

## D Vitamini Yetersizliğine Bağlı Rikets

*Rickets depend on vitamine failiure*

Günsel KUTLUK, Feyzullah ÇETİNKAYA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Çocuk Kliniği

Büyüme çocukluk dönemine has bir özelliktir. Somatik büyüme devam ettikçe vücut dokularına destek sağlayan kemiklerde de büyüme olur. Kemiklerin enine büyüyüp kalınlığının artması, kıkırdak matriks gerektirmeyen intramembranöz kemikleşme (periostal ossifikasyon) ile olur. Uzunlamasına büyümede ise enkontral kemikleşme rol oynar. Daha önce kemikleşmiş kısımlardan ilerleyen damar yumakları matrikste kalsiyum ve fosfatın çökmesini sağlar (kalsifikasyon). Kalsifiye kıkırdak matriksten mineral rezorpsiyonu ile de osteoid doku oluşur (1,2).

Rikets, büyümekte olan organizmanın kalsifikasyona hazır iskelet sisteminde mineralizasyonun gecikmesi sonucu oluşan hastalık tablosudur ve yalnızca çocukluk yaş grubunda görülür (3,4).

### EPİDEMİYOLOJİ

D vitamini eksikliğine bağlı riketsin görülme sıklığı; iklime, coğrafik koşullara ve toplumun sosyoekonomik durumuna göre değişiklik gösterir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada riketsin görülme sıklığı %4.39 olarak saptanmıştır (5). Vitamin D eksikliğine bağlı rikets preterm bebeklerde daha erken olmak üzere büyümenin en hızlı olduğu ilk üç-dört aydan iki-üç yaşına kadar olan dönemde görülür. Osteomalazik annelerin çocuklarında yenidoğan döneminde rikets görülebileceği gibi (konjenital rikets), hipofosfatazyada intrauterin de saptanabilir (2,3). Hızlı büyüme nedeni ile D vitamini gereksiniminin arttığı adölesan döneminde de subklinik rikets görülebileceğini gösteren çalışmalar vardır (6). Rikets erkek çocuklarda daha sık görülmüş ve erkek çocuklarda riketse genetik bir eğilim olduğu öne sürülmüştür (7). Rikets kış-ilkbahar

aylarında daha sık görülür. Beslenmede yapılan hatalar, çocuğu uzun süre kundak yapma, güneşten koruma ve ekonomik güçlükler gibi düşük sosyoekonomik düzey faktörleri riketsin oluşumunu hazırlayıcı etkenlerdir (3,8).

### ETİYOLOJİ

Nütrisyonel rikets yetersiz D vitamini alımı ya da absorpsiyonundan, güneş ışınlarını eksik almadan, yetersiz kalsiyum ve fosfor alımından ya da bunların kombinasyonundan oluşur(3).

### I-D vitamini yetersizliği

1-Konjenital: Annede osteomalazi, kronik böbrek yetersizliğine bağlı renal osteodistrofi (9), kronik karaciğer hastalığı mevcutsa konjenital rikets görülebilir.

2-Gıdalarla D vitamini alımının yetersiz olması: Tek başına anne sütü bebeğin günlük D vitamini ihtiyacının %5'ini karşılamaktadır. Eğer bebek güneş ışınlarından yeterince yararlandırılmazsa, uzun süreli emzirilirse (9-17 ay) ve vitamin desteği de yapılmazsa rikets gelişebilir (10,11).

3-Güneş ışınlarından yararlanamama veya yararlanma süresinin yetersiz olması: Deride güneş ışınlarının (290-320 nm dalga boyundaki ultraviyole ışınlar) etkisi ile 7-dehidrokolesterolden yapılan kolekalsiferol karaciğer ve böbrekte hidroksillenerek aktif vitamin D şekline çevrilir. Beyaz ırktan bir insanın bir santimetrekarelik derisinde saatte altı ünite vitamin D sentezlenebilecek kolekalsiferol bulunur. Ülkemizde bazı kesimlerde bebekler adetler ve gelenekler gereği güneşten sakınıldığı, kundak yapıldığı ve yüzleri örtüldüğü için güneşten yeterince yararlanamamaktadırlar (1,3,8). Bu durum sentezlenen kolekalsiferol miktarını düşürmektedir.

### Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Feyzullah Çetinkaya  
Şişli İstanbul Tel: 0212 23122 09-1351

## II-Artmış D vitamini gereksinimi

**1- Prematürelilik:** Prematürelde rikets sık görülse de patogenezi kesin olarak anlaşılamamıştır. Fetüste kemik mineralizasyonunun %80'i gebeliğin son üç ayında olduğundan prematürelde kalsiyum ve fosfor depolanması yeterli değildir (12). Kolaylıkla hipokalsemi ve hipofosfatemi gelişebilir. Bunun yanında prematürel daha hızlı büyüdükleri için yeterli vitamin D, kalsiyum ve fosfor desteği olmadığından rikets daha kolay gelişebilir (13).

**2- Kronik antikonvülzan kullanımı:** Uzun süre fenobarbital ve/veya difenilhidantoin kullanan çocuklarda karaciğerde enzim aktivitesinin artması ile D vitamini katabolizmasının hızlanması D vitamini gereksinimini artırır. Ayrıca antikonvülzan ilaçlar doğrudan barsaklardan kalsiyum emilimini de inhibe edebilirler.

**3- D vitamini malabsorpsiyonu:** Glütene hassas enteropati (Çölyak hastalığı) ve kistik fibrozis gibi malabsorpsiyon sendromlarında D vitamini ve kalsiyumun tek başına ya da birlikte emilimleri yetersizdir (14). Safra yapımının azaldığı kronik ve karaciğer hastalıklarında duodenuma safra akımının azalması (bilier atrezi gibi) steatoreye ve yetersiz D vitamini absorpsiyonundan neden olur (15). Ayrıca vitamin D<sub>3</sub>'ün 25-hidroksilasyonu da azalmıştır. Terminal ileumu da içine alan barsak rezeksiyonlarında safra tuzlarının enterohepatik dolaşımının bozulması ile safra tuzu kaybı artar ve D vitamini emilimi de bozulur (16).

## III-D vitamininin aktif metabolitlerine dönüşmemesi

**1- Karaciğer kökenli:** Kronik karaciğer hastalıklarına bağlı 25-hidroksilasyonunun azalması sonucu 25(OH)D<sub>3</sub> düzeylerinin azalması sonucu görülebilir.

**2-Böbrek kökenli:** a- Genetik olarak 1-alfa hidrosiklaz enzim aktivitesinin azalması veya hiç olmaması nedeni ile 25(OH)D<sub>3</sub>'ün 1,25(OH)2D<sub>3</sub>'e dönüşmemesi sonucu rikets görülebilir (D vitaminine bağımlı rikets Tip 1) (17).

b- Kronik böbrek yetmezliklerinde 1-alfa hidrosiklaz enzim aktivitesi azalabilir. Ayrıca bazı mineral ve elektrolit dengesizlikleri de (hipofosfatemi, sekonder hiperparatiroidi ve tübüler asidoz gibi) rikets gelişimine katkıda bulunurlar (renal osteodistrofi). Nefrotik sendromun aktif döneminde idrarla 25(OH)D<sub>3</sub> kaybı da olabilir.

**3-Stronsiyum ve aliminyuma bağlı:** Böbreklerde 1-alfa hidroksilaz enziminin inhibisyonu ile 25 (OH)D<sub>3</sub> 1,25(OH)2D<sub>3</sub>'e dönüşmez (18).

**4-Zehirlenmelere bağlı:** Kurşun, civa, kadmiyum gibi ağır metallerin böbreklerde yaptığı tubuler zedelenme sonucu 1,25(OH)2D<sub>3</sub> oluşumu azalır.

## KLİNİK BULGULAR

Rikets başta kemik sistemi olmak üzere bir çok sistemi ilgilendiren genel bir hastalık olduğundan klinik belirtileri çeşitlidir. Rikets hızlı büyüyen iskelet kısımlarında görülür. Kafatası kemiklerinde genel bir yumuşama sonucu ortaya çıkan kraniotabes riketsin en erken bulgularından biridir. Pariyetal kemiklerin arka kısmına parmak uçları ile basıldığında ping-pong topu gibi içeriye çökme hissi alınmasına kraniotabes denir ve kafatası kemiklerinin dış tabulasının incelmeye bağlıdır. Fontanel yaşa göre beklenenden daha açık bulunur ve kenarları yumuşak olur, kapanması ise iki yaş sonrasına kadar gecikebilir. Kranial sütürler geniştir ve frontal ve pariyetal kemiklerin santral kalınlaşması nedeni ile çökük kalırlar. Buna 'caput natiforme' denir. Ayrıca yumuşak oksipital kemiklerin üzerine yatan çocuğun kafasında sekonder bir düzleşme olur ve 'brakisefali' durumu meydana gelir. Brakisefali ve çıkık alın (frontal bossing) birlikte olunca kafa dört köşe bir konfigürasyon gösterir ve buna "caput quadratum" denir. Özellikle başta terleme dikkat çeker. Dişlerin mine tabakası düzensizdir, nokta ve çizgi şeklinde girintiler gösterir. Süt dişleri gecikebilir, kalıcı dişler çene kemiklerindeki bozukluk nedeni ile eğri ve hipoplaziktirler. Göğüs kafesinde de değişiklikler olur. Kostokondral eklemler genişlemiştir (raşitik rozari). Başlangıçta sadece palpasyonla hissedilen raşitik rozariler daha sonra gözle de görülebilirler. Toraksın alt kenarı; yumuşamış kostaların diyafragma tarafından tutunma yerlerinden içeriye doğru çekilmesi nedeniyle önde her iki yana doğru kanatlaşmış durumdadır. Her iki yanda kasların kasılması ile içe çökme gözlenir ve bir sulkus oluşur. Buna "Harrison oluğu" denir (1-3). Bazı ağır vakalarda "pectus carinatus" ve daha nadiren "pectus excavatus" tarzında sternumda çıkıntı veya çöküntü görülebilir. Vertabral kolonda hipotoniye sekonder skolyoz, oturur durumda dorsolomber kifoz ve hasta ayakta durduğunda artmış lomber lordoz görülebilir (1-4). Ekstremitelerin distal metafizlerinde şişkinlik görülebilir. Görülmediği vakalarda diyafizlerin distal uçları palpe edilince çok kalınlaştığı hissedilir. Malleollerde bazen iki çıkıntılı genişleme görülür. Buna "Marfan belirtisi" denir. El ve ayak bileklerinde daha belirgin olmak üzere epifizler genişlemiştir. Bir yaşından sonra bacaklarda büyüme hızlanır ve yürümeye çalışan çocuğun vücut ağırlığının da etkisiyle

ekstremitelerde şekil bozuklukları belirginleşir. Femur, tibia ve fibula diyafizlerinde yumuşama, ligamentlerde gevşeklik ve kaslarda hipotoni nedeniyle kemiklerde eğrilme gözlenir. "Genu valgum" (x bacak / knock knee), "genu varum" (O bacak / bow leg), "genu recurvarum" (K bacak) veya koksa vara bunların başlıcalarıdır. Uzun kemiklerde klinik belirti vermeden "yeşil ağaç" kırıkları gelişebilir (2-4). Omurga, pelvis ve bacaklardaki deformiteler kısa boya neden olur ve buna "raşitik cücelik" denir (1,19). Batın hipotoni ve meteorizm nedeniyle şişkin ve yanlara doğru taşkındır. Buna "kurbağa karnı" denir. Rektus diastazi ve hemiler

gelişebilir. Hepatomegali olabilir. Kalsiyum sinir ve kas işlevleri için de gereklidir. Bu nedenle riketsli çocuklarda hipokalsemik tetani (20), laringospazm ve stridor, konvülzyon ve hipofosfatemiye bağlı kas zayıflığı görülebilir.

#### LABORATUAR BULGULARI

Klinik bulguları ile rikets düşünülen bir hastada tanıyı desteklemek için serum kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor düzeyleri ve alkalin fosfataz aktivitesine bakılır. Biyokimyasal bulgulara göre riketste üç dönem belirlenmiştir. **Tablo-1**

Tablo-I

Rikets Dönemleri	SERUM						İDRAR		
	Ca	P	ALP	Mg	Camp	PTH	P	cAMP	Amino asidüri
I	↓	N,	N,↑	N	N,↑	N,↑	N	N,↑	N,↑
II	N,↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↑	↑	↑
II	↓↓	↓↓	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑

**1.Dönem:** Kalsiyumun barsaklardan emilememesi ve kemiklerden rezorbe olamaması sonucu hipokalsemi gelişir. Renal fosfat reabsorpsiyonu ve serum fosfor düzeyi normaldir. Kemikteki mineralizasyon yetersizliği ve artmış "turnover" serumda alkalin fosfataz aktivitesinin artmasına neden olur (2,4).

**2.Dönem:** Gelişen sekonder hiperparatiroidi, kemiklerden kalsiyum rezorpsiyonu ve böbreklerden artmış kalsiyum reabsorpsiyonu ile serum kalsiyum düzeyini normale getirir. Artmış parathormonun böbrek üzerindeki etkisi ile idrarla fosfor atılımı artar ve serum fosfor düzeyi düşer. Alkalin fosfataz aktivitesi artmış olarak devam eder (1,2,4).

**3.Dönem:** D vitamini metabolitlerinin tam veya kısmi yetersizliği kemiklerden yetersiz kalsiyum rezorpsiyonu ile sonuçlanır ve kalsiyum düzeyi yeniden düşer. Bu dönemde serum fosfor düzeyi düşük olup alkalin fosfataz aktivitesi artmaya devam eder. Düşük kalsiyum ve fosfor düzeylerinin ve sekonder hiperparatiroidinin devam ettiği bu dönemde kemik değişiklikleri oldukça şiddetlidir.

Parathormon düzeyinin sekonder olarak artmış olması siklik adenozin monofosfat (c AMP) atılımında artma ve glisin, serin, treonin, glutamin, lizin, histidin artışı ile karakterize aminoasidüriye neden olur (21). Serum 25(OH)D<sub>3</sub> düzeyi düşüktür. 1,25(OH)2D<sub>3</sub> bu denli

düşük olmasa da sekonder hiperparatiroidiyi önleyecek kadar yüksek değildir. 1,25(OH)2D<sub>3</sub> normal veya artmış da bulunabilir. Kalsidiol; D vitamininin plazmada en yüksek oranda bulunan metabolitidir ve çocuğun nütrisyonel D vitamini durumunu en iyi gösteren değerdir (4).

#### RADYOLOJİK BULGULAR

Yenidoğan dönemi dışında riketsin radyolojik bulguları tipiktir. Epifizlerde kırıkdağ-eksen birleşme yerinin genişlemesi, uzun kemiklerin uçlarında kadehleşme, fırçalaşma görülür. Radyolojik inceleme genellikle ön kol ve el bileği grafilerinde yapılır. Radyolojik değişiklikler; kanda kimyasal değişiklikler ve kemiklerde histolojik değişiklikler belirgin olduktan sonra gelişir. Riketsde kemiklerdeki kalsiyum miktarı azaldığından genel olarak osteoporoz vardır, metafizler kalsifiye olmadan genişlemiştir. Mineralizasyonun defektif olduğu epifiz bölgelerinde distal sınır keskinliğini kaybetmiştir ve düzensiz, fırçamsı görünümündedir. Normaldeki hafif konvekslik yerine geniş metafiz ve ortasına doğru girintisi ile kadeh manzarası oluşur. Riketsin aktif döneminde çocuk fizik aktivitesine devam ederse epifiz kırıkdağındaki eğrilmeler çeşitli tipte şekil bozukluklarına neden olabilir, ayrıca kırıklar da bunda rol oynar. Bunun en tipik örneği X veya O bacak ya da kılıç kını biçimi çarpıklıklardır (1,4,22).

### AYIRICI TANI

Serumda kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, parathormon, 25(OH)D<sub>3</sub> ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, idrarda kalsiyum, fosfor, kreatinin, tübüler fosfor reabsorpsiyonu ve kalsiyum / kreatinin oranına bakılarak riketsin formları, riketsi taklit eden diğer kemik hastalıkları ve hipokalsemik durumlar arasında ayırım yapılabilir.

Ayırıcı tanıda en önemli nokta D vitamini eksikliğine bağlı riketsin D vitamini tedavisine direnç gösteren vitamin D'ye bağımlı rikets tablolarından ayırt edilmesidir. Belirtilerin bir yaşından sonra ortaya çıktığı ve öyküde yeterli D vitamini alımı bulunan çocuklarda 25 (OH) D<sub>3</sub> düzeyine bakılmalı ve normal bulunursa D vitamini bağımlı tipler düşünülmalıdır (1,3). Seyrek görülen bu hastalık tablosunun iki tipi vardır.

**Tip 1:** 25 (OH) D<sub>3</sub>'ün D vitamini hormonal şekli olan 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>'e dönüşümünde yetersizlik vardır.

**Tip2:** D vitamini hormonal şekline hedef organda yanıtızsızlık vardır.

İki grubu birbirinden ayırın biyokimyasal özellik; tip 1'de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> düzeyinin normalin alt sınırında veya altında olmasına karşın; tip 2'de normalin üzerinde bulunmasıdır. Tedavide nütrisyonel riketsten farklı olarak özellikle tip 2'de çok yüksek dozlarda olmak üzere 1-alfa hidroksi vitamin D<sub>3</sub> veya 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> kullanılır (1,2).

### KOMPLİKASYONLAR

Göğüs deformitesi nedeni ile pulmoner ventilasyon iyi olmadığından solunum yolu hastalıkları sık görülür. Tekrarlayan gastroenteritler ve konstipasyon hecmeleri sıklıkla riketse eşlik eder. Ağır riketste demir eksikliği anemisi sıktır (23). Diğer önemli komplikasyonlardan birisi kraniosinostozdur. Bütün rikets tipleri ve hipofosfatazların üçte birinde prematür kraniosinostoz gelişir ve bu durum riketsin şiddeti ile doğrudan ilişkilidir (22). Riketsin en önemli metabolik komplikasyonu tetanidir. D vitamini eksikliğine bağlı tetani en çok 6 ay-3 yaş arası görülür. Riketsli süt çocuklarında ufak dozda D vitamini verilmesinden sonra ortaya çıkabilir (aç kemik sendromu) (3,4). Latent tetanide spontan klinik belirtiler görülmez fakat nöromusküler eksitabilitenin artması Chvostek, Trosseau belirtileri gibi uyarılarla ortaya konabilir (1,3). Manifest tetani; spontan kas seğirmeleri, çekilmeler, laringospazm, karpopedal spazm ve konvülsyonlarla kendini gösterir (1,3,20).

### KORUNMA

Gerekli önlemler alındığında D vitamini yetersizliğine bağlı rikets önlenilebilir bir hastalıktır. Ülkemizde

annelerin serum vitamin D düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir (10). Bu nedenle gebelere, laktasyon dönemindeki annelere D vitamini desteği yapılmalıdır. Anneler ve bebekleri yeterli süre güneş ışınlarından yararlanmalıdır. Anne sütü ile beslenen bebeklere ilk bir-iki yıl içinde bir aylıktan itibaren 400 ünite D vitamini verilmelidir (2,3,4,10,11). Preterm bebekler için 800 ünite/gün, hatta hayatın ilk ayında 1600 ünite/gün gerekebilir. Hazır mamalar ek D vitamini içerdiği için bunlarla beslenen bebeklerde D vitamini takviyesine rutin olarak gerek yoktur.

### TEDAVİ

Tedavinin temeli D vitamini vererek bu eksikliğin giderilmesidir. Uygulama şekli D vitamini eksikliğinin ve ailenin sosyokültürel durumu göz önünde bulundurularak seçilmelidir. Buna göre D vitamini oral veya intramusküler yolla verilebilir.

Uzun süreli oral D vitamini tedavisi günlük ihtiyacın dört-beş katı dozunda (ortalama 1500 ünite/gün) fiziksel, biyokimyasal ve radyolojik bozukluklar düzeline kadar verilebilir (1,4,24). Ailenin uzun süreli D vitamini tedavisine uyum sağlayamayacağı düşünülüyor ise kısa süreli yüksek doz (300.000 ünite) oral tedavi veya parenteral (intramusküler) D vitamini tedavisi "stoss terapi" seçilmelidir (3,4,24,25). Tedavi sırasında D vitamini entoksikasyonu ve hiperkalsemi yönünden de dikkatli olunmalıdır. Tedavide genellikle vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol) kullanılır. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets tedavisinde kalsidiol ve kalsitriol maliyet-yarar açısından değerlendirildiğinde tercih edilmez. Bununla birlikte aktif D vitamini tedavide en etkin ilaçtır ve gerekli görüldüğünde klinik yanıtı göre 0,25-2 microgram / gün arası dozlarla uygulanabilir (24). D vitamini tedavisinin yanı sıra yeterli miktarda kalsiyum verilmez ise stoss terapi sırasında spontan hipokalsemik tetani, standard günlük vitamin D tedavisi sırasında da yine tetani veya asemptomik hipokalsemi gelişebilir(2,24,25). Bunun nedeni tedavinin erken döneminde mineralizasyon için kalsiyumun vasküler kompartmandan hızla kemiklere çekilmesi sonucu gelişen 'aç kemik sendromu'dur (24). Hastayı bu komplikasyondan korumak için D vitamini tedavisinin ilk on gününü kalsiyum preparatları 75mg/kg/gün elementer kalsiyum olacak şekilde kullanılmalıdır. Kalsiyum glukonat %9, kalsiyum laktat ise %13 oranında elementer kalsiyum içerir.

Eğer D vitamini tedavisine yanıt alınmıyorsa; rikets muhtemelen D vitamini dirençli tiptedir ve daha yüksek dozlarda ve sürekli D vitamini verilmesi gereklidir. Stoss terapi ile tedaviye daha çabuk yanıt alındığından bu gibi durumların ayırıcı tanısını erken

dönemde yapmak açısından daha avantajlıdır (1,3).

### PROGNOZ

Yeterli miktarda D vitamini uygulaması yapıldığında iyileşme birkaç gün içinde başlar ve normal kemik yapısı oluşana kadar sürer (3). Riketsin kendisi ölümcül bir hastalık değildir. Ancak immun yetersizliğe bağlı bozulmuş direnç nedeni ile sık tekrarlayan pnömoni, tüberküloz, enterit gibi enfeksiyonlar ve diğer komplikasyonlar riketsli çocuklarda normal çocuklara göre daha çok ölüme sebep olurlar (2,3). Tedavide geç kalınmış ise; epifiz genişlemeleri, kemik ve kafatasındaki şekil bozuklukları birkaç ay veya yıl içinde düzelebilir. İlerlemiş ve tedavisinde geç kalınmış vakalarda ise kalıcı şekil bozuklukları gelişeceğinden tedavide osteotomi gerekebilir.

### KAYNAKLAR

1. Chesney WR. Bone structure, growth, and hormonal regulation. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 16<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:2132-2134.
2. Coşkun T. D vitamini yetersizliğine bağlı rikets. Katkı Pediatri Dergisi, 1990;4:369-379.
3. Neyzi O, Ertuğrul (Yüksel) T. Pediatri C 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1989:395-401.
4. Gertner JM. Rickets and other disorder of vitamin D and phosphate metabolism. In: Lifhitz F(ed). Pediatric Endocrinology. New York: Marcel Dekker, Inc,1996:507-521.
5. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0-3 yaş grubunda raşitizmin görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985;28:119-125.
6. Gültekin A, Özalp İ, Hasanoğlu A, Ünal A. Serum hidroksikolekalsiferol levels in children and adolescent. Turk J Pediatr 1987;29:155-162.
7. Salimpour R. Rickets in Tehran, study of 200 cases. Arch Dis Child 1975;50:63-67.
8. Yurdakök M. Doğa ve insan tarihinde vitamin D. Katkı Pediatri Dergisi 1990;4(11):345-350.
9. Wang LY, Hung HY, Hsu CH, Shih SL, Lee YJ. Congenital rickets, a patient report. J Pediatr Endocrinol Metab 1997 Jul-Aug;10(4):437-441.
10. Hasanoğlu A, Özalp İ, Özsoylu Ş. Anne ve kordon kanında serum 25-hidroksikolekalsiferol değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg 1981;24:207-212.
11. Özsoylu Ş, Hasanoğlu A. Vitamin D supplementation in breastfed infants. J Pediatr 1981;100:1000-1006.
12. Holland PC, Wilkinson AR, Diez J, Lindsell DR. Prenatal deficiency of phosphate, phosphate supplementation, and rickets in very-low-birthweight

- infants. Lancet 1990 Mar 24;335(8691):697-701.
13. Laing IA, Glass EJ, Hendry CMA et al. Rickets of prematurity, calcium and phosphorus supplementation. J Pediatr 1985;106:265-268.
14. Stenhammar L. Coeliac disease presenting as vitamin D deficiency rickets in a vegetarian child. Acta Pediatr Scand 1985;74:972-973.
15. Vanderpas JB, Koopman BJ, Cadranel S et al. Malabsorption of liposoluble vitamins in a child with bile acid deficiency. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987;6:33-41.
16. Touloukian RJ, Gertner JM. Vitamin D deficiency rickets as a late complication of the short gut syndrome during infancy. J Pediatr Surg 1981;16:230-235.
17. Fraser D, Kooh SW, Kind HP, Holick MF, Tanche Y, De Luca HF. Pathogenesis of hereditary vitamin D dependent rickets, an inborn error of vitamin D metabolism involving defective conversion of 25-hydroxyvitamin D to 1 alpha, 25 dihydroxyvitamin D. N Eng J Med 1973;289:817-822.
18. Caunata JB, Briggs JD, Junor JBR et al. Effect of aluminium overload on calcium and parathyroid hormone metabolism. Lancet 1983;1:501-505.
19. Mankin HJ. Rickets osteomalacia, and renal osteodystrophy, an update. Orthop Clin North Am 1990 Jan;21(1):81-96.
20. Duplechin RY, Nadkarni M, Schwartz RP. Hypocalcemic tetany in a toddler with undiagnosed rickets. Ann Emerg Med 1999 Sep;34(3):399-402.
21. Özalp İ. Riketste aminoasidüri. Katkı Pediatri Dergisi 1990;4:426-430.
22. Besi A. Riketste radyolojik bulgular. Katkı Pediatri Dergisi 1990;4:426-430.
23. Yetgin S, Özsoylu Ş, Ruacan Ş et al. Vitamin D deficiency rickets and myelofibrosis. J Pediatr 1989;114:213.
24. Carpenter OT. Rickets. In: Burg FD, Wald ER, Ingelfinger JR, Polin RA(eds). Gellis & Kagan's Current Pediatric Therapy. Philadelphia: WB Saunders Co, 1999:779-781.
25. Bilginturan N. Rikets tedavisi. Katkı Pediatri Dergisi 1981;27:165-171.