İSTANBUL UNIVERSITY PRESS

Çocuk Dergisi - Journal of Child 2023;23(1):58-62
DOI: 10.26650/jchild.2023.1173597

ARAŞTIRMA MAKALESİ / *RESEARCH ARTICLE*

Covid-19 Pandemisinin Geç Dönem Bir Komplikasyonu: Raşitizm

A Late Complication of Covid-19 Pandemic: Rickets

Şeyma Nur Karataş[1], Eren Çağan[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye
[2]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

ORCID ID: Ş.N.K. 0000-0001-7284-979X; E.Ç. 0000-0001-5640-9196

Atıf/Citation: Karatas SN, Cagan E. Covid-19 pandemisinin geç dönem bir komplikasyonu: Raşitizm. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2023;23(1):58-62. https://doi.org/10.26650/jchild.2023.1173597

ÖZ

Amaç: D vitamini çeşitli gıdalardan ve deride bulunan 7-dehidrokolesterolden güneş ışığı etkisiyle elde edilir. Obezite raşitizm için önemli bir risk faktörüdür. Covid 19 gibi pandemi dönemlerinde okulların kapalı olması, sokağa çıkma yasakları ve diğer sınırlamalar nedeniyle çocuklar yeterince güneş ışığına maruz kalamamaktadırlar. Dengesiz beslenme ve hareketsizlik nedeniyle obeziteye yatkın olmaktadırlar. Bu çalışma pandemi döneminde çocuklarda raşitizm gelişebileceğini göstermek ve bu duruma dikkat çekmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Covid-19 pandemisinin erken dönemlerinde kısıtlamaların olmadığı ilk 3 aylık dönemdeki poliklinik ve acil başvurusu olan hastalar ile pandeminin geç döneminde kısıtlamaların olduğu üç aylık dönemdeki hastalar raşitizm yönünden değerlendirildi. Raşitizm sıklığı, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon ve vitamin D seviyeleri kıyaslandı.

Bulgular: Pandemi kısıtlamaları öncesi dönemde 49 / 100 000 hastada hipokalsemi saptanırken, pandemi döneminde 123 /100 000 hipokalsemi vakası tespit edilmiştir. Hipokalsemi vakalarında pandemi kısıtlamalarından önceki döneme göre pandemi döneminde 2,5 katlık artış tespit edilmiştir.

Sonuç: Pandemi boyunca olduğu gibi uzun süreli kısıtlamaların uygulandığı dönemlerde raşitizm vakalarında artış olabilmektedir. Bu dönemlerde çocuklar raşitizm yönünden değerlendirilmeli, önleyici tedbirler alınmalı ve hastalık tablosu gelişenler tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Çocuk, Obezite, Raşitizm

ABSTRACT

Objective: Sunlight is the most important source of vitamin D. Obesity is an important risk factor for rickets. During pandemic periods, such as the Covid 19 pandemic, children cannot be exposed to enough sunlight due to the closure of schools, curfews, and other limitations. They are prone to obesity due to malnutrition and inactivity. This study was conducted to show that rickets can develop in children during a pandemic period and to draw attention to the problem.

Materials and Methods: Patients who visited a polyclinic-emergency clinic in the 3-month period before pandemic restrictions started (in the early stages of the pandemic) and patients who visited in the 3-month period when there were restrictions (in the late period of the pandemic) were evaluated for rickets. The frequency of rickets along with calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, parathormone and vitamin D levels were compared.

Result: While 49/100,000 cases of hypocalcemia were detected in the pre-pandemic period, 123/100,000 cases of hypocalcemia were detected during the pandemic period. Compared to the pre-pandemic period, a 2.5-fold increase was detected in hypocalcemia during the pandemic period.

Conclusion: There may be an increase in cases of rickets during periods of long-term restrictions, such as in pandemic periods. During these periods, children should be evaluated for rickets, preventive measures should be taken, and those who develop a disease should be treated.

Keywords: Covid-19, Child, Obesity, Rickets

GİRİŞ

Raşitizm, genellikle vitamin D eksikliğine bağlı olarak büyüme plağındaki yetersiz mineralizasyonun yanı sıra kemik matriks yapısının bozulmasını ifade eder (1). Çocuklar ve yetişkinler için güneş ışığına maruz kalmak en önemli vitamin D kaynağıdır. Gıdalar çok az miktarda doğal olarak veya dışarıdan eklenmek suretiyle vitamin D içermektedir. Dolayısıyla en önemli vitamin D eksikliği sebebi güneş ışığına yetersiz maruz kalmaktır (2-4).

Yeni Koronavirüs Hastalığı (Covid-19), ilk olarak Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılında aralık ayının sonlarında tespit edilmiş olup 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. Bu tarihten itibaren salgının kontrol altına alınması için tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Şeyma Nur Karataş **E-mail:** sseymanuruysal@gmail.com

Başvuru/Submitted: 10.09.2022 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 04.10.2022 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 04.10.2022 • **Kabul/Accepted:** 18.11.2022 • **Published Online/Online Yayın:** 27.03.2023

This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

de maske takma zorunluluğu, sosyal mesafe, seyahat yasakları, hayati öneme sahip yerler dışındaki işyerleri, ofislerin ve okulların kapatılması, sokağa çıkma yasağı gibi birçok tedbir hayata geçirilmiştir (5-7). Alınan bu tedbirler fiziksel aktivitede azalma, düşük kaliteli diyet, düzensiz beslenme, obezitede artış ve yeterli güneş ışığı alamama ile sonuçlanmıştır (8-13). Tüm bunların neticesinde bu dönemde teorik olarak raşitizm vakalarında artış olması beklenen bir durumdur.

Covid-19 tedavisinde vitamin D'nin etkin olduğuna dair ve düşük vitamin D seviyesi olanlarda hastalık şiddetinin daha ağır olduğuna dair çok sayıda çalışma vardır (14-17). Ancak pandeminin vitamin D eksikliği dolayısı ile raşitizm ile sonuçlanabileceğine dair çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma uzun süreli karantinanın kötü beslenme alışkanlıklarına yol açacağını, yeterli güneş ışığına maruz kalınmadığı için özellikle hızlı büyüme döneminde olan çocuklarda geç dönem komplikasyon olarak raşitizm ortaya çıkabileceğini göstermek ve dikkat çekmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma pandemi kısıtlamaları öncesinde 1 Şubat 2020 ve 30 Nisan 2020 tarihleri ve pandemi başlangıcından yaklaşık bir yıl sonra 1 Şubat 2021 ve 30 Nisan 2021 tarihleri arasında herhangi bir nedenle çocuk acil ve polikliniğine başvuran 1ay – 18 yaş arası çocuklar üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Öncelikle hastane otomasyon sistemi üzerinden belirtilen tarihler arasındaki toplam hasta sayısı tespit edilmiştir. Yine belirtilen tarihlerde kalsiyum değeri 8 mg/dl altında olanlar değerlendirilmeye alınmıştır. Kalsiyum değeri 8mg/dl üzerinde olan, kalsiyum düşüklüğüne neden olacak bilinen kronik böbrek yetmezliği (KBY), endokrin-metabolik hastalıklar, albümin düşüklüğüne bağlı yalancı kalsiyum düşüklüğü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve vitamin D seviyeleri kaydedilmiştir.

Bu hastalardan semptomatik olanlar hastane yatışının olduğu dönemde, asemptomatik olanlar poliklinik takibine geldiğinde ileri araştırma yapılmıştır. Dolayısıyla tüm hastalardan fosfor, alkalen fosfataz, parathormon ve vitamin D düzeyi çalışılamamıştır.

Sayısal verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan sayısal veriler ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan sayısal veriler ortanca ve çeyrekler arası olarak verilmiştir. Sıklık bildiren veriler oran ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, normal dağılıma uyan sayısal verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, normal dağılıma uymayan sayısal verilerin kıyaslamasında Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bu çalışma için 2011-KAEK-25 2021/03-24 protokol numarası ile etik kurul onamı alınmıştır.

BULGULAR

Pandemi kısıtlamaları öncesi 1 Şubat-30 Nisan 2020 tarihleri arasında toplam 46643 hasta başvurusu olmuştur. Kalsiyum 8 mg/dl altında olan 38 hasta tespit edilmiştir. Bunların yedisi KBY, albumin düşüklüğü olması ve düzeltilmiş kalsiyum değerinin normal olması, dördü yenidoğan döneminde olması, üçü mükerrer başvuru olması, biri hipoparatiroidi tanılı olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır.

Pandemi dönemi sırasında 1 Şubat-30 Nisan 2021 tarihleri arasında toplam 33252 hasta başvurusu olmuştur. Kalsiyum 8 mg/dl altında olan 55 hasta tespit edilmiştir. Bunların yedisi KBY, albumin düşüklüğü olması ve düzeltilmiş kalsiyum normal olması, üçü yenidoğan döneminde olması, dördü mükerrer başvuru olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır.

Çalışmaya kriterleri karşılayan pandemi öncesi 23 hasta, pandemi dönemi 41 hasta dahil edilmiştir.

Hastaların yaş, cinsiyet ve demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Elde edilen verilere göre her iki dönemde de kalsiyum ve D vitamini düzeyi düşük, parathormon ve alkalen fosfataz düzeyi yüksek fosfor düzeyi normal bulunmuştur. Yaş grupları arasında belirgin fark saptanmamıştır. Kısıtlama döneminde yalnızca kalsiyum düşüklüğü ve parathormon yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 1: Hastaların Demografik ve Laboratuvar Verileri

	Tüm hastalar	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	p
Yaş* (ay)	131 (153)	109 (172)	141 (141)	0.561
Kalsiyum* (mg/dL)	7.4 (1)↓	7.69 (0.9) ↓	7.25(0.8)↓	0.026
Vitamin D* (ng/mL)	3.86(4.4)↓	3.14(2.78)↓	4.1(5.02)↓	0.909
Parathormon* (ng/dL**)**	287(129)↑	126(148.1)↑	301.55(160.9)↑	0.004
Alkalen fosfataz* (IU/L**)**	413(447)↑	281.5(387)↑	447.5(430)↑	0.145
Fosfor (**mg/dL)	4.33(1.32) ↔	4.41(1.84) ↔	4.30(1.1) ↔	0.835

*Ortanca, Çeyrekler Arası, ** Ortalama, Standart Sapma; ↓: Düşük, ↑: Yüksek, ↔: Normal

Referans Aralıklar (Belirtilen yaş grubuna göre belirlenmiştir)

Ca: 8.4-10.2mg/dL, D vit eksikliği: 20 ng/mL altı, PTH: 10-65 ng/dL, ALP: 25-100 IU/L, P: 2.3-4.7mg/dL

TARTIŞMA

Raşitizm 300 yıl önce tanımlanmış olmasına rağmen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. İlk olarak 17. yüzyılda tanımlansa da Antik Yunan ve Roma dönemindeki yazıtlarda raşitizmden bahsedilmektedir. Sanayileşmeyle birlikte; aşırı kalabalık, iç mekânlarda geçirilen sürenin artması, kötü hava kalitesi ve düşük kalsiyum alımı raşitizmdeki ani artışın sebebi olarak kabul edilmektedir (18). Raşitizm mortalitenin ve morbiditenin önemli ve önlenebilir bir nedenidir. Nutrisyonel raşitizm en yaygın formu olup dünya genelinde hala çok sayıda vaka vardır (19).

Covid-19 enfeksiyonu ilk defa 2019 yılı sonunda Çin'in Wuhan şehrinde kümelenme gösteren pnömoni vakalarında tespit edilmiştir. Sonrasında DSÖ tarafından Akut Respiratuar Sendrom Koronavirüs 19 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır. Virüs kısa sürede tüm dünyaya yayılmış ve 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından küresel salgın olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ilk vaka aynı tarihte tespit edilmiş ve 17 Mart 2020 tarihinde ilk ölüm bildirilmiştir. Virüs pandemik hale geldikten sonra maske takılma zorunluğu, seyahat sınırlamaları, hayati öneme sahip kurumlar dışında tüm ofislerin ve iş yerlerinin kapatılması, sokağa çıkma yasakları gibi virüs yayılımını engelleyen birçok tedbir tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de uygulanmaya başlamıştır (5-7).

Covid-19 pandemisi nedeniyle uygulanan sokağa çıkma yasakları, sosyal izolasyon, sanal eğitim, yaşanan ekonomik zorluklar sonucunda anksiyete, depresyon, intihar eğilimleri, aile içi şiddete tanık olma ve maruz kalma, yaralanmalarda artış, okul başarısında düşme ve obezitede artış gibi pandeminin geç dönem etkileri gözlemlenmiştir (8-13).

D vitamini sentezi esas olarak ciltte bulunan provitamin D'nin UV etkisiyle kolekalsiferole (D3) dönüşümüyle başlar. Gıdalarla alınan ergokalsiferolün (D2) intestinal emilimi ise D vitamininin başka bir kaynağıdır. Sonrasında karaciğer ve böbrekteki bir takım enzimatik reaksiyonlardan sonra aktif formu olarak bilinen 1,25-dihidroksivitamin D'ye (Kalsitriol) dönüşmektedir (1, 20, 21). Bu basamakların herhangi birinde meydana gelen aksama sonucunda D vitamini eksikliği ve raşitizm tablosu ortaya çıkmaktadır.

Çocuklar ve yetişkinler için en önemli vitamin D kaynağı güneş ışığına maruz kalmaktır. Çok az gıda doğal olarak veya dışarıdan eklenmek suretiyle vitamin D içermektedir. Dolayısıyla en önemli vitamin D eksikliği sebebi de doğal güneş ışığına yetersiz maruz kalmaktır (2-4). Pandemi sürecinde fiziksel aktivitede azalma, kalitesiz gıdaların tüketiminde artma sonucunda obezite vakalarında artış görülmüştür (8-13). Obez bireyler, 25 hidroksivitamin D'nin düşük plazma konsantrasyonlarına sahiptir. Bunun bir sebebi de yağda çözünen vitamin D'nin vücut yağı tarafından tutulmasıdır (22).

Son veriler, çocuklarda ve ergenlerde obezite prevalansının pandemi öncesine göre arttığını göstermektedir. Bu dönemde kilo alımına neden olan risk faktörlerinin çoğu mevcuttur. Bozulan aile rutinleri, uyku düzensizliği, azalmış fiziksel aktivite, artan ekran süresi, sağlıksız atıştırmalıklara erişimin artması, okul kahvaltısı ve öğle yemeği yoluyla sağlanan düzenli beslenmenin azalması başlıca risk faktörleridir (23).

Covid-19 enfeksiyonları sırasında en önemli mortalite sebebi ağır akciğer hasarlanması ile ortaya çıkmıştır. Enfeksiyonun erken döneminde viremi ve akciğer tutulumu ön planda iken hastalığın geç döneminde hiperenflamatuar yanıt en önemli ölüm sebebi olmuştur. Salgının erken döneminden itibaren azitromisin, klorokin, lopinavir-ritonavir, remdesivir, favipiravir gibi birçok ilaç denenmiş olmasına rağmen hiçbirinin etkinliği ispatlanamamıştır (6).

Bu ilaçların yanında C vitamini ve D vitamini tedavide denenmiştir. Özellikle vitamin D'nin tedavide kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Vitamin D eksikliği olan kişilerde hastalığın daha ağır seyrettiği bildirilmiştir. Ancak ne vitamin D eksikliği olanlarda enfeksiyonun daha ağır seyrettiği ne de vitamin D takviyesinin iyileşmeye katkıda bulunduğu ispatlanmıştır (14-16).

Klinik vizitlerde hipokalsemi vakalarında artışın dikkat çekmesi üzerine bunun gerçek bir artış olup olmadığının ve pandemi dönemiyle ilişkisinin araştırılması için bu çalışma planlanmıştır. Pandemi döneminde sokağa çıkma yasaklarının uzun süredir uygulandığı Şubat-Nisan 2021 tarihleri arasındaki raşitizm vaka sayıları ile henüz sokağa çıkma yasaklarının uygulanmadığı Şubat-Nisan 2020 tarihleri arasındaki hipokalsemi vaka sayıları kıyaslanmıştır.

Şubat-Nisan 2020 döneminde 49 /100.000 poliklinik-acil başvurusu raşitizm vakası tespit edilirken, Şubat-Nisan 2021 tarihleri arasında 123/100.000 poliklinik-acil başvurusu hipokalsemi vakası tespit edilmiştir. Pandemi dönemindeki hipokalsemi vaka sayısı pandemi kısıtlamaları başlamadan önceki döneme göre 2,5 kat daha fazla bulunmuştur.

Raşitizm kesin tanı için, el- el-bileği grafisi, kan kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve paratiroid hormon düzeyleri gerekir. Raşitizm evrelerine göre bu parametrelerdeki değişimler Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2: Vitamin D Eksikliğine Bağlı Raşitizm Evreleri

	Kalsiyum	Fosfor	Parathormon	Alkalen fosfataz	Radyolojik Bulgu
Evre 1	Düşük/Normal	Normal	Normal/Yüksek	Yüksek	Yok/Sadece osteopeni
Evre 2	Normal	Düşük	Yüksek	Yüksek	Klinik olarak belirgin raşitizm (radyografik ve/veya iskelette fiziksel bulgular)
Evre 3	Düşük	Düşük	Çok yüksek	Yüksek	Şiddetli radyografik ve fiziksel raşitizm belirtileri

D vitamini eksikliğinin başlangıcı ile Rikets gelişim süreci arasında her çocuğa göre değişen bir süre bulunur ve klasik olarak bilinen Rikets evrelerine göre değişen bulgular ortaya çıkar. Önce 25-hidroksivitamin D düzeyi ve buna paralel olarak intestinal kalsiyum ve fosfor emilimi azalır. İntestinal emilimin azalması ile birlikte kıkırdağın mineralizasyonu yetersizleşmeye başlar ve kalsiyum dengesinin korunması güçleşir (Evre I Rikets). 25-hidroksivitamin D düzeyindeki azalma eşik bir değerden sonra kalsiyum düşüklüğünü paratiroid hormon (PTH) salgısını artırarak kompanse etmeye çalışır. (Evre II Rikets). PTH'nin artması serum fosfor düzeyinin düşüklüğünü hızlandırır. Kemiklerden kalsiyum mobilize edilirken kıkırdak daha az mineralize olmakta ve kemiğin diğer bölgelerinde mineral içeriği de azalmaktadır. Bu süreç ilerlerken klinik ve biyokimyasal bulgular belirginleşmekte ve bir süre sonra 1.25-dihidroksivitamin D ve PTH etkisine rağmen serum kalsiyum düzeyi de korunamaz duruma gelmektedir (Evre III Rikets) (24,25).

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre hastaların büyük çoğunluğu klinik olarak belirgin raşitizm bulgularının saptanmaması, fosfor düzeyinin normal olması nedeniyle evre 1 raşitizm olarak değerlendirilmiştir. Bulgularda belirtildiği üzere kısıtlama döneminde yalnızca kalsiyum düşüklüğü ve parathormon yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. D vitamini düzeyinin genel popülasyonda her dönemde düşük olması, hassas çalışma koşullarının sağlanamaması bunun sebebi olarak düşünülebilir.

Tüm bu sonuçlar pandemi döneminde kötü beslenme, obezite, fiziksel aktivitenin azlığı, yeterince güneş ışığı alamama sonucunda özellikle hızlı büyüme döneminde olan çocuklarda hipokalsemi ve raşitizmle sonuçlanabileceğini göstermektedir.

Nutrisyonel raşitizmin önlenmesi için halk sağlığı stratejilerinin desteklenmesi hayati önem taşımaktadır ve geçmişten ders almak, dünya genelinde birçok çocuğun geleceğini iyileştirmemize yardımcı olacaktır (18). Nutrisyonel raşitizmden korunma güneş ışığına maruziyet, gıda takviyesi ve D vitamini takviyesi olmak üzere üç mekanizma ile başarılabilir. Pandemi koşullarının olmadığı dönemlerde dahi raşitizmin önlenmesi için bir yaş altında 400 IU/gün, 1-18 yaş arasında ve yetişkinlerde 600 IU/gün D vitamini takviyesi önerilmektedir (19, 26, 27). Pandemi dönemlerinde olduğu gibi özellikle sokağa çıkma yasaklarının olduğu dönemlerde, kötü beslenmenin ve obezite gibi sorunların artışına paralel raşitizm vakalarında artış olması beklenen bir durumdur. Bu nedenle pandemi dönemlerinde özellikle hızlı büyüme çağında olan çocuklar başta olmak üzere tüm çocuklar raşitizm yönünden değerlendirilmeli ve uygun önleyici ve düzeltici tedbirler alınmalıdır.

Bu çalışma retrospektif yapıldığından bazı hastaların boy, kilo ve baş çevresi gibi verileri elde edilememiştir. Bu nedenle raşitizm ve obezite arasındaki ilişki net olarak ortaya konulamamıştır. Bazı hastaların laboratuvar verileri tam olmadığı için sonuçlar hakkında yapılan yorumlarda kısmi hatalar olmuş olabilir. Yine çalışma sadece hastaneye başvuran hastalar üzerinde yapıldığı için insidans genel raşitizm insidansından daha fazla saptanmış olabilir.

SONUÇ

Güneş ışığı ve D vitamini arasındaki ilişki düşünüldüğünde; uzun süren pandemi koşullarında özellikle hızlı büyüme çağında olan çocuklar D vitamini eksikliği ve hipokalsemi yönünden değerlendirilmelidir. D vitamini eksikliği tespit edilenler uygun şekilde tedavi edilmeli, henüz raşitizm tablosu gelişmeyen çocuklarda uygun diyet, obezitenin önlenmesi ve vitamin D takviyesi gibi tedbirler alınmalıdır. Uzun süreli pandemi ve raşitizm ilişkisi prospektif vaka kontrollü çalışmalar ile ortaya konmalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için 2011-KAEK-25 2021/03-24 protokol numarası ile etik kurul onamı alınmıştır

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- Ş.N.K., E.Ç.; Veri Toplama- Ş.N.K., E.Ç.; Veri Analizi/Yorumlama- Ş.N.K., E.Ç.; Yazı Taslağı- Ş.N.K., E.Ç.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Ş.N.K., E.Ç.; Son Onay ve Sorumluluk- Ş.N.K., E.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained for this study with protocol number 2011-KAEK-25 2021/03-24.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- Ş.N.K., E.Ç.; Data Acquisition- Ş.N.K., E.Ç.; Data Analysis/Interpretation- Ş.N.K., E.Ç.; Drafting Manuscript- Ş.N.K., E.Ç.; Critical Revision of Manuscript- Ş.N.K., E.Ç.; Final Approval and Accountability- Ş.N.K., E.Ç.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gentile C, Chiarelli F. Rickets in Children: An Update. Biomedicines 2021;9(7).
2. Holick MF. Biological Effects of Sunlight, Ultraviolet Radiation, Visible Light, Infrared Radiation and Vitamin D for Health. Anticancer Res 2016;36(3):1345-56.
3. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord 2017;18(2):153-65.
4. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. Dermatoendocrinol 2013;5(1):51-108.

5. https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19 [10.09.22]
6. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19/basics-covid-19.html. [10.09.22]
7. https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html. [10.09.22]
8. Bressan S, Gallo E, Tirelli F, Gregori D, Da Dalt L. Lockdown: more domestic accidents than COVID-19 in children. Arch Dis Child 2021;106(2):e3.
9. Chaffee BW, Cheng J, Couch ET, Hoeft KS, Halpern-Felsher B. Adolescents' Substance Use and Physical Activity Before and During the COVID-19 Pandemic. JAMA Pediatr 2021;175(7):715-22.
10. Lelak KA, Vohra V, Neuman MI, Farooqi A, Toce MS, Sethuraman U. COVID-19 and Pediatric Ingestions. Pediatrics 2021;148(1).
11. Woolford SJ, Sidell M, Li X, Else V, Young DR, Resnicow K, et al. Changes in Body Mass Index Among Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. Jama 2021;326(14):1434-6.
12. Nagata JM, Cortez CA, Cattle CJ, Ganson KT, Iyer P, Bibbins-Domingo K, et al. Screen Time Use Among US Adolescents During the COVID-19 Pandemic: Findings From the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study. JAMA Pediatr 2022;176(1):94-6.
13. Jarnig G, Jaunig J, van Poppel MNM. Association of COVID-19 Mitigation Measures With Changes in Cardiorespiratory Fitness and Body Mass Index Among Children Aged 7 to 10 Years in Austria. JAMA Netw Open 2021;4(8):e2121675.
14. Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8(7):570.
15. Panfili FM, Roversi M, D'Argenio P, Rossi P, Cappa M, Fintini D. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. J Endocrinol Invest 2021;44(1):27-35.
16. Hadizadeh F. Supplementation with vitamin D in the COVID-19 pandemic? Nutr Rev 2021;79(2):200-8.
17. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis. Qjm 2021;114(3):175-81.
18. Simm PJ, Munns CF, Jefferies CA, Wheeler BJ. Editorial: Childhood Rickets-New Developments in Epidemiology, Prevention, and Treatment. Front Endocrinol (Lausanne) 2020;11:621734.
19. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab 2016;101(2):394-415.
20. Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA, Ward LM, Abrams SA, Pettifor JM. Rickets. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17101.
21. Fischer PR, Thacher TD, Pettifor JM. Pediatric vitamin D and calcium nutrition in developing countries. Rev Endocr Metab Disord 2008;9(3):181-92.
22. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr 2000;72(3):690-3.
23. https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/obesity-management-and-treatment-during-covid-19/.[10.09.22]
24. Lips P. Vitamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol. 2006;92(1):4-8.
25. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. N Engl J Med 1998;338(12):777-83.
26. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2018;32(5):669-84.
27. Urrutia-Pereira M, Solé D. [Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood]. Rev Paul Pediatr 2015;33(1):104-13.