

# Nutrisyonel Raşitizmde D Vitamini Profilaksisi Programının Sürdürülebilirliğinin Önemi Üzerine Bir Araştırma

Research on the Importance of the Sustainability of The Vitamin D Prophylaxis Program in Nutritional Rickets

Araştırma



Research

Emine Çamtosun<sup>1</sup>, Ayşehan Akıncı<sup>2</sup>, Nurullah Çelik<sup>3</sup>, İsmail Dündar<sup>4</sup>

DOI: 10.17942/sted.499447

Geliş/Received : 19.12.2018  
Kabul/Accepted : 04.07.2019

## Özet

**Giriş-Amaç:** Türkiye’de, çocuklarda D vitamini eksikliğinin ve nutrisyonel raşitizmin (NR) önlenmesi amacıyla 2005 yılında başlatılan proje ile bebeklere ilk 12 ay ücretsiz D vitamini sağlanmış ve sonuçta üç yaş altı raşitizm sıklığında belirgin azalma görülmüştür. Ancak günümüzde halen NR vakaları saptanmakta ve bu vakaların D vitamini profilaksisi kullanmadığı görülmektedir.

**Materyal-Metod:** Bu çalışmada Ocak 2013-Nisan 2018 tarihleri arasında Malatya’da iki Çocuk Endokrin ünitesinde tanı alan üç yaş altı 36 olgu başvuru şikayetleri, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve aldıkları tedaviler ile sunulmuştur.

**Bulgular:** Olguların %25’i (9/36) son dört ayda tanı almıştır. Olguların tümünde D vitamini düzeyi  $\leq 12,4$  ng/mL’dir, ortalama  $3,8 \pm 2,5$  ng/mL. D vitamini profilaksisi sorgulanan 30 hastadan 16’sı hiç profilaksi almamış, 14’ü ise düzensiz almıştır.

**Sonuç:** Kliniğimize başvuran NR vakalarının son yıllarda artması profilaksi programının başlangıçtaki kadar sıkı takip edilmediğine işaret ediyor olabilir. D vitamini profilaksisinin öneminin ve etkinliğinin hekimlerimizce kavranması, programın sıkı bir şekilde takip edilmesi, ailelerin uygun bir şekilde bilgilendirilerek programa dahil edilmesi ile program canlandırılacak ve etkinliği artırılabilecektir.

**Anahtar sözcükler:** Raşitizm, Nutrisyonel, Çocuk, D vitamini, Profilaksi, Program, Türkiye

## Abstract

**Introduction-Objective:** In Turkey, the babies were provided with free vitamin D within their first 12 months through the project launched in 2005 for the purpose of preventing children from vitamin D deficiency and nutritional rickets (NR) and consequently, a significant reduction was observed in the prevalence of rickets among children under three years of age. However, NR cases are still present today and it is seen that these patients do not use vitamin D prophylaxis.

**Material and Method:** In this study, 36 cases under three years of age, who have been diagnosed with NR in two Pediatric Endocrine Units in Malatya between January 2013 and April 2018 were presented along with their complaints during admission, the results of physical examination, laboratory test and imaging and the treatments they have received.

**Findings:** 25% of the cases (9/36) have been diagnosed in the last four months. In all cases, the vitamin D level was  $\leq 12,4$  ng / mL, with an average of  $3,8 \pm 2,5$  ng / mL. Of the 30 patients, who were asked about having vitamin D prophylaxis, 16 have not received prophylaxis at all and 14 have received irregularly.

**Conclusion:** The increase in the number of NR cases admitted to our clinic in recent years may indicate that the prophylaxis program is not followed as closely as in the beginning. The prophylaxis program would be revitalized and its effectiveness would be improved when our physicians understand the importance and efficacy of vitamin D prophylaxis, the program is strictly followed and the families are properly informed and included in the program.

**Key words:** Rickets, Nutritional, Children, Vitamin D, Prophylaxis, Program, Turkey

1 Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Ü. Tıp Fak. Çocuk Endokrinoloji, Malatya (Orcid No: 0000-0002-8144-4409)

2 Prof. Dr.; İnönü Ü. Tıp Fak. Çocuk Endokrinoloji, Malatya (Orcid No: 0000-0001-7267-9444)

3 Dr. Öğr. Üyesi, Cumhuriyet Ü. Tıp Fak. Çocuk Endokrinoloji Sivas (Orcid No: 0000-0003-1583-6807)

4 Uzm. Dr.; Malatya Eğitim ve Arşt. Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü Malatya (Orcid No: 0000-0003-1468-6405)

## Giriş

Raşitizm, büyüme çağında epifizyal füzyon gerçekleşmeden önce vitamin ve mineral (kalsiyum, fosfor) eksikliği sonucu oluşan, epifizyal plakta defektif mineralizasyon, anormal osteoid doku artışı ve deformasyon ile kendini gösteren metabolik kemik hastalığıdır (1). Raşitizm çocukların genel sağlığını, büyüme ve gelişmesini olumsuz etkilemektedir. Raşitizmin en sık görülen türü D vitamini ve/veya kalsiyum eksikliğine bağlı gelişen nutrisyonel raşitizmdir (NR). Nutrisyonel raşitizm'de iskelet yapısında çeşitli deformitelerin yanısıra hipokalsemiye sekonder tetani, konvülsiyon, laringospazm, kas güçsüzlüğü, kardiyomyopati gibi ciddi bulgular da görülebilmektedir. Bu bulgular hayatı tehdit edebilmekte, hastane yatışı gerektirebilmektedir (2). Hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerin sorunu olan NR'nin ülkemizdeki sıklığı önceki yıllarda % 1.67-19 arasında bildirilmiştir (3, 4). Nutrisyonel raşitizm'in önlenilebilir bir hastalık olmasından yola çıkılarak ülkemizde 2005 yılında Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü yönetiminde tüm ülkeyi kapsayan beş yıllık bir proje (**D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi**) başlatılmıştır (4). Bu projenin temel amacı tüm bebeklere doğumdan başlayarak günde 400 IU D vitamini verilerek NR sıklığının azaltılmasıydı. Özkan ve ark.nın 1998'de 0-3 yaş arası 8631 çocukla yaptıkları çalışmada saptanan NR sıklığı % 6,09 (5) iken, projenin ardından 2008 yılında Özkan ve ark.nın Erzurum'da 0-3 yaş arası 39133 çocuğu kapsayan bir insidans çalışmasında ildeki NR sıklığının % 0,099'e düştüğü saptanmıştır (6). Bu durum profilaksi programının amacına ulaştığını göstermektedir. Ancak özellikle 2018 yılının ilk dört ayında kliniğimizde sık aralıklarla NR vakalarına rastlanmış, hasta yakınları sorgulandığında profilaktik D vitamini hiç kullanmadıkları ya da düzensiz (çok kısa süre) kullandıkları öğrenilmiştir. Bu durum, proje üzerinden zaman geçtikçe profilaksi programının işleyişinde aksama (en azından bölgesel) olasılığı aklımıza getirmiştir. Bu nedenle proje bitimi olan 2010 yılından sonra izlediğimiz NR vakalarını değerlendirip sunmayı ve profilaksi programını gündeme getirmeyi amaçladık.

## Materyal ve Metod

Ocak 2011-Nisan 2018 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi ve Malatya

Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümlerinde NR tanısı alarak izlenen hastaların dosyaları ve hastane dijital kayıt sistemindeki verileri retrospektif olarak incelenerek, yaş, cinsiyet, D vitamini profilaksisi alıp alınmadığı, başvuru şikayetleri, antropometri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı (VA), boy standart deviyasyon skoru (boy SDS), VA SDS, vücut kütle indeksi (VKİ), VKİ SDS), fizik muayene, laboratuvar [(serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP), parathormon (PTH), 25-hidroksi D vitamini düzeyleri (25-OH D)] ve görüntüleme (el bilek/diz grafisi) bulguları ile aldıkları tedaviler, varsa yatış süreleri ve iyileşme süreci bilgileri kaydedildi. Toplam 40 hastanın kayıtlarına ulaşıldı. Olgulardan dördü adölesan yaş grubunda olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 0-3 yaş aralığındaki 36 olgu dahil edildi.

Olgularda NR tanısı, klinik (iskelet deformiteleri ve/veya hipokalsemi bulguları) ve laboratuvar bulguları (hipo/normokalsemi, ALP ve PTH yüksekliği, 25-OH D vitamini düşüklüğü) ile konulmuş, direkt grafi ile desteklenmişti. Antropometrik değerlendirmelerde standart deviyasyon skorları (SDS) hesaplamaları Neyzi ve arkadaşlarının çalışmasındaki (7) sağlıklı Türk çocuklarının verilerine göre Türkiye Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneğinin antropometrik hesaplama programı ÇEDD-çözüm (8) kullanılarak yapıldı. Hastaların laboratuvar verileri laboratuvarın yaşa göre referans değerleri göz önünde bulundurularak değerlendirildi. Referans aralıkları serum kalsiyumu için 8,4-11 mg/dL, serum fosfor için 4-7 mg/dL, ALP düzeyi için 134-350 mg/dL, PTH için 14-72 pg/mL idi. 25-OHD düzeyi <12 ng/mL olması D vitamini eksikliği, <5ng/mL olması ağır D vitamini eksikliği olarak değerlendirildi (2). Radyolojik değerlendirmeler hastayı izleyen doktoru tarafından yapıldı.

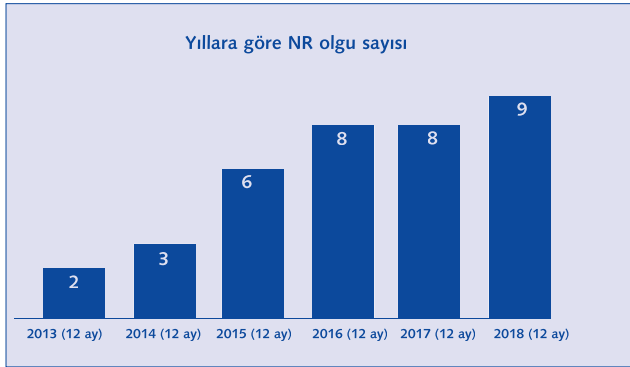
Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve tabloların oluşturulması amacıyla SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 21 kullanıldı. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenlerin (nicel değişkenler) normal dağılıma uygunluğunun araştırılması amacıyla Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testleri ve grafiksel yöntemler kullanıldı. Nicel verilerin sunumu için normal dağılılan verilerde ortalama ve standart sapma; normal dağılmayan verilerde ise ortanca

ve minimum, maksimum kullanıldı. Kategorik değişkenlerin (nitel değişkenler) sunumu için ise yüzde değerler kullanıldı.

Çalışma öncesinde İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onay (onay no: 2018/15-19) alındı.

## Bulgular

Tanı tarihlerinin yıllara göre dağılımı: 2013 yılında iki olgu, 2014 yılında üç olgu, 2015 yılında altı olgu, 2016 yılında sekiz olgu, 2017 yılında sekiz olgu ve 2018 yılının ilk 4 ayında dokuz olgu şeklindeydi (Şekil 1).



Otuz altı olgunun tamamı üç yaş altında olup ortalama tanı yaşları  $11,77 \pm 7,84$  ay olarak belirlendi. Olguların cinsiyetlerine bakıldığında %30,6'sı (11/36) kız, %69,4'ü (25/36) erkekti (Tablo 1).

|  |                 |
|--|-----------------|
| Yaş (ay)                                     | 8,65 (0,7-28,9) |
| Cinsiyet (kız/ erkek)                        | 11/25           |
| Doğum ağırlığı                               | 3209 ± 439,8    |
| Vücut ağırlığı (VA) (kg)                     | 8,57 ± 3,02     |
| Vücut ağırlığı standart sapma skoru (VA SDS) | -0,38 ± 1,17    |
| Boy uzunluğu (cm)                            | 70,49 ± 9,88    |
| Boy SDS                                      | -1,00 ± 1,21    |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )                     | 17,38 ± 2,22    |
| VKİ SDS                                      | 0,33 ± 1,23     |

\* Normal dağılımı uyan veriler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Doğum ağırlığı ve haftası kaydedilen 33 olgunun yalnız üçü pretermdi, bunların doğum haftaları birinde 36 hafta, birinde 37 hafta idi, diğeri ise bilinmiyordu. Hiçbir olguda düşük doğum ağırlığı öyküsü yoktu. Olguların ortalama vücut ağırlığı

$8,57 \pm 3,02$  kg; boy uzunluğu  $70,49 \pm 9,88$ cm; VKİ  $17,48 \pm 2,22$  kg/m<sup>2</sup>, VKİ SDS  $0,33 \pm 1,23$  SD idi. Antropometrik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Olgulardan yedisinde başvuruda (7/36) boy kısalığı (boy SDS < -2 SD) mevcuttu, bunlardan üçünde (bir preterm, bir ikiz eşi, bir miad ) eş zamanlı vücut ağırlığı SDS de < -2SD idi, ancak tüm kısa boylu olguların VKİ SDS değerleri normaldi (tabloda belirtilmemiştir). Toplamda üç olguda (3/36) VA SDS değerleri < -2SD olarak saptandı.

Çocuk endokrinoloji polikliniğine en sık başvuru/danışılma nedenleri sıra ile bacaklarda eğrilik (%36,1, 13/36), havale geçirme (%25, 9/36), rastlantısal kalsiyum/D vitamini düşüklüğü (%25, 9/36) ve yürümede gecikme/sorun (%8,3, 3/36) olarak belirlendi. Hastaların fizik muayenesinde en sık gözlenen bulgular sıra ile raşitik teşbih (%36,1, 13/36) , el bileklerinde genişleme ( %33,3, 12/36) ve genu varumdu (%27,7, 10/36) (Tablo 2).

Laboratuvar verileri değerlendirildiğinde, olguların %69'unda (25/36) hipokalsemi, %66,0'sında (23/35) hipofosfatemi saptandı, %97,0'inde

| Başvuru nedeni               | n        | (%)        |
|------------------------------|----------|------------|
| Bacakta eğrilik              | 13       | 36,1       |
| Havale geçirme               | 9        | 25         |
| Tesadüfi tetkikte Ca/25OHD   | 9        | 25         |
| <b>Düşük</b>                 |          |            |
| Yürümede gecikme/sorun       | 3        | 8,3        |
| Solunum sıkıntısı            | 2        | 5,4        |
| Ön fontanel genişliği        | 1        | 2,7        |
| Tesadüfi tetkikte ALP yüksek | 1        | 2,7        |
| Kollarda eğrilik             | 1        | 2,7        |
| Fazla terleme                | 1        | 2,7        |
| <b>Fizik muayene bulgusu</b> | <b>n</b> | <b>(%)</b> |
| Raşitik teşbih               | 13       | 36,1       |
| El bilekte genişleme         | 12       | 33,3       |
| Genu varum (o-bacak)         | 10       | 27,7       |
| Geniş ön fontanel            | 3        | 8,3        |
| Genu valgum (x-bacak)        | 1        | 2,7        |
| Bacakta eğrilik diğer        | 1        | 2,7        |
| Belirgin alın                | 1        | 2,7        |
| Kare kafa                    | 1        | 2,7        |
| Ön kolda eğrilik             | 1        | 2,7        |
| Açık arka fontanel           | 1        | 2,7        |
| Harrison oluğu               | 1        | 2,7        |

(33/34) ALP düzeyi yüksekti (bir olguda 303 U/L), PTH düzeyi bakılan tüm olgularda (n=34) yüksekti. 25-OHD düzeyi ise biri hariç (bir olguda 12,4 ng/mL) tüm olgularda eksiklik düzeyindeydi, ortalama düzey  $3,8 \pm 2,5$  ng/mL olup; olguların %75,0'inde ağır D vitamini eksikliği saptandı. Hastaların ortalama serum kalsiyum, fosfor, ALP, PTH ve 25-OHD düzeyleri Tablo 3'te verilmiştir.

| Tablo 3. Hastaların laboratuvar verileri ( n=36)* |                  |
|---|------------------|
|   | Ortalama± SD     |
| Serum kalsiyum (mg/dL)                            | 7,65 ± 1,25      |
| Fosfor (mg/dL)                                    | 3,5 (1,9-7,2)    |
| ALP (IU/L)  | 632 (303-2577)   |
| PTH (pg/mL)                                       | 327,5 (136-1164) |
| 25-OH D vitamini (ng/mL)                          | 3,8 ± 2,5        |

\* Normal dağılımı uyan veriler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Kayıtlarda öyküde D vitamini profilaksisi kullanımı 30 hastada sorgulanmış 16 hastanın hiç kullanmadığı, 14 hastanın ise düzensiz kullandığı kaydedilmişti. Hastalardan 7'sinin annesinin de 25-OHD düzeyine bakılmış ve üçünde ağır düzeyde olmak üzere hepsinde D vitamini eksikliği saptanmıştı. Annelerin ortalama 25-OHD düzeyi 5,5 (3-8) ng/mL idi (tabloda belirtilmemiştir).

Direkt grafi bulguları açısından 8 olguda kayıt yoktu, 2 olguda görüntüleme suboptimaldi. Direkt grafisi değerlendirilen 26 olguda en sık görülen bulgular el bilek ve/veya diz metafizlerinde çanaklaşma (%80,7; 21/26), genişleme (%57,7; 15/26) ve düzensizlik (%57,7; 15/26). Bir olguda (en ağır iskelet bulguları olan hasta) metafiz bulguları dışında bilateral radius diafizlerinde yaş ağaç kırığı ve yaygın osteopeni saptanmıştı.

Tedavi doz ve süre bilgileri Tablo 4' te verilmiştir. Hastalara verilen tedaviler değerlendirildiğinde

| Tablo 4. Verilen tedavi dozları ve süreleri (n:35)* |    |      |                                |                  |
|---|----|------|--------------------------------|------------------|
| Tedavi  | n  | (%)  | Doz                            | Süre             |
| Kalsiyum İV   | 11 | 31,4 | 40 (20-70) mg/kg/gün           | 2 (2-5) gün      |
| Kalsiyum oral                                       | 25 | 71,4 | 48,42±15,68 mg/kg/gün          | 14 (5-30) gün    |
| Günlük D vit.                                       | 19 | 54,3 | 2000 (1200-3000) Ü/gün         | 4 (1,5-24) hafta |
| Stoss D vit.  | 16 | 45,7 | 150.000 (60.000-150.000) Ü/gün | Tek doz          |

\*Normal dağılımı uyan veriler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

tedavi kayıtlarına ulaşılan 35 hastanın %54,3'ünde D vitamini günlük tedavi şeklinde ortalanca 4 (1,5-24) hafta; %45,7'sine ise yüksek doz (stoss) tedavi şeklinde tek doz olarak verilmişti. Olguların %31,4'üne hastane yatışı yapılmış ve kalsiyum İV olarak verilmişti. Bu hastalara verilen doz ortalanca 40 (20-70) mg/kg/g olup ortalanca 2 (2-5) gün süreyle verilmiştir. Hipokalseminin düzelleme süresi ortalanca 5 (2-15) gün, D vitamini düzeyi düzelleme süresi ortalanca 2 (1-6) hafta olarak belirlendi. Radyolojik düzelleme açısından verisine ulaşılabilen 10 hastada ortalanca süre 1,75 (1-5) aydı.

### Tartışma

Büyümekte olan kemiğin metabolik bir hastalığı olan raşitizmin ve en sık nedeni D vitamini ve/veya kalsiyum eksikliğine bağlı gelişen NR'dir. Nutrisyonel raşitizm tüm dünyanın bir sorunu olmakla birlikte gelişmişlik düzeyi düşük bölgelerde (Asya, Orta Doğu, Afrika) sıklığı belirgin yüksektir. Gelişmiş ülkelerde de gelişmemiş bölgelerden alınan göçler nedeniyle tamamen elimine edilememekte ve son zamanlarda sıklığının arttığı bildirilmektedir (9). Tüm dünyada NR'in primer nedeni D vitamini eksikliği olup, gelişmemiş bölgelerde kalsiyum alımının yetersizliği de önemli bir neden olarak görülmektedir. Türkiye'de NR 'nin en sık nedeni D vitamini eksikliği olarak belirlenmiştir (9).

D vitamini eksikliğine bağlı NR tüm dünyada en sık 3-18 ay arasında, ülkemizde de ilk iki yılda görülmektedir (9). Çalışmamızda olguların ortalama tanı yaşları  $11,77 \pm 7,84$  ay (min 0,7- maks 28,9 ay), kız/erkek oranı 0,4 olarak belirlendi, bulgular Özkan ve ark.(6) bulgularıyla uyumluydu ( $10,2 \pm 7,5$  ay, K/E:0,34).

Nutrisyonel raşitizmde klinik bulgular, hipokalsemiye bağlı konvülsiyon, tetani, solunum problemi, kalp yetmezliği şeklinde olabilirken, hızlı büyüyen kemiklerde yetersiz mineralizasyona



bağlı kraniotabes, raşitik teşbih, Harrison oluşu, bacaklarda eğrilik, eklemelerde genişleme gibi iskelet bulguları şeklinde de görülebilmektedir (2). Üç yaş altı olgularımızın en sık başvuru nedenleri sırayla bacaklarda eğrilik, havale geçirme ve rastlantısal kalsiyum/D vitamini düşüklüğü iken en sık muayene bulguları raşitik teşbih, el bileklerinde genişleme ve genu varum (o-bacak) olarak saptandı. Özkan ve ark.(6) çalışmasında non febril jeneralize konvülsiyon, solunum yolu enfeksiyonu, ateşli hastalık ve raşitizm klinik bulguları en sık başvuru nedenleriydi, en sık muayene bulguları ise raşitik teşbih, el bileklerinde genişleme ve kraniotabesti. Wards ve arkadaşlarının 104 NR vakasını inceledikleri çalışmada bir yaş altında en sık başvuru nedeni hipoklasemik konvülsiyon iken daha büyük çocuklarda ise iskelet deformiteleri olarak belirlenmiştir (10). NR bir yönüyle hayatı tehdit eden bulgularla gelebilmekte, bir yönüyle de kalıcı iskelet deformitelerine yol açabilmektedir.

Çocukta kemik sağlığını korumak için D vitamini düzeyinin yeterli olması gerekmektedir. "Yeterli D vitamini düzeyi"; kalsiyum emiliminin yeterli olduğu, parathormon ve kemiğe spesifik ALP düzeylerinin normal aralıkta olduğu ve raşitizm, osteomalazi ya da kemik mineral dansitesi düşüklüğüne yol açmayan serum 25 OHD düzeyi olarak (>20 ng/mL) tanımlanmaktadır ve bu düzeyin sürdürülmesi için Amerika Tıp Enstitüsü (İOM), Amerika Pediatri Akademisi (AAP) ilk 12 ay boyunca bebeklere 400 U/gün D vitamini verilmesini önermektedir (11,12). D vitamini düzeyinin 12-14 ng/mL (30-34 nmol/L) düzeyinin altında seyretmesinin raşitizm riskini artırdığı gösterilmiştir (13, 14), buna dayanarak Avrupa Çocuk Endokrinoloji Topluluğu son uzlaşısında D vitamini eksikliğini 25-OHD düzeyinin <12 ng/mL olması olarak tanımlamıştır (2). Tüm üç yaş altı olgularımızda D vitamini düzeyi ≤ 12.4 ng/mL idi. Ortalama düzey 3,8±2,5 ng/mL olup olguların %75'inde ağır D vitamini eksikliği saptandı. Dünyada NR'i önlemek için ilk bir yaş bebeklere D vitamini takviyesi yapılması (15,16), çeşitli gıdalara D vitamini ilavesi yapılması (17-19) ve güneş ışığından faydalanmanın artırılması üzerinde çalışılmış ve bazı korunma stratejileri geliştirilmiştir. Gelişmemiş ülkelerde ayrıca profilaksi amacıyla kalsiyum alımının yeterli düzeye getirilmesi gerektiği de savunulmaktadır (20,21). Türkiye'de

2005 yılında "D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması Projesi" kapsamında bebeklere ilk 12 ayda ücretsiz D vitamini profilaksisi verilmeye başlanmıştır. Beş yıllık projenin öncesinde yapılan çalışmalarda ülkemizdeki NR sıklığı %1,67-19,0 olarak bildirilmekteyken (4), Özkan ve ark. profilaksi programı sonrasında Erzurum'da yaptıkları insidans çalışmasında projenin etkin bir şekilde NR sıklığını azalttığını saptamışlardır (6). Proje süresi bitse de ilk bir yılda bebeklere D vitamini profilaksisi ülkemizde halen sürdürülmektedir. Ancak çalışmamızda 2013 yılından sonra üç yaş altı 36 NR olgusu tanımlanmış ve olgu sayısının yıllara dağılımına bakıldığında zamanla arttığı, özellikle 2018 ilk dört ayında dokuz olgunun tanı aldığı gözlenmiştir. Bu durum; profilaksi programının işleyişinde bir sorun mu var sorusunu akla getirmiştir. 2010 yılında Kocaeli Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada (22) D vitamini profilaksi programına dahil edilmiş 85 olgu yaşları ortalama 8,8±3,9 (2,8-18,4) ay olduğunda değerlendirilmiş, olguların ortalama 16,5±20,7 (3-120) günlük olduğunda D vitamini takviyesine başladığı ve ancak %70,0'inin D vitamini profilaksisini düzenli kullandığı belirlenmiştir. Çalışmada olguların hiçbirinde NR saptanmamış, tüm olguların %88,0'inde ve D vitamini düzenli kullanan olguların ise %93,0'ünde 25-OHD düzeyi >20 ng/mL saptanmış olup; D vitamininin doğumdan hemen sonra başlatılması ve ilk bir yıl düzenli olarak 400 Ü/ gün verilmesi koşuluyla NR'den korunmada yeterli olduğu ve bu açılardan profilaksi programının güçlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Ward ve arkadaşları Kanada'da yaptıkları insidans çalışmasında, iki yıllık sürede iki hafta ile 6,3 yaş arası 104 nutrisyonel raşitizm vakası saptamışlar ve olgulardan bu konuda verisi olan 90 hasta içinde hiçbirinin profilaktik D vitamini desteği almamış olduğunu belirlemişlerdir. Yazarlar güncel rehberlerde D vitamini profilaksisinin önerildiğini ancak bunun tutarlı bir şekilde uygulanmadığını, bu nedenle sağlık çalışanları ve toplumun bu konudaki bilincinin artırılması gerektiğini savunmuşlardır(10). Bizim çalışmamızda NR olgularından 30'unun dosya kayıtlarında D vitamini profilaksisi kullanım bilgisi elde edildi. Kayıtlara göre tümünün D vitamini hiç kullanmadıkları ya da düzensiz kullandıkları, bazı hasta yakınlarının sağlık ocağından D vitamini

verildiği halde kullanmadığı öğrenildi. Pediatri uzmanlarımız ve aile hekimlerimiz tarafından süt çocuğunda D vitamini profilaksisinin doğumdan sonraki ilk günlerde başlanması ve ailelerin bu konuda yeterince bilgilendirilerek profilaksinin devamının sağlanması, rutin kontrollerde profilaksinin uygun verilip verilmediğinin denetlenmesi ve sorun varsa giderilmesi profilaksi programını güçlendirecek ve NR vakalarını azaltarak tekrar artmasının önüne geçecektir. Düzenli aralıklarla yapılan insidans çalışmalarına devam edilmesi de bu konuda ışık tutacak ve yol gösterecektir.

Gelişmiş ülkelerde profilaksi programları ve gıdalara vitamin takviyesi ile raşitizm önlenmeye çalışılsa da alınan göçler nedeniyle raşitizm sıklığı halen artmaktadır. Avrupa ve Amerika'da, raşitizm olgularının çoğu D vitamini eksikliğine bağlıdır, ve sıklıkla göç ile gelen Asya, Orta Doğu ve Afrika kökenli koyu cilt rengine sahip çocuklarda görülmektedir (23). Son yıllarda ülkemiz Suriye'den ciddi oranda göç aldığı için NR sıklığının artmasına bunun etkisinin olup olmadığı incelendiğinde son üç ayda saptanan olguların üçünün Suriyeli göçmen olduğu belirlenmiştir. Göçmen bebekler için de profilaksinin uygulanması ve sürdürülmesi ülkemizdeki NR insidansını azaltacaktır.

D vitamini düzeyi bakılan yedi annenin tümünde D vitamini eksikliği (üçünde ağır düzeyde) saptanmıştır. Türkiye'de gebe ve doğurganlık çağındaki kadınlarda D vitamini eksikliğinin %46,0-80,0 arasında olduğu belirtilmektedir (24). Gebelerde D vitamini eksikliği olması yeterli D vitamini desteği verilmeyen bebeklerde konjenital raşitizme neden olabilmektedir. Paterson ve arkadaşları 24 neonatal D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm tanılı olguyu incelediklerinde serum D vitamini seviyesi bilinen 12 annenin 11'inde D vitamini düzeyinin 10 ng/mL altında olduğunu ve annelerin 16'sında semptomatik osteomalazi saptandığını belirtmişlerdir (25). Benzer şekilde Soliman ve arkadaşları doğumu izleyen ilk 10 gün içinde D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemik konvülsiyon ile başvuran 10 olguyu değerlendirdiklerinde tüm annelerin 25-OHD düzeyinin < 10 ng/mL olduğunu saptamışlardır (26). Bu durum gebelerin D vitamini açısından desteklenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu

konuyla ilgili Sağlık Bakanlığı'nca 2011'de başlatılan gebelere D vitamini profilaksi programının da aynı şekilde izlemi gerekmektedir.

Nutrisyonel raşitizm tedavisinde oral D vitamini günlük doz olarak üç ay süreyle ya da >3 ay vakalara yüksek doz şeklinde 1-3 dozda verilebilmektedir, bunun yanısıra yeterli kalsiyum alımının (500 mg/g) sağlanması ya da 10-15 gün oral kalsiyum desteği verilmesi önerilmektedir (2). Olgularımızın %54,3'ü günlük doz, %45,7'si tek yüksek doz şeklinde tedavi edilmişti. Ağır hipokalsemi bulguları (konvülsiyon, tetani, solunum sıkıntısı gibi) ile başvuran NR'li olgularda hastane yatışı gerekmektedir. Olgularımızın yaklaşık üçte birinde hastane yatışı ve İV kalsiyum desteği gerekmişti. Ward ve arkadaşları 104 NR tanılı olgunun %19'unun, ve bir yaş altı olguların %47'sinin hipokalsemik konvülsiyonla başvurduğunu bildirmişlerdir (10). Ağır hipokalsemi bulguları hayatı tehdit edebilmekte, ailede büyük kaygı oluşturmakta ve de sosyal güvenlik kurumuna maddi yük getirmektedir. Pek çok hastalıkta olduğu gibi NR'i de önlemek tedavi etmekten daha kolaydır. Tedavi sonrası kalsiyum düzeylerinin ortanca 5 günde, D vitamini düzeyinin 2 haftada, radyolojik bulgularınsa yaklaşık iki ayda düzeldiği gözlenmiştir.

Çalışmamızın zayıf yönleri:1) Retrospektif bir çalışma olduğu ve yalnızca Malatya'da iki pediatrik endokrinoloji polikliniğine raşitizm kliniğiyle başvuran olgular değerlendirildiğinden, pediatrist ya da aile hekimlerince görülerek tedavi edilen olgular dahil edilememiştir. Bu nedenle çalışmamız Malatya iline ait bir insidans verisi sağlamamaktadır. 2) Çalışmamızda amaç, merkezimizde görülen vaka sıklığının arttığını ifade ederek profilaksi programının işleyişiyle ilgili bazı konuları gündeme taşımak olduğundan kontrol grubu çalışılmamıştır.

### Sonuç

Son zamanlarda kliniğimizde görülen NR vakalarının sıklığı artmıştır. Türkiye'de NR'i önlemek amacıyla başlatılan ve başarılı olduğu görülen, bebeklere D vitamini profilaksisi programının canlı tutulması, sürveyans çalışmaları yapılarak işleyişin ve sonuçlarının zaman zaman değerlendirilerek saptanan aksaklıkların giderilmesi, hastaların rutin kontrollerinde profilaksinin sorgulanması ve düzenlenmesi

sayesinde üç yaş altı NR sıklığı düşük düzeylerde tutulabilecektir. Bu konuda ücretsiz D vitamini temini yanısıra özellikle bebek takibi yapan hekimlerin, aileleri yeterince bilgilendirerek onları da profilaksiye adapte etmeleri programın başarısını artıracaktır. Ayrıca göçmenler de bu konuda bilgilendirilerek profilaksiye dahil edilmelidir. Raşitizmlı bebeklerin annelerinde de D vitamini düşüklüğü saptanmış olması, gebelere D vitamini profilaksisi programının başlatılmasının da isabetli olduğunu ve bu programın da bebeklik dönemi NR sıklığının azaltılmasına katkıda bulunabileceğini işaret etmektedir.

**İletişim:** Emine Çantösun

**E-posta:** epurcuklu@gmail.com

#### Kaynaklar

- Orbak Z, Rikets. In: Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dündar B.N, Ayhan Abacı A, ed. Çocuk Endokrinolojisi. 1st ed. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2014, p:609-14.
- Craig FM, Nick S, Mairead K et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101(2):394-415.
- Hatun Ş, Bereket A, Çalikoğlu A, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 224-41.
- Hatun Ş, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Pædiatrica* 2011; 100: 1195-99.
- Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Erzurum'da 0-3 yaş grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42:389-96.
- Ozkan B, Doneray H, Karacan M, Vancelik S, Yildirim ZK, Ozkan A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 95-100.
- Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, Baş F. Reference values for weight, height, head circumference and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015; 7(4):280-93.
- Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği'nin antropometrik hesaplama uygulaması. <http://www.ceddcozum.com>
- Creo AL, Thacher TD, Pettifor JM, Strand MA, Fischer PR. Nutritional rickets around the world: an update. *Paediatr Int Child Health* 2017;37(2):84-98.
- Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *SCMAJ*. 2007;177(2):161-6.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(1):53-8.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society: Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122(2):398-417.
- Majid Molla A, Badawi MH, al-Yaish S, Sharma P, el-Salam RS, Molla AM. Risk factors for nutritional rickets among children in Kuwait. *Pediatr Int* 2000;42(3):280-4.
- Dawodu A, Agarwal M, Sankarankutty M, Hardy D, Kochiyil J, Badrinath P. Higher prevalence of vitamin D deficiency in mothers of rachitic than nonrachitic children. *J Pediatr* 2005;147(1):109-11.
- Beser E, Cakmakci T. Factors affecting the morbidity of vitamin D deficiency rickets and primary prevention. *East Afr Med J* 1994; 71:(6):358-62.
- Gallo S, Comeau K, Vanstone C, et al. Effect of different dosages of oral vitamin D supplementation on vitamin D status in healthy, breastfed infants: a randomized trial. *JAMA* 2013;309(17):1785-92.
- Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1710-16.
- Pietrek J, Preece MA, Windo J, et al. Prevention of vitamin-D deficiency in Asians. *Lancet*. 1976;1(7970):1145-48.
- Khadgawat R, Marwaha RK, Garg MK, et al. Impact of vitamin D fortified milk supplementation on vitamin D status of healthy school children aged 10-14 years. *Osteoporos Int*. 2013;24(8):2335-43.
- Thacher TD, Fischer PR, Isichei CO, Zoakah AI, Pettifor JM. Prevention of nutritional rickets in Nigerian children with dietary calcium supplementation. *Bone* 2012;50(5):1074-80.
- Ekbote VH, Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Hanumante NM, Khadilkar VV, Mughal MZ. A pilot randomized controlled trial of oral calcium and vitamin D supplementation using fortified laddoos in underprivileged Indian toddlers. *Eur J Clin Nutr* 2011;65(4):440-46.
- Mutlu GY, Kusdal Y, Ozsu E, Cizmecioglu FM, Hatun S. Prevention of Vitamin D deficiency in infancy: daily 400 IU vitamin D is sufficient. *Int J Pediatr Endocrinol* 2011;2011(1):4
- Creo AL, Thacher TD, Pettifor JM, Strand MA, Fischer PR. Nutritional rickets around the world: an update. *Paediatr Int Child Health* 2017 ;37(2):84-98.
- Açıkgoz A, Günay T, Uçku R. Gebelikte D Vitamini Gereksinimi ve Desteklenmesi. *TAF Prev Med Bull* 2013;12(5):597-608.
- Paterson CR, Ayoub D. Congenital rickets due to vitamin D deficiency in the mothers. *Clin Nutr* 2015;34(5):793-8.
- Soliman A, Salama H, Alomar S, Shatla E, Ellithy K, Bedair E. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. *Indian J Endocrinol Metab* 2013 Jul;17(4):697-70.