

■ Orijinal Makale

Çocukluk çağı gastrointestinal sistem hastalıklarında D vitamini düzeyleri

Vitamin D levels in Children with Gastrointestinal System Disorders

Halil Kocamaz^{1*} 

¹ Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Halil Kocamaz E-posta: drkocamaz@hotmail.com ORCID: 0000-0002-3366-1695

Gönderim: 26 Ekim 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

ÖZ

Gastrointestinal sistem hastalıklarında D vitamini eksikliğine farklı nedenlerle sık rastlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı gastrointestinal sistemi ilgilendiren hastalıkları olan çocukların D vitamini düzeylerini incelemek ve D vitamini izlemi gerektiren hastalık gruplarını belirlemektir. Mart 2015–Aralık 2016 tarihlerinde Çocuk Gastroenterolojisi polikliniğinde en az 3 aydır izlenen ve D vitamini düzeyi belirlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya toplam 294 hasta dâhil edildi. Hastaların 138'i (%47) erkek, 156'sı (%53) kız idi. Hastaların ortalama yaşı $80,04 \pm 65,24$ (1-225) ay idi. Otuz bir hastada (%10) D vitamini eksikliği (<12 ng/ml) ve 57 hastada (%20) D vitamini yetersizliği (12-20 ng/ml) tespit edildi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği en fazla kış mevsiminde (sırasıyla %18 ve %29) yapılan analizlerde tespit edildi. D vitamini eksikliği ve yetersizliği en sık inflamatuvar bağırsak hastalığı, Gastroözofageal reflü hastalığı ve Çölyak hastalığı olan hastalarda tespit edildi. Yaş gruplarına göre en düşük D vitamini düzeyleri adolesan yaştaki hastalarda izlendi. Sonuç olarak çocuk gastroenterolojisi polikliniğinde adolesan yaştaki hastalar ile inflamatuvar bağırsak, çölyak ve gastroözofageal reflü hastalığı olan çocukların D vitamini eksikliği açısından izlenmesinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: çocuk, gastroenteroloji, vitamin D

ABSTRACT

Vitamin D deficiency is common in gastrointestinal system disorders for various reasons. We aimed to evaluate Vitamin D levels of children who suffer from gastrointestinal system disorders and to identify disease which leads to Vitamin D deficiency commonly. The data and files of children on follow-up at least for 3 months on pediatric gastroenterology outpatient clinic were retrospectively screened between March 2015 and December 2016. Totally 294 patients were included to the study. 138 (47%) were male and 156 (53%) were female of patients. Mean age of patients was 80.04 ± 65.24 (1-225) months. Thirty one (10%) patients had Vitamin D deficiency (<12 ng/ml) and 57 (20%) patients had Vitamin D insufficiency (12-20 ng/ml). Vitamin D deficiency and insufficiency was mostly found in winter season (18% and 29% respectively) and was mostly seen in children with Inflammatory bowel disease, Gastroesophageal reflux disease and Celiac

disease. According to the age groups vitamin D deficiency was lower in adolescent age group. In conclusion we emphasized that it would be logical to determine vitamin D levels in adolescent patients and for children with Inflammatory bowel disease, celiac disease and gastroesophageal reflux disease in pediatric gastroenterology outpatient clinic.

Keywords: child, gastroenterology, vitamin D

GİRİŞ

Vitamin D; başlıca Vitamin D₂ (Ergokalsiferol) ve Vitamin D₃ (kolekalsiferol)'den oluşan, yağda çözünebilen sekosteroid yapıda bir grup hormondur. Ergokalsiferol, öncüsü olan ergosterolün insan bedeninde sentezlenememesi nedeniyle başlıca dış kaynaklardan elde edilir [1]. Kolekalsiferol ise epidermin ultraviyole B ışınlarına maruziyeti ile 7-dehidrokolesterolün pre-vitamin D₃'e ve bunu takiben Vitamin D₃'e endojen dönüşümü ile elde edilir [2]. Vitamin D yağlı balıklar (örn somon, istavrit), organ etleri, balık yağı ve yumurta sarısı gibi doğal kaynaklarda yeterli miktarda mevcuttur. Bununla birlikte D vitamininden zengin bu ürünlerin çocukların hoşuna gittiği ve onlar tarafından düzenli tüketildiği söylenemez. Ayrıca D vitaminin başlıca kaynaklarından olan güneş ışığı, ultraviyole ışınlarının cilt kanseri ile ilişkisi sebebiyle son 20 yıldan beri bebeklerin ve çocukların çoğuna kısıtlanmıştır [3]. D vitamininin kemik sağlığı üzerine olan etkileri iyi bilinmektedir. Son yıllarda D vitamini reseptörlerinin oldukça çeşitli dokularda bulunduğu keşfedilmesiyle D vitamininin diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, psikiyatrik bozukluklar, enfeksiyonlar ve ayrıca alerjik, immünolojik ve inflamatuvar hastalıklarda da rol oynadığı kabul görmüştür [4]. Yeteri kadar güneş ışını almayan, iyi beslenmiş ve bağırsak hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde bile D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir [5,6]. Gastrointestinal sistem hastalıklarında ayrıca beslenme problemleri ve emilim bozukluğu da yaygın görüldüğünden D vitamini eksikliği görülme riski yüksektir. Özellikle çölyak ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarında D vitamini eksikliğinin yaygın görüldüğü bilinmektedir [7,8]. Bu çalışmada çocuk gastroenteroloji polikliniğinde çeşitli tanılarla izlenen hastaların D vitamini düzeylerinin irdelenmesi ve D vitamini eksikliği tespit edilen hastalardaki ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Mart 2015–Aralık 2016 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi polikliniğinde en az 3 aydır izlenen ve D vitamini düzeyi belirlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların primer tanıları ile birlikte, yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri, 25(OH) vitamin D düzeyi, vitamin

D düzeyinin belirlendiği mevsim, kalsiyum, fosfor, parathormon, alkalin fosfataz, total protein, albümin düzeyleri, hemogram parametreleri incelendi. Antropometrik ölçümlerde vücut ağırlığı, boy, boya göre ağırlık ve vücut kitle indeksinin persentil ve standart sapmaları hesaplandı. Vücut kitle indeksi (VKİ) 95 persentilin üzerinde olanlar obezite olarak sınıflandırıldı. Boya göre ağırlığı -2 SDS (Standart Deviasyon Skoru) 'nin altında olanlar malnutrisyon olarak kabul edildi. Serum 25(OH) vitamin D düzeyi >20 ng/mL normal, 12-20 ng/mL ise yetersizlik, <12 ng/mL ise eksiklik olarak değerlendirildi [9]. Hastalar tanılarına göre şu şekilde sınıflandırıldı: Dispepsi, gastrit, laktoz intoleransı ile fonksiyonel karın ağrısı olan hastalar tekrarlayan karın ağrısı başlığı adı altında toplandı.

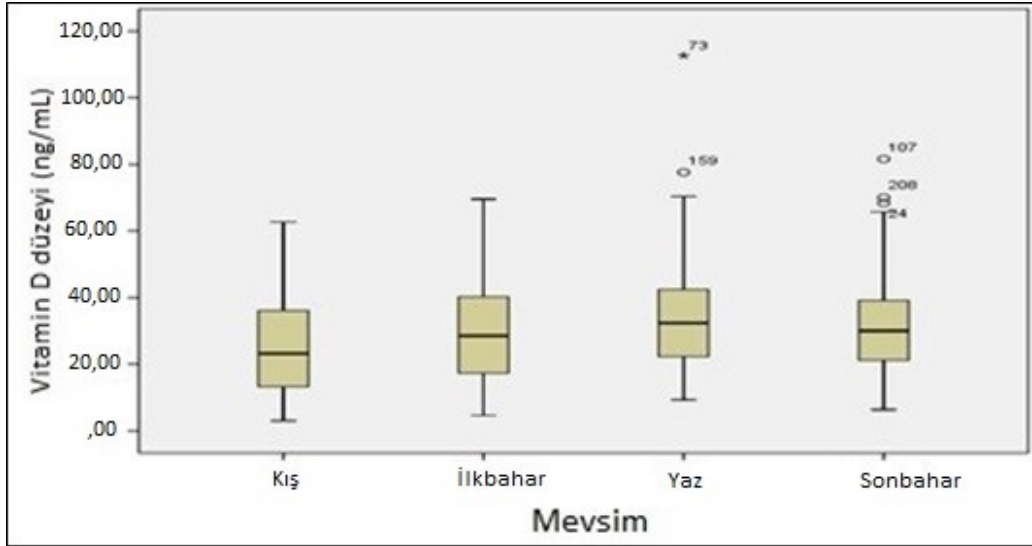
Çalışma protokolü için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistik yöntemleri kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler için Statitcal Package for Social Sciences (SPSS Inc, Chi, IL) version 18 programı kullanıldı. Shapiro-Wilk testi ile verilerin normal dağılıma uyduğu görüldü. Ki kare (Fisher's, Pearson), Mann Whitney ve Student T-testi ile gruplar ve parametreler arasında karşılaştırmalar yapıldı. P<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya 138 (%47)'i erkek, 156 (%53)'sü kız olmak üzere toplam 294 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı 80,04 ± 65,24 (1-225) ay idi. Hastaların 75 (%25)'inde malnutrisyon ve 5(%2)'inde obezite tespit edildi. Ortalama ağırlık Z skoru değeri -1.38 ± 1.37 SDS, ortalama boy Z skoru değeri -1.07 ± 1,38 SDS idi. Hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Hastaların ortalama VKİ Z skoru değeri -1,09 ± 1,39 SDS idi. Otuz bir (%10) hastada D vitamini eksikliği (<12 ng/mL) ve 57 (%20) hastada D vitamini yetersizliği (12-20 ng/mL) tespit edildi. Mevsimlere göre tespit edilen D vitamini düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulundu (p<0,01). D vitamini eksikliği ve yetersizliği en fazla kış mevsiminde (sırasıyla %18 ve %29) yapılan analizlerde tespit edildi (**Resim 1**). Malnutrisyonu olan ve olmayan hastalar arasında D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından anlamlı

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

		n	(%)
Cinsiyet	Kız	138	(47)
	Erkek	156	(53)
25 (OH) vit. D düzeyleri Ort 30,3±16,2 ng/mL	Eksiklik (<12 ng/mL)	31	(10)
	Yetersizlik (12-20 ng/mL)	57	(20)
	Normal (>20 ng/mL)	206	(70)
Test anında malnutrisyon	Var	75	(25)
	Yok	219	(75)
Test anında obezite	Var	5	(2)
	Yok	289	(98)

**Resim 1.** Mevsimlere göre Vitamin D düzeylerinin dağılımı**Tablo 2.** Hastaların 25(OH) vit. D düzeylerine göre ortalama laboratuvar değerleri

	D vit. Eksikliği n=31	D vit. yetersizliği n=57	D vit. normal n=206	p
Ca (mg/dL) (min-maks)	9,65 (9,03 - 11,3)	9,7 (8,9 - 11,1)	9,91 (7,96 - 11,4)	<0,05
P (mg/dL) (min-maks)	4,3 (2,7 - 5,36)	4,8 (1,5 - 9,5)	4,87 (1,39 - 7,5)	<0,01
ALP (U/L) (min-maks)	189 (43 - 272)	196 (49 - 446)	195 (61 - 599)	0,989
PTH (pg/mL) (min-maks)	32,97 (21,1 - 61,7)	31,57 (11,2 - 57,5)	31,47 (7,16 - 65)	0,878

bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Kız hastalarda D vitamini eksikliği ve yetersizliği erkeklere göre anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p<0,05$). D vitamini normal olan grup ile D vitamini düşük saptanan hastalar arasında Ca (Kalsiyum) ve P (Fosfor) değerleri bakımından anlamlı farklılık saptanırken, ALP (Alkaline fosfataz) ve PTH (Parathormon) değerleri bakımından fark olmadığı görüldü (**Tablo 2**). D vitamini düzeyi normal olan bir ve D vitamini yetersizliği olan bir hastanın PTH değerleri düşük saptandı. Parathormon değeri yüksek olan hasta yoktu. Kolestatik sarılığı olan ve D vitamini normal saptanan bir hastanın ALP değeri, GGT (Gama glutamiltransferaz) değeri ile birlikte yüksek idi. D vitamini değeri düşük olan ya da laboratuvar testlerinde anormallik saptanan hastaların hiçbirinde rikets belirti ve fiziki bulgularına rastlanmadı. D vitamini eksikliği ve yetersizliği en sık inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ve çölyak hastalığı (ÇH) olan

hastalarda (sırasıyla %50-%25, %34-%16 ve %16-%33) tespit edildi. Yaş gruplarına göre en düşük D vitamini düzeyleri adolesan yaşta hastalarda, en yüksek D vitamini düzeyleri süt çocuklarında idi (**Tablo 3**). Yaş gruplarına göre hastaların D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$).

TARTIŞMA

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve emilimi için sağlam ince bağırsaklar, yeterli miktarda safra ve pankreas salgısına ihtiyaç duyulur. Bu nedenle vücuttaki D vitamini düzeyi gastrointestinal sistemin pek çok hastalığından etkilenmektedir [10]. Çocuk gastroenteroloji polikliniğimizde izlenen hastaların D vitamini düzeylerini irdedeğimiz bu çalışmada hastalarımızın %30'unda D vitamini düzeyleri normalden düşük bulunmuştur. Bölgemizden Özhan ve arkadaşlarının hastaneye başvuran sağlıklı çocuklarda yaptığı analizde ise hastaların %63,5'inde

Tablo 3. Hastaların yaş aralığına ve primer tanılarına göre 25(OH) Vitamin D düzeyleri

Hasta grubu		25(OH)vit.D*	Eksiklik n (%)	Yetersizliği n (%)	Normal n (%)	Toplam n (%)
Yaş aralığı	Süt Çocuğu	45,5 ±21	-	5 (9)	28 (14)	33 (11)
	Oyun Çocuğu	38,4±14,2	4 (13)	6 (10)	99 (47)	109 (37)
	Okul Çocuğu	23,5±10,1	10 (32)	26 (46)	51 (25)	87 (30)
	Adolesan	18,9±8,7	17 (55)	20 (35)	28 (14)	65 (22)
Toplam		30,3±16,2	31 (100)	57 (100)	206 (100)	294(100)
Primer Tanısı	Kabızlık	29,2±15,7	10 (9)	21 (19)	78 (72)	109 (37)
	ÇH	21,8±11,8	4 (16)	8 (33)	12 (50)	24 (8)
	HBH	34,9±15,1	-	3 (21,4)	11 (78,6)	14 (5)
	İBS	36,6±17,4	1 (9)	1 (9)	9 (82)	11 (3,8)
	Malnutrisyon	34,1±17,2	9 (9)	16 (16)	73 (75)	98 (33)
	GÖRH	24,3±16,6	4 (34)	2 (16)	6 (50)	12 (4,2)
	TKA	28,6±13,3	1 (5)	5 (22)	16 (73)	22 (7)
	İBH	16,4±11,1	2 (50)	1 (25)	1 (25)	4 (2)
						294 (100)

HBH: Hepatobiliyer sistem Hastalığı; ÇH: Çölyak Hastalığı,
GÖRH: Gastroözofagealreflü hastalığı, İBS: Irritabl Bağırsak Sendromu
TKA: Tekrarlayan karın ağrısı,
* ng/mL

D vitamini düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır [11]. Aynı bölgeden yapılan çalışmalarda farklılığın nedeni Özhan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 ng/mL'nin altındaki değerleri düşük D vitamini olarak sınıflandırmalarıdır. Ayrıca çocuk gastroenteroloji polikliniğimize gelen hastaların naif hasta olmaması da önemli bir faktördür. Demiral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran hastaların %86,6 'sının D vitamini düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür [12]. Bu çalışmanın ise kış döneminde yapılması sonuçları etkileyen faktörlerden biridir. Çalışmamızda da kış dönemindeki analizlerde D vitamini düzeylerinin diğer mevsimlere oranlara daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızda kış mevsiminde yapılan analizlerin %47,2'sinde D vitamini düzeyleri düşük olarak saptanmıştır. Demiral ve arkadaşları çalışmadaki hasta yaş grubunun çoğunlukla pubertal yaş grubundaki hastalardan oluşmasının bu kadar yüksek oranda D vitamini düşüklüğüne neden olduğunu bildirmiştir. Endokrinoloji hastalarını kapsayan bu çalışmada yine hastaların %27'sinin obezitesi mevcuttur. Obezitesi olan çocuklarda da D vitamini düzeyleri beklenenden daha düşüktür [13]. Çalışmamızda analiz yapıldığı sırada hastalarımızın sadece %2'sinin obezitesi mevcuttu. Malnutrisyonu olan hastalarda yüksek oranda D vitamini eksikliği beklenmesine rağmen malnutrisyonlu hastalarımızın %75'inde D vitamini düzeylerinin normal saptanması bu hastaların multivitamin ve D vitamininden zengin enteral beslenme solüsyonları kullanması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Çalışmamızda D vitamini düzeylerinin en yüksek olduğu yaş aralığının 0-1 yaş bebekleri kapsayan süt çocukluğu grubunda olduğu görülmüştür. Ülkemizde 2005 yılından itibaren 0-1 yaş aralığındaki tüm bebeklere günde 400 IU olacak şekilde rutin

olarak D vitamini uygulanmaktadır [14]. Çalışmamızda da D vitamini düzeylerinin infantlarda diğer yaş gruplarına oranla daha yüksek olması bu gruptaki hastaların rutin olarak D vitamini desteği almasına bağlanmıştır. Akman ve arkadaşları Ankara'da 1-16 yaş arası 420 sağlıklı çocukta D vitamini eksikliğini %8, yetersizliğini ise %25,5 olarak saptamıştır [15]. Bu çalışmada da, yine D vitamini eksikliği ve D vitamini yetersizliği için farklı eşik değerler alınmış olması, hasta yaş gruplarının farklı olması, sağlıklı çocukların seçilmesi ve sadece ilkbahar aylarında yürütülmesi çalışmamıza göre sonuçların farklı olmasına neden olmuştur. Karagüzel ve arkadaşları 2014 yılında 11-18 yaş aralığındaki sağlıklı okul çağı çocuklarında D vitamini eksikliği oranını ilkbaharda %93, sonbaharda %71 olarak bulmuş ve kızlarda D vitamini eksikliğini erkeklere göre daha yüksek sıklıkta saptamıştır [16]. Çalışmamızda da, mevsimler arasında D vitamini düzeylerinin farklılık gösterdiği ve en fazla kış mevsiminde D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin olduğu saptanmıştır. Adolesan yaş grubundaki hastalarda D vitamini eksikliği diğer gruplara oranla daha fazla bulunmuş ve kızlarda erkeklere oranla D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin daha fazla olduğu görülmüştür. Karagüzel ve arkadaşlarının, okul çocuklarını seçmeleri, sadece ilkbahar ve son baharın ilk aylarında analiz yapmaları ve çalışmanın yapıldığı bölgenin ülkenin kuzeyinde yapılmış olmasına bağlı olarak çalışmamızla bu çalışma sonuçları arasındaki farklılığa yol açtığı düşünülmüştür. Çalışmamızda en fazla D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin görüldüğü hastalıklar inflamatuvar bağırsak hastalığı, GÖRH ve Çölyak hastalığı olarak belirlenmiştir. Pediatrik İBH da besinsel eksiklikler oldukça yaygındır ve hastalığın aktivitesine, ciddiyetine, etkilediği bölgeye ve ilişkili bozukluklara bağlıdır [17].

İnflamatuvar bağırsak hastalığına sahip çocuklarda D vitamini eksikliğinin sıklığı %14 ile %62 arasında değişmektedir [18, 19]. Çalışmamızda da İBH olan çocuklarda D vitamini eksikliği ve yetersizliği sırasıyla %50 ve %25 oranında tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki diğer hasta gruplarına oranla İBH olan çocuklarda yüksek oranda D vitamini eksikliğinin saptanması da beklenen ve literatür ile uyumlu olan bir bulgudur. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarımızın, hastalığa özgü aktivite indekslerinin belirlenmemiş olması ve hasta sayısının az olması bu konuda bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Çalışmamızda D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin sık görüldüğü bir başka hasta grubu ise GÖRH'dir. Gastroözofageal reflü hastalığı tanımlı hastaların besinlerle günlük D vitamini alımının düşük olduğu Mehta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir [20]. Ancak Black ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada besinlerle D vitamini alımının tüm yaş grubundaki çocuklarda günlük önerilen miktarlara ulaşamadığı bildirilmiştir [21]. Gastroözofageal reflü hastalığında oldukça yaygın kullanılan proton pompa inhibitörlerinin (PPI) mide asidinde uzun süreli azalmaya ve sonrasında hipergastrinemiye yol açtığı bu nedenle vitamin ve minerallerin emilimini etkilediği bildirilmektedir [22]. Hastalarımız arasında GÖRH tanımlı olanlarda D vitamini düzeylerinin belirgin olarak düşük olması da PPI kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak GÖRH tanımlı hastalarımızın ne kadarının, ne zamandan beri PPI kullanmakta olduğunun bilinmemesi bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Çölyaklı hastalarımızın da %16'sında D vitamini eksikliği ve %33'ünde D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir. Yeni tanı almış çölyak hastalarında D vitamini düzeylerinin düşük olduğu bilinmektedir [23]. Bununla birlikte tanı sonrasında diyetle uymayan çölyak hastalarında da kemik metabolizmasının olumsuz etkilendiği ve D vitamini malabsorbsiyonunun buna katkı sağlayan bir faktör olduğu bildirilmiştir [24]. İrritabl bağırsak sendromu inflamatuvar bir sürece dâhil edilmese de çocukluk çağı İBS'li hastalarda da kontrol grubuna göre D vitamini eksikliğinin anlamlı olarak sık rastlandığı gösterilmiştir [25]. Çalışmaya dâhil edilen İBS'li hastalarımızdan sadece iki tanesinde (%18) D vitamini düzeyleri normalden düşük bulunmuş olup tüm hastalarda bu oran %30 olduğu için az sayıdaki İBS'li hastamız için bu çıkarım elde edilememiştir. Gastrointestinal sistemin diğer hastalıklarında da D vitamini eksikliğinin anlamlı olarak sık görüldüğü gösterilmiştir. İtalya'da yapılan bir çalışmada *Helicobacter pylori* ile ilişkili gastritlerde vitamin D düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir [26]. D vitamini eksikliğinin otoimmün gastritlerin bir ön belirteci olabileceği gösterilmiştir [27]. Yine D vitamini reseptör eksikliklerinin disbiyozisi tetiklediği ve intestinal

immuniteye olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir [28]. Tekrarlayan karın ağrısı olan hastalarımızın da ortalama vitamin D düzeylerine göre yüksek oranda olmasa da %27'sinde D vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur.

Çalışmamızın güçlü yönü çocukluk çağında gastrointestinal sistemi ilgilendiren hastalıklarda D vitamini düzeylerini gösteren tek çalışma olmasıdır. Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların güneşe maruziyet sürelerinin belirlenmemesi, D vitamini düzeylerini etkileyebilecek faktörlerin bilinmemesi ve hastalıkların aktivite durumları ile hastaların tedaviye uyum durumlarının ortaya koyulmamasıdır. Sonuç olarak gastrointestinal yakınmaları olan hastalardan özellikle inflamatuvar bağırsak, gastroözofageal reflü ve çölyak hastalığına sahip çocuklarda D vitamini eksikliğinin daha yaygın olabileceği akıld tutulmalıdır. Ayrıca adolesan yaş grubundaki hastalarda ve kış mevsiminde de D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

KAYNAKLAR

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266-81.
2. Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, Holick SA, Potts JT Jr, Anderson RR, P. ve ark. Photosynthesis of previtamin D3 in human skin and the physiologic consequences. *Science.* 1980; 210: 203-5.
3. Lee JY, So TY, Thackray J. A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2013; 18(4): 277-91.
4. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. *J Inflamm Res* 2014; 7: 69-87.
5. Poskitt EM, Cole TJ, Lawson DE. Diet, sunlight, and 25-hydroxy vitamin D in healthy children and adults. *Br Med J* 1979; 1: 221-3.
6. Devgun MS, Paterson CR, Johnson BE, Cohen C. Vitamin D nutrition in relation to season and occupation. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1501-4.
7. Mouli VP, Ananthakrishnan AN. Review article: vitamin D and inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 125-136.

8. Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M, Mulder CJ, van Bodegraven AA. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* 2013; 5: 3975-92.
9. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, ve ark. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 394-415.
10. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, ve ark. 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: 53-58.
11. Ozhan B, Evrengül H, Agladioglu SY. Vitamin D Status of Children in an University Hospital in West Turkey. *HK J Paediatr* 2016; 21: 251-256.
12. Demiral M, Sirmagül B, Kirel B. Endokrin Polikliniğine Başvuran Çocuklarda D Vitamini Düzeyleri. *Curr Pediatr* 2016; 14: 60-6.
13. Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, Kersting M, Andler W. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weightloss. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 225-32.
14. Hatun S, Bereket A, Ozkan B, Coşkun T, Köse R, Calıkoğlu AS. Free vitamin D supplementation for every infant in Turkey. *Arch Dis Child*, 2007; 92: 373-4.
15. Akman AO, Tümer L, Hasanoglu A, İlhan M, Caycı B. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int* 2011; 53: 968-73.
16. Karaguzel G, Dilber B, ve ark. Seasonal vitamin D status of healthy school children and predictors of low vitamin D status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 654-60.
17. Rufo PA, Denson LA, Sylvester FA, Szigethy E, Sathya P, Lu Y, ve ark. Health supervision in the management of children and adolescents with IBD: NASPGHAN recommendations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 93-108.
18. Pappa HM, Langereis EJ, Grand RJ, Gordon CM. Prevalence and risk factors for hypovitaminosis D in young patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 361-364.
19. Alkhoury RH, Hashmi H, Baker RD, Gelfond D, Baker SS. Vitamin and mineral status in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 89-92.
20. Mehta P, Furuta GT, Brennan T, Henry ML, Maune NC, Sundaram SS, ve ark. Nutritional State and Feeding Behaviors of Children With Eosinophilic Esophagitis and Gastroesophageal Reflux Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Apr;66(4):603-608.
21. Black LJ, Walton J, Flynn A, Kiely M. Adequacy of vitamin D intakes in children and teenagers from the base diet, fortified foods and supplements. *Public Health Nutr* 2014; 17(4): 721-31.
22. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology*. 2017; 153(1): 35-48.
23. Erdem T, Ferat Ç, Nurdan YA, Halime E, Muhammed Selçuk S, Hamza K, Mukadder Ayşe S. Vitamin and mineral deficiency in children newly diagnosed with celiac disease. *Turk J MedSci* 2015; 45: 833-836.
24. Kavak US, Yüce A, Koçak N, Demir H, Saltık İN, Gürakan F, Ozen H. Bone mineral density in children with untreated and treated celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 434-436.
25. Nwosu BU, Maranda L, Candela N. Vitamin D status in pediatric irritable bowel syndrome. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173779.
26. Antico A, Tozzoli R, Giavarina D, Tonutti E, Bizzaro N. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type A gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of vitamin D with the immune system. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2012; 42: 355-364.
27. Guo L, Chen W, Zhu H, Chen Y, Wan X, Yang N. *Helicobacter pylori* induces increased expression of the vitamin D receptor in immune responses. *Helicobacter*. 2013; 19: 37-47.
28. Jin D, Wu S, Zhang YG, Lu R, Xia Y, Dong H, Sun J. Lack of Vitamin D Receptor Causes Dysbiosis and Changes the Functions of the Murine Intestinal Microbiome. *Clin Ther*. 2015; 37(5): 996-1009.

