

Nütrisyonel Rikets Tedavisinde Kalsiyum, Yüksek Doz D Vitamini ve Bunların Birlikte Olduğu Tedavi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Comparisons of oral calcium, high Dose vitamin D and combination of these in the treatment of nutritional in children

Günsel KUTLUK(1), Feyzullah ÇETİNKAYA(1), Muzaffer BAŞAK(2), Merih EVRÜKE(1),
Metin UYSALOL(1), Cengiz ASILSOY(1)

(1)Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Çocuk Kliniği,
(2)Radyoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Nütrisyonel rikets ülkemizde ve gelişmekte olan birçok ülkede hala sık görülen bir çocuk sağlığı sorunudur. Asıl sebebi olarak D vitamini eksikliği gösterilse de bazı araştırmacılar iyi güneş alan ülkelerde bu hastalıktan sorumlu olan faktörün D vitamini eksikliğinden ziyade kalsiyum eksikliği olduğunu iddia etmektedir. Bu çalışmanın amacı İstanbul'un bir bölgesinde gelir düzeyi düşük ailelerin çocuklarında görülen nütrisyonel rikets tedavisinde hangi tedavi yönteminin daha etkili olduğunu ortaya koymaktır.

Materyal ve metod: Çalışmaya yaşları 6-30 ay arasında değişen riketsli 45 çocuk alınmış ve bunlara rastgele olarak, çift kör yöntemle dört haftalık D vitamini (300,000 U i.m.), kalsiyum (3 gr/gün) veya bunların birlikte olduğu tedavilerden biri uygulanmıştır. Tedaviye cevabı değerlendirmek için serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz düzeyleri bakılmış ve radyolojik değerlendirme için 10 aşamalı bir radyografik puanlama uygulanmıştır.

Bulgular: Tedavi ile her üç grupta da serum kalsiyum düzeylerinde artış, alkalen fosfataz düzeylerinde azalma olmuşsa da asıl düzelme D vitamini ile beraber kalsiyum alan grupta olmuştur.

Sonuçlar: Bölgemizdeki nütrisyonel riketsin asıl sebebi olarak D vitamini eksikliği görünmektedir. Ancak, tedaviye en iyi cevap tek başına kalsiyumdan ziyade tek başına D vitamini veya D vitamini ile beraber kalsiyum verildiğinde ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Rikets, D vitamini, Avitaminöz.

SUMMARY

COMPARISONS OF ORAL CALCIUM, HIGH DOSE VİTAMİN D AND COMBINATION OF THESE IN THE TREATMENT OF NUTRITIONAL RICKETS IN CHILDREN

Objective: Nutritional rickets still remains a common child health problem in Turkey and many other developing countries. Although vitamin D deficiency is accepted as the basic problem underlying the disease, some others postulate that a deficiency of dietary calcium, rather than vitamin D, is often responsible for the nutritional rickets in sunny countries. We conducted a placebo-controlled study to determine the best treatment form in nutritional rickets in children from a lower socioeconomic group in İstanbul.

Study design: We enrolled 45 infants (aged 6-30 months) with rickets in a randomized, double-blind, controlled trial of 4 weeks of treatment with vitamin D (300,000 U i.m.), calcium, phosphorus and alkaline phosphatase and used a 10-point radiographic score to assess the response to treatment.

Results : Treatment produced an increase in serum calcium and a decrease in alkaline phosphatase concentration in all three groups, but the most important increase was reached in vitamin D plus calcium group.

Conclusions: Vitamin D deficiency appears to be the primary etiologic factor of rickets in our children with rickets but a better response to treatment with vitamin D or in combination with calcium were taken than to treatment with vitamin calcium alone.

Key words. Rickets, Vitamin D, Avitaminosis.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Feyzullah Çetinkaya
Şişli Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Çocuk Kliniği
Şişli İstanbul Tel: 0212 2312209/1351.

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde nütrisyonel rikets sorunu önemli ölçüde kaldırılmış olmasına rağmen dünyanın birçok bölgesinde, özellikle Afrika, Hindistan yarımadası Asya ve Ortadoğu'da önemli bir çocuk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1-2).

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda nütrisyonel rikets sıklığının gelişmiş ülkelere göre çok yüksek olduğu (%4,39-%19) bildirilmektedir (3). Bunun

–kundak gibi- bilinen sebeplerinin yanı sıra bazı araştırmacılar özellikle bol güneş ışığı alan bölgelerde görülen nütrisyonel riketsin vitamin D yetersizliğinden ziyade, kalsiyum eksikliğinden kaynaklanabileceğini öne sürmektedirler (4-6)

Bu çalışmada Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran çocuklarda nütrisyonel riketsin asıl sebebinin araştırmak amacıyla oral kalsiyum laktat, yüksek doz i.m. D vitamini ve bunların birlikte uygulandığı tedavi yöntemlerinin etkinliği karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Mayıs 2000-Aralık 2000 tarihleri arasında herhangi bir yakınmadan dolayı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniğine başvuran veya süt çocuğu servisine yatırılan ve klinik, laboratuvar veya radyolojik olarak rikets belirtileri gösteren 6 ay-30 ay yaş grubundan 42 hasta alınmıştır. Bu amaçla herhangi bir yakınma ile hastanemize başvuran 6 ay-30 ay arası çocukların annelerinden beslenme öyküsü, ek vitamin kullanımı, kundak yapma veya güneşten yararlanılma eğilimleri ile ilgili bilgiler alındı. Ayrıntılı fizik muayene sırasında rutin ölçümler yapıldı ve kraniotabes, raşitik rozariler, Harrison oluğu, geniş el bilekleri, O-bacak gibi raşitik belirtiler özellikle araştırıldı. Klinik olarak rikets düşünülen hastalardan kan alınarak tam kan sayımı, rutin biyokimyasal incelemeler, iyonize kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz (AF) düzeylerine bakıldı. Klinik ve laboratuvar bulguları riketsle uyumlu olan olgularda başlangıç sol el bileği ve sol diz grafileri çekildi. Radyografiler bir radyoloji uzmanı tarafından Thacher ve arkadaşları (7) tarafından geliştirilen yöntem kullanılarak 0-10 arasında puanlar verilerek değerlendirildi. Klinik ve laboratuvar bulguları ile rikets tanısı konulan vakalar daha sonra rast gele 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba tek doz i.m. 2 cc serum fizyolojik

plasebo olarak uygulandı ve 4 hafta süreyle günde 3 defa 1 gr oral kalsiyum laktat verildi. Dört haftanın sonunda bu gruptaki tüm hastalara 300,000 ünite D vitamini i.m. uygulandı ve 4 hafta süreyle plasebo olarak günde üç defa 1 gr oral glukoz verildi. İkinci gruba tek doz i.m. 300.000 ünite D vitamini ve 4 hafta süreyle. Üçüncü gruba ise tek doz i.m. 300,000 ünite D vitamini uygulandı ve 4 hafta süreyle günde 3 defa 1 gr oral kalsiyum laktat verildi.

Her 3 gruptaki olgular 4 haftalık tedavi süresince haftada bir kontrole çağrıldı ve AF, kalsiyum, albümin, iyonize kalsiyum, ve P değerleri istendi. 2. ve 4. Haftalarda sol el bileği ve sol diz grafileri tekrarlanarak skorlama yapıldı.

Tüm verilerin istatistiksel analizi Epi-info 2000 programında varyans analizi, Friedman testi ve ki kare testleri kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Her çalışma grubu 14 hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan 42 hastanın 29'u erkek (%69), 13'ü kızdır (%31). Olguların yaş grubu 6 ay-30 ay arası, ortalama 13,5+6,5 aydır. Yaş ortalaması açısından 3 tedavi grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Olguların beslenme durumu incelendiği zaman %90.5'inin tek başına veya karışık beslenme şeklinde anne sütü aldığı, %78.6'sının düzensiz olarak inek sütü kullandığı ve yalnızca %7.1'inin çoklu vitamin kullandığı görülmüştür. Vakaların yaşam koşulları incelendiğinde önemli bir kısmının (%81) iyi güneş almayan ve bahçesiz evlerde yaşadıkları öğrenilmiştir. Anne sütü alan 38 olgunun 17'si (tüm olguların %40.5'i) 9 aydan uzun süre vitamin almadan sadece anne sütü ile beslenmiştir. Olguların 20'sine (%47.6) kundak yapılmıştır. Klinik bulgular incelendiğinde en sık rastlanan bulgunun raşitik rozari, en az rastlanan ise

Tablo 1: Klinik bulguların gruplara göre dağılımı

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	n	%	n	%	n	%	
Kraniotabes	1	7,1	5	35,7	4	28,6	0,18
Raşitik rozari	11	78,6	10	71,4	12	85,7	0,65
Harrison oluğu	8	57,1	11	78,6	12	85,7	0,20
O bacak	2	14,3	3	21,4	4	28,6	0,65
Geniş el bileği	9	64,3	7	50,0	7	50,0	0,68

Laboratuvar bulgularından hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin normal sınırlarda olduğu, ancak %26.2'sinde demir eksikliği anemisi olduğu görülmüştür.

Her 3 tedavi grubunun 4 haftalık takipleri sırasında alınan haftalık AF, kalsiyum, iyonize kalsiyum ve P değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Vakaların alkalen fosfataz, kalsiyum, iyonize kalsiyum ve fosfor değerleri.

Alk.Fos	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	p
Başlangıç	602,50	172,64	922,00	490,79	1591,42	1296,94	0,008
1. hafta	654,64	249,82	901,92	630,66	1288,78	1032,00	0,072
2.hafta	651,78	240,88	879,92	589,79	1058,14	771,19	0,189
3.hafta	614,50	252,48	826,85	586,14	873,42	585,33	0,354
4.hafta	589,71	274,73	766,21	442,02	740,71	389,62	0,413
Total Ca							
Başlangıç	10,32	1,11	10,29	0,72	9,10	1,47	0,01
1. hafta	10,72	0,93	10,49	0,70	9,82	1,17	0,04
2.hafta	10,68	0,72	10,67	0,61	10,15	0,79	0,09
3.hafta	10,80	0,73	10,53	0,73	10,23	0,42	0,087
4.hafta	10,72	0,81	10,47	0,62	10,44	0,76	0,53
İyoniz Ca							
Başlangıç	4,64	0,47	4,56	0,30	4,21	0,61	0,05
1. hafta	4,79	0,465	4,68	0,36	4,49	0,43	0,18
2.hafta	4,78	0,35	4,74	0,40	4,59	0,29	0,32
3.hafta	4,79	0,36	4,65	0,38	4,69	0,25	0,54
4.hafta	4,81	0,31	4,62	0,38	4,72	0,24	0,32
Fosfor							
Başlangıç	5,70	1,20	5,10	1,40	4,51	1,85	0,13
1. hafta	6,07	1,05	5,37	1,22	5,07	1,82	0,16
2.hafta	6,20	0,77	5,47	1,28	5,76	1,88	0,38
3.hafta	6,23	0,66	5,20	1,06	5,27	1,23	0,01
4.hafta	6,41	0,85	5,15	1,22	5,72	0,70	0,00

Ort. Ortalama, SS: Standart sapma

Her 3 grubun da başlangıç AF değerleri birbirinden farklıdır ($p<0.05$). total kalsiyum başlangıç ve 1. hafta değerleri grup 3'te anlamlı olarak düşüktür ($p<0.05$). her 3 grubun da başlangıç ve daha sonraki dönemlerdeki iyonize kalsiyum değerleri birbirine yakındır ($p>0.05$). P değerleri 3. ve 4. haftalarda grup 1'de diğer iki gruba göre yüksek ($p<0.05$), diğer değişkenler açısından anlamlı fark yoktur ($p>0.05$). Biyokimyasal değerlerin

grupların kendi içlerindeki değişimine bakıldığında başlangıçtan 4. haftaya doğru gidildikçe AF değerleri her 3 grupta da anlamlı olarak düşmüştür ($p<0.05$). Total ve iyonize kalsiyum ve P değerleri grup 3'te belirgin bir biçimde yükselmiştir ($p<0.05$). Diğer değerlerde anlamlı bir değişim olmamıştır ($p>0.05$). Grupların radyolojik skorlarının karşılaştırılmaları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Radyolojik skorlamanın gruplara göre dağılımı

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	P
Başlangıç	3,0	2,5	3,8	3,1	4,2	3,4	0,54
2. hafta	2,0	2,6	3,0	3,2	3,1	2,9	0,53
4. hafta	1,2	2,4	1,5	3,0	1,1	2,0	0,90

Aynı dönemde gruplar arasında radyolojik skorlar açısından fark bulunmamış ($p>0.05$), ama grupların kendi içlerinde başlangıçtan 4. haftaya doğru skorların belirgin bir biçimde azaldığı görülmüştür ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Nütrisyonel rikets halen ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde en sık rastlanan çocuk hastalığı sorunlarından biridir(1-3,8). Gelişmiş ülkeler ise sıklığı, özellikle koyu tenli göçmen çocuklarında her geçen gün artmakta ve bu ülkelerin sağlık politikalarında tekrar ön plana çıkmaktadır (9,10). Çalışma grubumuzu oluşturan olguların %33'ü tek başına anne sütü veya inek sütü ile beslenmiştir. Olgularımızın beslenme öyküleri, özellikle uzun süre vitamin desteksiz anne sütü alımı, rikets oluşumunda daha çok D vitamini eksikliğinin olduğunu düşündürmektedir. Riketsin sık görüldüğü bazı ülkelerde, özellikle Nijerya ve Bangladeş gibi bol güneş alan ülkelerde görülen nütrisyonel riketsin asıl sebebinin olarak kalsiyum eksikliği olduğu ileri sürülerek ağızdan kalsiyum lakat tedavisinin tek başına vitamin D tedavisinden daha etkili olduğu iddia edilmiştir (11,12).

Takiplerimizde ikili tedavi ile çok ağır rikets bulguları (3. dönem rikets) söz konusu değil ise genellikle 4. haftada laboratuvar sonuçları normale yaklaşmıştır. Radyolojik düzelme ise anlamlı olmakla birlikte beklendiği şekilde laboratuvar bulgularındaki düzelmeye göre daha geriden seyretmektedir. Bu bulgular bize hastalarımızın her 3 tedavi şekline de fayda gördüğünü göstermekte ise de bölgemiz için asıl sorunun tropikal bölgelerdeki gibi kalsiyum eksikliği değil D vitamini eksikliği olduğunu, ancak çocuklarda kısmen de kalsiyum eksikliği bulunduğunu göstermektedir. Bu nedenle rikets tedavisinde daha etkin bir sonuç alabilmek için 300.000 ünite tek doz i.m. D vitaminine ek olarak laboratuvar bulguları düzelinceye kadar ağızdan kalsiyum verilmesinin de uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bhaattacharya AK. Nutritional rickets in tropics. World Rev Nutr Diet 1992;67:140-197.
2. Zhou H. Rickets in China. In: Glorieux FH, ed. Rickets. Vol 21 of Nestle nutrition workshop series. New York: Raven Press 1991, pp:253-261.
3. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ. 0-3 yaş grubunda raşitizmin görülme sıklığı. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 28:119-125,1985.
4. Okanofua F, Gill DS, Alabi ZO, Thomas M, Bell JL, Dandona P. Rickets in Nigerian children, consequence of calcium malnutrition. Metabolism 40:209-213, 1991.
5. Oginni LM, Worsfold M, Ogelami OA, Sharp CA, Dowell DE, Dawie MWJ. Etiology of rickets in Nigerian children. J Pediatr 128:692-694,1996.
6. Oginni LM, Sharp CA, Worsfold M, Bardu OS, Dawie MWJ. Healing of rickets after calcium supplementation. Lancet 353: 296-297,1999.
7. Thacher TD, Fisher PR, Pettifor JM, Lawson JO, Manaster BJ, Reading JC. Radiographic scoring method for the assesment of the severity of nutritional rickets J Trop Pediatr 46:132-139, 2000.
8. Bhimma R, Pettifor JM, Coovadia HM, Moodley M, Adhikari M. Rickets in black children beyond infancy in Natal. S Afr Med 85:668-672, 1995.
9. Kreiter SR, Schwatz RP, Kirkman HN, Charlton PA, Calikoğlu AS, Davenport ML. Nritional rickets in African American breast-fed infants. J Pediatr 137:153-157, 2000.
10. Binet A, Kooh SW. Persistance of vitamin D deficiency rickets in Toronto in 1990s. Can J Public Health 1996 87:227-230,1996.
11. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM et al. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. N Ehgl J Med 1999 Aug 19;341(8):563-568.
12. Fischer PR, Rahman A, Cimma JP et al. Nutritional rickets without vitamin D deficiency in Bangladesh. J Trop Pediatr 45:291-293, 1999.