında patoloji görülmedi.

7. KAYNAKLAR

1. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016;101(2):394-415.
2. Durmuş S. Eskisehir yöresinde 1987 yılında rikets tanısı alan olguların değerlendirilmesi,. Anadolu Tıp Dergisi. 1989:235-42.
3. Cesur Y, Özkaya E, Kırımi E, Kuru M, Kan MC, Odabas D. Van ve çevresinde 0-3 yas grubu çocuklarda rasitizm görülme sıklığı. 1996.
4. Root A. Disorders of calcium metabolism in the child and adolescent. Pediatric Endocrinology. 2002:629-69.
5. Heird WC, Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB. Nutritional requirement. Textbook of Pediatrics,Philadelphia: Saunders. 2004:153-90.
6. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, Delemarre, Van de Waal HA, De Schepper J, Levine MA, et al. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. Hormone research. 2002;58(1):39-51.
7. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. The Journal of pediatrics. 1985;107(3):372-6.
8. Chesney RW. Requirements and upper limits of vitamin D intake in the term neonate, infant, and older child. The Journal of pediatrics. 1990;116(2):159-66.
9. Yurdakök M, Bilginturan N, Özsoylu S, Yordan N, Coskun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. Katkı Pediatri Dergisi 1990;11:345-86.
10. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. The Journal of clinical investigation. 2006;116(8):2062-72.
11. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. The Journal of nutrition. 2005;135(11):2739S-48S.
12. Hartman C, Hochberg Z, Shamir R. Osteoporosis in pediatrics. The Israel Medical Association journal : IMAJ. 2003;5(7):509-15.
13. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui QM, Chen XC, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. The Journal of pediatrics. 1992;120(5):733-9.

14. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does vitamin D make the world go 'round'? Breastfeeding medicine : the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine. 2008;3(4):239-50.
15. Hasanoğlu A. Vitaminler, Eksiklikleri ve Fazlalıkları. Temel Pediatri 1 baskı Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2010; p31-35.
16. Shin JS, Choi MY, Longtine MS, Nelson DM. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. Placenta. 2010;31(12):1027-34.
17. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6 Suppl):1689S-96S.
18. Hatun S, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. Acta paediatrica. 2011;100(9):1195-9.
19. Akpınar D. D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi Türk Osteoporoz Dergisi. 2012;18:13-18.
20. Shea MK, Houston DK, Tooze JA, Davis CC, Johnson MA, Hausman DB, et al. Correlates and prevalence of insufficient 25-hydroxyvitamin D status in black and white older adults: the health, aging and body composition study. Journal of the American Geriatrics Society. 2011;59(7):1165-74.
21. Hatun Ş, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. . Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 224-41.
22. Hatun Ş, Özkan B, Orbak Z, Doneray H, Çizmecioglu F, Toprak D, et al. Vitamin D deficiency in early infancy. The Journal of nutrition. 2005;135(2):279-82.
23. Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. The American journal of clinical nutrition. 2008;87(4):1102S-5S.
24. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on B, American Academy of Pediatrics Committee on N. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2008;122(5):1142-52.
25. Saner G. Beslenme gereksinimleri. In Pediyatri. Neyzi O, Ertuğrul T. eds. 4.Baskı. istanbul, Türkiye: Nobel Tıp Kitabevi. 2010: 195-210.
26. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011;96(1):53-8.

27.Sağlık Bakanlığı.http://çocukergen.thsk.saglik.gov.tr/daire.faaliyetleri/beslenme/752-bebeklerde-d-vitamini-yetersizliginin-önlenmesi-ve-kemik-sağlığının-geliştirilmesi-programı.html. Erişim tarihi Eylül 2017.

28. SağlıkBakanlığı.http://www.saglik.gov.tr/TR,11158/gebelere-d-vitamini-destek-programi.html. Erişim tarihi Eylül 2017.

29. Adams JS, Hollis BW. Vitamin D: Synthesis, metabolism and clinical measurement. In: Coe FL, Favus MJ (eds) Disorders of bone and mineral metabolism, 2th edition Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins . 2002:157-174.

30. Holick MF. Vitamin D deficiency. The New England journal of medicine. 2007;357(3):266-81.

31. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. The American journal of clinical nutrition. 1999;69(5):842-56.

32. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutrition bulletin. 2014;39(4):322-50.

33. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2007;92(6):2130-5.

34. Tangpricha V, Turner A, Spina C, Decastro S, Chen TC, Holick MF. Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6):1645-9.

35. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. Journal of the American Dietetic Association. 2005;105(6):971-4.

36. Greer FR, Krebs NF, American Academy of Pediatrics Committee on N. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2006;117(2):578-85.

37. Moore CE, Liu Y. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with total adiposity of children in the United States: National Health and Examination Survey 2005 to 2006. Nutrition research. 2016;36(1):72-9.

38. Naylor KE, Iqbal P, Fledelius C, Fraser RB, Eastell R. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. Journal of bone and mineral research : the official

journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2000;15(1):129-37.

39. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. The American journal of clinical nutrition. 2004;79(5):717-26.
40. Principi N, Bianchini S, Baggi E, Esposito S. Implications of maternal vitamin D deficiency for the fetus, the neonate and the young infant. European journal of nutrition. 2013;52(3):859-67.
41. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. International journal of women's health. 2013;5:333-43.
42. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. The American journal of clinical nutrition. 2008;87(4):1080S-6S.
43. Greer FR. Fat-soluble vitamin supplements for enterally fed preterm infants. Neonatal network : NN. 2001;20(5):7-11.
44. Chin LK, Doan J, Teoh YS, Stewart A, Forrest P, Simm PJ. Outcomes of standardised approach to metabolic bone disease of prematurity. Journal of paediatrics and child health. 2018.
45. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. Journal of cellular biochemistry. 2003;88(2):296-307.
46. Lips P. Vitamin D physiology. Progress in biophysics and molecular biology. 2006;92(1):4-8.
47. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokol D, Czech-Kowalska J, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynologia Polska. 2013;64(4):319-27.
48. Pehlivan I, Hatun Ş, Aydogan M, Babaoğlu K, Gökalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. The Turkish journal of pediatrics. 2003;45(4):315-20.
49. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. The American journal of clinical nutrition. 2006;84(1):18-28.
50. Wacker M, Holick MF. Vitamin D effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients. 2013;5(1):111-48.

51. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M, Drug, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics. 2008;122(2):398-417.
52. Walker VP, Modlin RL. The vitamin D connection to pediatric infections and immune function. Pediatric research. 2009;65(5 Pt 2):106R-13R.
53. Çayir A, Turan MI, Özkan O, Çayir Y, Kaya A, Davutoğlu S, et al. Serum vitamin D levels in children with recurrent otitis media. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies. 2014;271(4):689-93.
54. Çayir A, Turan MI, Özkan O, Çayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association. 2014;64(11):1274-7.
55. Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, Balci H, Nuhoğlu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. European journal of clinical nutrition. 2009;63(4):473-7.
56. Yim S, Dhawan P, Ragunath C, Christakos S, Diamond G. Induction of cathelicidin in normal and CF bronchial epithelial cells by 1,25-dihydroxyvitamin D(3). Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society. 2007;6(6):403-10.
57. Leandro AC, Rocha MA, Cardoso CS, Bonecini-Almeida MG. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon-gamma genes and its association with susceptibility to tuberculosis. Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas. 2009;42(4):312-22.
58. Camargo CA, Jr., Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. The American journal of clinical nutrition. 2007;85(3):788-95.
59. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(24):1949-56.

60. Olgun H, Ceviz N, Özkan B. A case of dilated cardiomyopathy due to nutritional vitamin D deficiency rickets. The Turkish journal of pediatrics. 2003;45(2):152-4.
61. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. Medical hypotheses. 2010;74(1):71-5.
62. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet. 2001;358(9292):1500-3.
63. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. Journal of chemical neuroanatomy. 2005;29(1):21-30.
64. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.
65. McGrath J, Selten JP, Chant D. Long-term trends in sunshine duration and its association with schizophrenia birth rates and age at first registration--data from Australia and the Netherlands. Schizophrenia research. 2002;54(3):199-212.
66. Greer FR. Do breastfed infants need supplemental vitamins? Pediatric clinics of North America. 2001;48(2):415-23.
67. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. Journal of endocrinological investigation. 2000;23(3):173-7.
68. Nicholson JF PM. Laboratory Medicine Medicine and Reference Tables. In:
Behrman RE (ed). Nelson Textbook of Pediatrics, 15th Edition, Philadelphia: WB Saunders Company. 1996: 2037.
69. Henderson A. Vitamin D and the breastfed infant. Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN. 2005;34(3):367-72.
70. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. British medical journal. 1980;280(6216):751-4.
71. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6 Suppl):1752S-8S.
72. Özkan B, Yıldırım Z. Rikets. Güncel Çocuk Sağlığı. 2007; 5(1): 34-41.

73. Özkan B. Çocuklarda D vitamini eksikliği, tanı, tedavi ve korunma. Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaşı, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Yayınları-V İstanbul Karagüzel G Saka N, Akçay T (eds). 2014. p.183-9.;Nobel Tıp Kitabevleri.
74. 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. European journal of pediatrics. 2015;174(5):565-76.
75. Mitchell DM, Juppner H. Regulation of calcium homeostasis and bone metabolism in the fetus and neonate. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity. 2010;17(1):25-30.
76. Allgrove J. Physiology of Calcium, Phosphate, Magnesium and Vitamin D. Endocrine development. 2015;28:7-32.
77. Root AW DF. Disorders of mineral homeostasis in children and adolescents. Sperling MA (Ed) Pediatric Endocrinology, Philadelphia, Saunders. 2014;4:734-49.
78. Elidrissy AT. The Return of Congenital Rickets, Are We Missing Occult Cases? Calcified tissue international. 2016;99(3):227-36.
79. Paterson CR, Ayoub D. Congenital rickets due to vitamin D deficiency in the mothers. Clinical nutrition. 2015;34(5):793-8.
80. Ochoa-Correa EC, Garcia-Hernandez PA, Villarreal-Perez JZ, Trevino-Garza C, Rodriguez-Balderrama I, Martinez-de Villarreal LE, et al. Vitamin D deficiency in Mexican mothers and their newborns. Gaceta medica de Mexico. 2017;153(5):559-65.
81. Kilicaslan AO, Kutlu R, Kilinc I, Ozberk DI. The effects of vitamin D supplementation during pregnancy and maternal vitamin D levels on neonatal vitamin D levels and birth parameters. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2017:1-8.
82. Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. Nutrition. 2002;18(1):47-50.
83. Halicioglu O, Aksit S, Koc F, Akman SA, Albudak E, Yaprak I, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. Paediatric and perinatal epidemiology. 2012;26(1):53-60.

84. Gerber LM, Giambrone AE, Al-Ali HM, Verjee MA. Validity of self-reported vitamin D deficiency among midlife Arab women living in Qatar. American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council. 2016;28(2):181-5.
85. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. BMC pregnancy and childbirth. 2007;7:1.
86. Cashman KD, Dowling KG, Skrabakova Z, Gonzalez-Gross M, Valtuena J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? The American journal of clinical nutrition. 2016;103(4):1033-44.
87. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E, et al. Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. Calcified tissue international. 2006;78(6):337-42.
88. Krieger JP, Cabaset S, Canonica C, Christoffel L, Richard A, Schroder T, et al. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in the third trimester of pregnancy: a multicentre study in Switzerland. The British journal of nutrition. 2018:1-11.
89. Yesiltepe Mutlu G, Ozsu E, Kalaca S, Yuksel A, Pehlevan Y, Cizmecioglu F, et al. Evaluation of vitamin D supplementation doses during pregnancy in a population at high risk for deficiency. Hormone research in paediatrics. 2014;81(6):402-8.
90. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. Paediatrics & child health. 2007;12(7):583-98.
91. Alp H, Tekgunduz KS, Akkar MK. Maternal and cord blood vitamin D status in high-altitude pregnancy. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2016;29(4):571-5.
92. Ortigosa Gomez S, Garcia-Algar O, Mur Sierra A, Ferrer Costa R, Carrascosa Lezcano A, Yeste Fernandez D. [Sociodemographic Factors Related to Plasma Concentrations of 25-OH Vitamin D and PTH in Cord Blood]. Revista espanola de salud publica. 2015;89(1):75-83.
93. Moukarzel S, Ozias M, Kerling E, Christifano D, Wick J, Colombo J, et al. Maternal Vitamin D Status and Infant Infection. Nutrients. 2018;10(2).

94. Tiwari S, Kumar R, Singla S, Dudeja A, Nangia S, Saili A. Congenital rickets presenting as refractory respiratory distress at birth. Indian journal of pediatrics. 2014;81(8):800-2.
95. Omran A, Mousa H, Abdalla MO, Zekry O. Maternal and neonatal vitamin D deficiency and transient tachypnea of the newborn in full term neonates. Journal of perinatal medicine. 2017.
96. Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, Cruikshank W, Tuzova M, Litonjua AA, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. The Journal of allergy and clinical immunology. 2018;141(1):269-78 e1.
97. Yu R, Zhao Q, Chen D, Liao Z, Zhou XP. [Vitamin D level at birth and influencing factors in preterm infants]. Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics. 2017;19(7):800-5.
98. Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. The American journal of clinical nutrition. 2005;81(5):1060-4.
99. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. The American journal of clinical nutrition. 2000;72(3):690-3.
100. Pena HR, de Lima MC, Brandt KG, de Antunes MM, da Silva GA. Influence of preeclampsia and gestational obesity in maternal and newborn levels of vitamin D. BMC pregnancy and childbirth. 2015;15:112.
101. PehlivanI. Maternal serum vitamin D levels in the third trimester of pregnancy. Turk J Med Sci 2002; 32: 237–241.;Hatun S, Aydogan M, Babaoglu K, Turker G, Gökalp AS. .
102. ErolM. Evalution of maternal vitamin D deficiency. Türk Ped Arşivi 42: 29-32. 2007.
103. Popivanov P, Boianov M. [Osteoporosis in pregnancy and lactation]. Akusherstvo i ginekologiia. 2002;41(6):40-3.
104. Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, Mautalen C. Osteoporosis with vertebral fractures associated with pregnancy and lactation. Nutrition. 2000;16(11-12):1052-5.

105. Khalesi N, Bahaeddini SM, Shariat M. Prevalence of maternal vitamin D deficiency in neonates with delayed hypocalcaemia. Acta medica Iranica. 2012;50(11):740-5.
106. Mahon P, Harvey N, Crozier S, Inskip H, Robinson S, Arden N, et al. Low maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2010;25(1):14-9.
107. Alizadeh Taheri P, Sajjadian N, Beyrami B, Shariat M. Prophylactic effect of low dose vitamin D in osteopenia of prematurity: a clinical trial study. Acta medica Iranica. 2014;52(9):671-4.
108. Sann L, David L, Frederich A, Bovier-Lapierre M, Bourgeois J, Romand-Monier M, et al. Congenital rickets. Study of the evolution of secondary hyperparathyroidism. Acta paediatrica Scandinavica. 1977;66(3):323-7.
109. Jain A, Agarwal R, Sankar MJ, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the newborn. Indian journal of pediatrics. 2010;77(10):1123-8.
110. Cho WI, Yu HW, Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, et al. Clinical and laboratory characteristics of neonatal hypocalcemia. Annals of pediatric endocrinology & metabolism. 2015;20(2):86-91.
111. Avery G MM, Seshia M. Pathophysiology and Management of the Newborn. Avery GB (ed): Neonatalogy, 4th ed Philadelphia, JB Lippincott. 1999;26:489-97.
112. Özmen HA. Gebelik Yaşina Göre Küçük Doğan (SGA) Prematürelerin Düzeltilmiş Üç Yaştaki Büyüme Özellikleri Ve Etki Eden Faktörler. 2009.
113. Bandika VL, Were FN, Simiyu ED, Oyatsi DP. Hypoglycaemia and hypocalcaemia as determinants of admission birth weight criteria for term stable low risk macrosomic neonates. African health sciences. 2014;14(3):510-6.
114. Teaema FH, Al Ansari K. Nineteen cases of symptomatic neonatal hypocalcemia secondary to vitamin D deficiency: a 2-year study. Journal of tropical pediatrics. 2010;56(2):108-10.
115. Erdeve O, Atasay B, Arsan S, Siklar Z, Ocal G, Berberoglu M. Hypocalcemic seizure due to congenital rickets in the first day of life. The Turkish journal of pediatrics. 2007;49(3):301-3.
116. Sharma S, Khan N, Khadri A, Julies P, Gnanasambandam S, Saroey S, et al. Vitamin D in pregnancy-time for action: a paediatric audit. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2009;116(12):1678-82.

117. Cesur Y, Yuca SA, Kaya A, Yilmaz C, Bay A. Vitamin D deficiency rickets in infants presenting with hypocalcaemic convulsions. The West Indian medical journal. 2013;62(3):201-4.

EKLER

HASTA TAKİP FORMU

BEBEĞİN DEMOGRAFİK BİLGİLERİ ve UYGULANMIŞ OLAN TEDAVİLER

Bebek Adı Soyadı	
Dosya numarası	
Anne adı	
Doğum tarihi	
Doğum şekli	NSVY, C/S
Gestasyon yaşı (hafta)	PM, TERM
Postantal yaş (Saat veya gün)	
Cinsiyeti (K, E)	
Doğum Ağırlığı (gram) (persentil)	SGA, AGA, LGA
Boyu (cm) (persentil)	
Baş Çevresi (cm) (persentil)	
Yatış tanıları	
Bebeğe uygulanmış olan tedaviler	
Bebeğin beslenme şekli (anne sütü, mama, inek sütü) (mutlaka belirtilecek)	
Uygulanan D vitamini	Ünite /gün,
Uygulanan kalsiyum tedavisi	mg/kg/gün,

BEBEĞİN LABORATUAR DEĞERLERİ

	Stoss tedavisi öncesi	Tedaviden 1 ay sonra
Hemogram	Hb= gr/dL Htc= % BK= /mm3 PLT= / mm3	
Düzeltilmiş total kalsiyum (mg/dl)		
Fosfor (mg/dl)		
Alkalen fosfataz (ALP) (U/L)		
Magnezyum (Mg) (mg/dl)		
25-OH vit D (ng/dL)		
Parat hormon (PTH) (pg/ml)		
AST (U/L)		
ALT (U/L)		
GGT (U/L)		
BUN (mg/dL)		
Kratinin (mg/dL)		
Albümin (g/dL)		
Kardiyoloji konsültasyonu ve EKO sonucu (yapıldıysa)		
Uygulanan D vitamini	3 gün, ünite gün	
Uygulanan kalsiyum tedavisi	10 gün, mg/kg/gün	

Düzeltilmiş kalsiyum formülü: Ölçülen total kalsiyum + [0.8x(4-albümin düzeyi)

ANNENİN DEMOGRAFİK BİLGİLERİ ve DİĞER BİLGİLERİ

Annenin adı soyadı		
Yaşı		
Vücut ağırlığı (kg)		
Boyu (cm)		
Bel çevresi (cm)		
Vücut kütle indeksi (kg/boy^2) (70/1.60x1.60 gibi)		
Hamilelik sayısı, doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı	/ /	
	EVET	HAYIR
Annede, diyabet, hiperparatirodi varlığı		
Diğer gebeliklerdeki emzirme süresi? (ay olarak belirtilecek)		
Furasemid gibi bir diüretik kullanmış mı?		
Hamilelikte antikonvülzan kullanmış mı?		
Hamilelikte yüksek doz anti asit almış mı?		
Hamilelikte antibiyotik kullanmış mı?		
Böbrek yetmezliğiniz varlığı?		
Hipotiridi varlığı?		
Hiperparatiroidi varlığı?		
Başka bir kronik hastalığının varlığı?		
Mesleği?		
Ortalama günlük kaç saat evde kaldığı?		

ANNENİN DEMOGRAFİK BİLGİLERİ ve DİĞER BİLGİLERİ (devamı)

Giyinme şekli, el ve yüz dahil olmak üzere tüm vücudu kaplıyor mu?		
Giyinme şeklinizde el ve yüzleriniz açık mı?		
Serbest mi giyinirmiş?		
Köyde mi yaşıyormuş,		
Köyde yaşıyorsa tarlada el ve yüzler açık olacak şekilde mi çalışırmış?		
Şehirde mi yaşıyormuş?		
Şehirde yaşıyorsa müstakil evinizde mi apartman dairesinde mi yaşıyormuş?	Müstakil ev	Apartman dairesi
Gebelik sırasında D vitamini kullanmış mı?		
Düzenli mi? süresi ne kadar?		
Düzensiz mi? süresi ne kadar?		
Hiç kullanmış mı?		

ANNENİN LABORATUAR DEĞERLERİ

Hemogram	Hb= gr/dL Htc= % BK= /mm3 PLT= / mm3
Düzeltilmiş total kalsiyum (mg/dl)	
Fosfor (mg/dl)	
Alkalen fosfataz (ALP) (U/L)	
Magnezyum (Mg) (mg/dl)	
25-OH vit D (ng/dL)	
Parat hormon (PTH) (pg/ml)	
AST (U/L)	
ALT (U/L)	
GGT (U/L)	
BUN (mg/dL)	
Kratinin (mg/dL)	
Albümin (g/dL)	