

## D VİTAMİNİ

## VİTAMİN D

Dr. Dilek ÇALIŞKAN ÖZÇELİK\* ÖZET

Dr. Hilal KOÇER\*

Dr. İsmail KASIM\*

Dr. İrfan ŞENCAN\*

Dr. Rabia KAHVECİ\*

Dr. Adem ÖZKARA\*\*

Bu derlemede D vitamininin metabolizması, fonksiyonları, eksiklik nedenleri anlatılmış olup vitamin D eksikliğine bağlı kronik hastalık risk artışı ve replasman tedavisinin önemi hakkında bilgi vermek, önerilerde bulunmak amaçlanmıştır.

Vitamin D, güneş ışığı ile temas sonucu deride üretilen, yağda çözünen, secosteroid yapıda bir prohormondur. Vücutta çeşitli metabolik değişikliklerle kalsitriol olarak bilinen, kalsiyum ve fosfat metabolizmasında önemli rol oynayan bir hormona dönüşür.

D vitamini eksikliği güneş ışığına yetersiz maruziyet, diyetle yetersiz alım, absorpsiyon problemleri nedeniyle ortaya çıkabilir. Son yıllarda yapılan araştırmalar vitamin D eksikliğinin birçok insanda mevcut olduğunu göstermiştir. Bunlar infantlar, hamileler, emziren bayanlar, yaşlılar, ekvatorun uzak bölgelerde yaşayanlar, UVB' ye maruz kalanlar ve koyu tenli insanlar olarak sıralanabilir. D vitamini eksikliğinin kronik kas iskelet ağrıları, Tip 1 ve Tip 2 DM, obezite, multiple skleroz, romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, mikroalbuminüri, böbrek yetmezliği ve kolon, prostat, meme kanserleri de dahil olmak üzere birçok hastalık ve bozukluk üzerinde etkileri araştırılmaktadır.

Sonuç olarak, vitamin D replasmanının faydalı olmasının yanı sıra, toksisitesine de az rastlanmaktadır. Vitamin D tedavisi kolay, güvenli ve ucuzdur. Ailenin tüm bireylerine koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetleri sunan aile hekimi, risk grubundaki kişileri tespit edip replasman tedavisinin verilmesi konusunda dikkatli olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, osteomalazi, kronik hastalık, malignite

\* Ankara Numune Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

\*\* Çorum Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

**Yazışma Adresi/Correspondence****Dr. Dilek Çalışkan ÖZÇELİK**

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aile Hekimliği Kliniği

e-posta: dilecaliskan@hotmail.com

**ABSTRACT**

In this review, we purposed to explain the metabolism, functions and reasons of vitamin D deficiencies, together with the vitamin D deficiency associated risk of chronic diseases and the importance of vitamin D replacement therapy.

Vitamin D is a liposoluble prohormon and a secosteroid which is produced in the skin after exposure to sun-shine. It is turned to calcitriol which has an important role in the calcium and phosphate metabolism by different metabolic pathways.

Vitamin D deficiency is caused by the inefficient exposure to sun-shine, inefficient uptake by the diet and malabsorption. In recent studies, it is shown that most people have vitamin D deficiency. These people could be sorted as; the infants, the pregnant and breast-feeding women, the elder, people living away from Equator and the dark skinned. The effects of Vitamin D deficiency on chronic muscle pain, type 1 and 2 diabetes mellitus, obesity, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases, osteoporosis, microalbuminuria, renal diseases and malignancies including colon, prostate and breast cancers are still investigated.

In conclusion, vitamin D replacement is useful with less toxicity. Replacement of vitamin D is cheaper, easy and safe. The family physicians who provide all members of the family with health service, should be careful of finding people in risk groups and giving replacement therapy to them.

**Key words:** Vitamin D, osteomalacia, chronic disease, malignancy

## GİRİŞ

### D Vitamini Kaynakları

D vitamininin temel iki formu vardır: Vitamin D2 (ergokalsiferol), ergosterolün ultraviyole B ışını ürünü olarak bitkilerde bulunur. Vitamin D3 ise dehidrokolesterolen kaynaklanır ve previtamin D3 içinden ultraviyole B ışını geçtikten sonra oluşan üründür. Vitamin D3 ya insan epidermisinde sentezlenmiş olabilir, ya da balık yağı, zenginleştirilmiş besinler ya da suplemlerden alınır. Aslında vitamin D hem D2 hem de D3'ü ifade eder<sup>1</sup>.

D vitamini endojen olarak sentezlenebilmesinin yanısıra, diyetle de alınabilmektedir<sup>2</sup>. Endojen olarak epidermiste prekürsör olan 7 dehidrokolesterol, güneş ışığı maruziyeti ile aktive olur ve previtamin D3'ü oluşturur<sup>3</sup>. Bu açıdan UVB ışınları çoğu insan için vitamin D'nin primer kaynağıdır<sup>4</sup>. Daha sonra, previtamin D3 kan yoluyla karaciğere taşınır ve burada 25-dehidroksivitamin D'ye hidroksillenir. Bu da daha sonra böbreğe taşınarak diğer ismiyle kalsitriol olarak bilinen 1,25(OH)<sub>2</sub>D formuna yeniden hidroksillenir. Bu formda kendisinin iyi bilinen kalsiyum metabolizması rolünü oynar<sup>3</sup>. Aşırı previtamin D3 veya vitamin D3 güneş ışığı tarafından zarar gördüğü ve inaktif ürünlerine çevrildiği için, güneş ışığına fazla maruz kalınması vitamin D3 intoksikasyonuna neden olmaz<sup>5</sup>.

Vitamin D'nin diyetle alımı ise sınırlıdır. Diyetle D vitamini en fazla somon, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar ve yumurta sarısında bulunmaktadır<sup>4</sup>. D vitamini diyetle, bitkilerde bulunan ergokalsiferol (D2 vitamini) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (D3 vitamini) olmak üzere iki şekilde alınır<sup>2</sup>. Diyetle alınan vitamin D2 ve vitamin D3 formları ince bağırsaklar tarafından emildikten sonra, şilomikronlar ile birleşip lenfatik sisteme oradan da venöz dolaşıma katılmaktadır<sup>5</sup>.

Diyetle alınan veya endojen olarak sentezlenen vitamin D2 veya vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilir ve gerektiğinde dolaşıma salınır<sup>5</sup>.

### D Vitamini Metabolizması

Deride sentezlenen veya diyetle alınan vitamin D2 ve vitamin D3 biyolojik olarak aktif olmadığı için, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır ve karaciğerdeki 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin

D'ye (25(OH)D) çevrilir. Ancak vitamin D'nin aktif hale gelebilmesi için böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüşmesi gerekir. 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde kilit rol oynar. 25(OH)D, D vitamininin dolaşımdaki asıl formudur. İnaktif olan bu formun konsantrasyonu 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin yaklaşık 1000 katıdır<sup>5</sup>.

D vitamini sentezinde kilit konumda olan 1 alfa hidroksilaz enzim aktivitesinin düzenlenmesinde parathormon(PTH), kalsiyum, fosfor ve fibroblast growth factor 23 (FGF 23) rol oynar. Serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin düşmesi ve parathormon düzeyi D vitamini üretimini artırır. Ancak, kemikten salınarak böbrek ve ince barsak hücrelerinde Na-PO<sub>4</sub> kotransportuna neden olan FGF 23 ise 1,25(OH)<sub>2</sub>D sentezini baskılar ve 24 hidroksilaz enzimini aktive ederek 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin inaktif forma dönüşmesine neden olur<sup>2</sup>.

### D Vitamini Reseptörleri

Vitamin D reseptörleri vasküler düz kas, endotel ve kardiyomiyositleri içeren geniş doku dağılımı gösterir<sup>6</sup>. Ayrıca 25(OH)D hem vasküler düz kas hem de endotel hücrelerde 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüşüyor olabilir. Dolaşımdaki 1,25(OH)<sub>2</sub>D hücre membranı ve sitoplazmadan geçer, vitamin D reseptörüne bağlanacağı nukleusa ulaşır. Vitamin D reseptörü ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D kompleksi, retinoik asit x-reseptörüne bağlanarak protein sentezini indükleyen nükleer transkripsiyon faktörü olarak davranır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D; direkt veya indirekt olarak böbrekte renin üretimi, pankreasta insülin üretimi, lenfositlerden sitokin salınımı, kardiyomiyosit ve vasküler düz kas hücrelerinin büyüme ve proliferasyonunu içeren ikiyüze yakın geni regüle eder<sup>7</sup>.

### D Vitamininin Fonksiyonları

1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin majör fonksiyonu plazma kalsiyum seviyesini düzenlemektir. Duodenumdan kalsiyum ve ileumdan fosfor emilimini artırır<sup>2</sup>.

D vitamini olmadığında diyetteki kalsiyumun ancak %10-15'i ve fosforun ise %60'ı emilebilmektedir<sup>8</sup>. Vitamin D olduğunda ise bu oran kalsiyum için %30-40, fosfor için %80'e çıkar<sup>5</sup>.

1,25(OH)<sub>2</sub>D plazma kalsiyum seviyesinin devamı için 1,25(OH)<sub>2</sub>D böbrekten kalsiyum atılımını azaltır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin diğer görevleri arasında kemik rezorb-

siyonunu arttırmak, PTH sentez ve salınımını azaltmak, insülin yapımını arttırmak, renin sentezini azaltmak, miyokardiyal kontraktileti arttırmak bulunur. Aynı zamanda 1,25(OH)<sub>2</sub>D, T lenfositleri aktive ederek sitokin salınımı, B lenfositleri aktive ederek Ig sentezini arttıran katherisidin denen bir maddenin yapımını sağlayarak immunmodülatör olarak fonksiyon görür<sup>2</sup>.

### D Vitamini Eksikliği

Serum 25(OH)D'nin optimal düzeyi hakkında henüz bir görüş birliği sağlanamamış olsa da, çoğu bilirkişi 20 ng/ml (50nmol/l)'nin altındaki değerleri eksiklik olarak tanımlamaktadır<sup>7</sup>.

Serum 25-Hidroksivitamin D seviyesi ≤10 ng/ml ise; ciddi eksiklik, 10-20 ng/ml ise; eksiklik, 20-30 ng/ml ise; orta derecede eksiklik veya yetersizlik, ≥30 ng/ml ise; yeterli, 40-50 ng/ml ise; ideal, >150 ng/ml ise; toksik olarak kabul edilir<sup>9</sup>.

Koyu cilt rengi veya yetersiz güneş ışığı maruziyetinin neden olduğu sınırlı deri sentezi ve diyetle yetersiz alım, düşük 25(OH)D seviyesinin başlıca nedenleridir<sup>6</sup>.

Vitamin D'nin deri yoluyla emilimi kış boyunca güneş ışınlarının açısının değişmesi ve güneş ışığına maruziyetin azalması nedeniyle kış aylarında azalır.

Deri pigmentasyonu da vitamin D eksikliği üzerinde önemli rol oynar<sup>10</sup>. Koyu tenli insanlarda yüksek oranda bulunan melanin, UVB ışınlarının emilimini bloke eder<sup>11</sup>.

Vitamin D ileumdan emildiği için birçok gastrointestinal bozukluk eksikliğe neden olabilir. Crohn ve Çölyak hastalığı gibi malabsorbsiyon sendromları, vitamin D eksikliği ile koreledir. Obezite de vitamin D eksikliğine neden olabilir, çünkü yağda çözünen vitamin dolaşıma katılmak yerine yağ dokuda depo edilir<sup>3</sup>.

Vitamin D eksikliğinin risk faktörleri arasında ileri yaş, genetik faktörler, geleneksel olarak kapalı giyinen toplumda yaşama, kapalı ortamda bulunma, koruyucu güneş kremi kullanımı, fiziksel inaktivite, sigara, hava kirliliği, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, antikonvülanlar ve glukokortikoidler gibi D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanımı da yer alır<sup>9</sup>.

### BULGULAR

Ekolojik kanıtlar, D vitamini düzeyi ile inme, hipertansiyon, koroner arter kalsifikasyonu gibi kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğunu göstermektedir<sup>12</sup>.

Vitamin D'nin vasküler etkileri geniş kapsamlı olmakla birlikte düz kas hücre proliferasyonu, inflamasyon ve trombozun regülasyonunu içerir. Lenfositlerden sitokin salınımını inhibe eder<sup>6</sup>. Antienflamatuar etkiyle, makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü inhibe ederek damar duvarını korur. Aterosklerotik hastalığı suprese eder ve trombogenezini azaltır<sup>13</sup>. Vitamin D eksikliği, C-reaktif protein ve interlokin 10'u içeren inflammatuar faktörlerin kan düzeyleri ile ilişkilidir<sup>5</sup>.

1,25(OH)<sub>2</sub>D, kan basıncının düzenlenmesinde en önemli hormonlardan biri olan renin üretiminin kontrolünü içerir<sup>4</sup>. Aktive 1,25(OH)<sub>2</sub>Drenin anjiyotensin sistemindeki düzenleme ile direkt olarak renin gen ekspresyonunu baskılar<sup>6</sup>. Yeterli vitamin D seviyesi renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin down regülasyonunu ile hipertansiyon gelişimini azaltır. Vitamin D, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerindeki bu etkisiyle kardiyak hipertrofi ve kontraktileti artışı baskılayarak ani kardiyak ölüm ve kalp krizinden doğabilecek mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunur<sup>13</sup>. Son bilgiler vitamin D eksikliği ile hipertansiyon arasında ilişki olduğuna dikkat çekmektedir. Hipertansiyon, vasküler remodeling ve sol ventrikül hipertrofisi gelişiminde kilit rol oynamakta olup, vitamin D eksikliğinin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini artırır. Bu nedenle vitamin D eksikliği kardiyak ve vasküler remodeling üzerinde söz sahibidir<sup>6</sup>. Farelerde yapılan çalışmalar vitamin D reseptör eksikliğinin renin-angiotensin sisteminin upregule ederek hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi gelişimine neden olduğunu doğrulamıştır<sup>6</sup>. Bir çalışmaya göre 3 ay süreyle haftada 3 kere ultraviyole B radyasyona maruz kalmış hipertansiyon hastalarında 25-hidroksivitamin D seviyelerinin yaklaşık olarak %180 oranında artmış olduğu ve kan basınçlarının ise normale döndüğü (sistolik ve diastolik kan basıncı düzeylerinde 6 mm-Hg düşüş olduğu) tespit edilmiştir<sup>5</sup>.

Vitamin D eksikliği ayrıca sekonder hiperparatiroidizmi tetikler. Buna bağlı olarak PTH vasküler remodeling ve miyosithipertrofisini artırır, vasküler düz kas hücreleri yoluyla sitokin salınımını stimüle ederek

proinflamatuar etki gösterir<sup>6</sup>. Vitamin D eksikliği olan bireylerde endotel disfonksiyonu saptanmıştır<sup>13</sup>.

D vitamini eksikliği yüksek plazma trigliseridleri, yüksek VLDL seviyeleri, bozulmuş insülin metabolizması ile de ilişkilidir<sup>14</sup>. Vitamin D etkileri glisemik hemostaz regülasyonunu içerir. Bunun aracılığıyla azalan vitamin D seviyeleri ile insülin sekresyonunun azaldığı haliyle insülin rezistansının arttığı gözlemlenmiştir<sup>13</sup>.

Metabolik sendrom olarak adlandırılan ve tüm dünyada majör morbidite ve mortalite nedeni olan kardiyovasküler risk faktörleri kümesi, vasküler hastalığın önemli bir belirleyicisidir. Vitamin D seviyeleri, metabolik sendromlu kişilerde doz bağımlı olarak kardiyovasküler ölüm ve bütün riskleri azaltmada güçlü bir ilişkiye sahiptir<sup>13</sup>.

Pek çok çalışma vitamin D eksikliği ile diyabet ve glukoz intoleransı arasında ilişki olduğunu göstermektedir. D vitamini, insulin direnci ve tip 2 diyabet patogeneğinde yer alan insulin duyarlılığı ve beta hücre fonksiyonunda önemli bir rol oynamaktadır. D hipovitaminozu prevalansı diabetik hastalarda (%24; p< 0,001) kontrol grubundan (%16) daha yüksek görülmüş. Çalışmalardaki pek çok kanıt, tip 1 diyabetin özellikle başlangıç döneminde D vitamini düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir<sup>15</sup>.

D vitamini ve kalsiyum desteğinin tip 2 diyabet tedavisinde açısından değerlendirilmesi neticesinde, D vitamini (400-1000 U/gün) ile birlikte kalsiyum desteğinin (600-1200 mg/gün) birlikte sağlanması, özellikle tip 2 DM ve glukoz intoleransı için riskli gruplarda, tip 2 DM için önleyici rol olabileceğini göstermektedir<sup>16</sup>.

Vitamin D eksikliği, tüberküloz gelişimde temel risk faktörlerinden biridir. Vitamin D ve aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D'nin immün sistemde kompleks bir role sahiptir. 1,25-dihidroksivitamin D'nin T hücrelerinde önemli modülatör etkisi vardır. Tüberküloz hastaları genel popülasyondan daha düşük D vitamini düzeyine sahiptirler<sup>17</sup>. HIV(+) hastalarda da vitamin D eksikliğine daha sık rastlanmıştır. HIV progresyonunda 1,25-dihidroksivitamin D'nin, CD4(+) hücreleri üzerinden etkili olduğu görülmüştür<sup>17</sup>.

Vitamin D eksikliği yaşamın ilk iki yılında kendisini rikets ile gösterir. Erişkin dönemde ise vitamin D eksik-

liği osteoporozu neden olabilir veya var olan osteoporoz tablosunu kötüleştirir. Ayrıca osteomalazinin de oluşabildiğini görmekteyiz. Vitamin D eksiliğine bağlı olarak bağırsaktan kalsiyum emilimi azalmaktadır. Azalan kalsiyum düzeyi sonrası paratiroid bezinden parathormon (PTH) salınımı olmaktadır. Parathormon kemikteki osteoblastlar üzerine etki göstererek RANKL adlı proteinin salınımına neden olmaktadır. Bu protein de preosteoklastların osteoklast olmasını sağlamaktadır. Böylece kemikten kalsiyum rezorpsiyonu olur. Ayrıca PTH böbrekler üzerine etki ederek kalsiyumun emilimi fosforun ise atılımına neden olur. Oluşan hipofosfatemi ise kemik mineralizasyonu üzerine negatif etki oluşturmaktadır. Osteoblast aktivitesi normal olmakla birlikte kalsiyumxfosfor anormal olması nedeniyle osteoid yapımı devam ederken mineralizasyon gerçekleşmemektedir. Bu tablo osteomalazi oluşumunu göstermektedir.

Osteomalazi yaygın kemik ağrısının yanı sıra kas ağrısı ve güçsüzlüğünü yapmamasına rağmen osteoporoz da kemik ağrısı görmemektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Minnesota hastanesine 10-65 yaş arasında kas ağrısı ve kemik ağrısı ile başvuran 163 hastanın %90 nında vitamin D eksikliği saptanmıştır. Başka bir çalışmada Danimarka 'daki arap kadınlarında yaygın kemik ağrısıyla başvuranlarda, %90 a varan oranda ciddi D vitamini eksikliği görülmektedir. Vitamin D eksikliğine bağlı olarak gelişen kas güçsüzlüğü sonrası, yaşlılarda düşmeler ve kemik kırıkları görülebilmektedir.

Tipik olarak nonspesik kemik ağrısı, kas ağrısı ve güçsüzlüğü ile başvuran hastalara fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, hatta miyozit tanısı konulmaktadır. Malabana' nın yaptığı bir çalışmada bu hastalara vitamin D verilmesinin hastanın kemik mineralizasyonunu sağladığı gibi, % 25 hastada iki yıl içinde kemik ağrısında azalma ve genel iyilik hali sağlamaktadır.<sup>18</sup>

Vitamin D reseptörü, insan vücudunda neredeyse bütün hücrelerde bulunmaktadır. Vitamin D reseptörü özellikle beyin, kalp, mide, pankreas, gonadlar, deri ve immün hücrelerde yer almaktadır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D, kanser hücrelerinde çoğalmayı önleyen en potent inhibitörlerden biridir<sup>18</sup>. Ayrıca aktive olan T ve B hücrelerin fonksiyonunu düzenlemektedir. Vitamin D pankreas hücrelerinden insülin sekresyonunu artırmaktadır. Böbrekler sadece 1,25(OH)<sub>2</sub>D üretmemekte, ayrıca vitamin D'ye cevap olarak renin sekresyonunu azaltmaktadırlar.

Vitamin D'nin bu geniş etkisi sonucu, eksikliğiyle ilişkili kronik hastalıklar görebilmekteyiz. Vitamin D eksikliğini, yüksek riskli bölgelerde kolon, meme, prostat, over ve özefagus kanseri yaptığı bilinmektedir. Finlandiya'daki çocuklara bir yaşında başlayarak, erişkinlikte devam eden şekilde, günde 2000 ü vitamin D verilmesiyle tip 1 DM riski %80'e varan oranda azalmaktadır<sup>18</sup>. Rikets olduğu bilinen çocuklarda dört kat tip 1 DM riski bulunmaktadır. Yüksek riskli bölgelerde yaşayan kişilerde ise artmış oranda hipertansiyon vitamin D eksikliği sonrası görülebilmektedir. Hipertansif hastalarda yapılan bir çalışmada üç aylık solaryum ile UVB alan hastalarda 25(OH)D artmasının yanı sıra, tansiyonlarında normalleşme görülmüştür<sup>18</sup>. Ayrıca vitamin D eksikliği ile beraber kalp yetmezliği görüldüğüne yönelik kanıt bulunmaktadır. Multipl skleroz ve şizofreni gelişimi üzerine de yüksek riskli kişilerde vitamin D eksikliğini etkisi bulunmaktadır. Romatoid artrit oluşumu da vitamin D eksikliği ile ilişkilendirilmektedir.

Son yıllarda bronşiolitin artma nedeni olarak, neden olan patojen ajanların etkisinin güçlendiği düşünülürken birlikte, bir başka neden olarak da D vitamini eksikliğini toplumda yaygınlaşması düşünülmektedir. Bronşiolit, daha çok kasım ve mart ayları arasında görülmekte Vitamin D eksikliği de bu zaman diliminde artmaktadır. Vitamin D'nin, immün sistem aktivasyonunda yer aldığı bilinmekle birlikte, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların engellenmesinde önemli rolü de bulunmaktadır. Araştırmalar RSV bronşiolitin ciddiyeti ve artmış olan hastane yatışları ile Vitamin D eksikliği arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Gebeliğinde Vitamin D eksikliği olan annelerin bebeklerinde wheezing oranının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Doğumda kord kanında düşük D vitamini gözüken bebeklerin ilk üç ay respiratuar sistem hastalıklarında artma riski gösterilmiştir<sup>19</sup>.

Kuzeydoğu Tennessee bölgesinde, bakım evlerinde, vitamin D eksikliğini sağlık giderlerine olan etkisini araştırmak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Çalışmaya 886 kişi alınmıştır. Çalışma sonucunda vitamin D eksikliği olan grupta, sağlık harcamalarında %39 oranında daha fazla olduğu görülmüştür. Vitamin D eksikliğini acil başvurularında, ziyaret sayısında artışa neden olduğu görülmüştür ve Vitamin D replasmanının sağlık giderlerini azaltmadaki etkisi vurgulanmıştır<sup>20</sup>.

Vitamin D reseptörleri makrofajlar, dendritik hücreler ve T ve B hücreleri gibi bağışıklık sisteminde pek

çok hücrede bulunmaktadır. Vitamin D eksikliğini solunum sistemi hastalıkları riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bunlar; kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır. Ayrıca influenza ve mikobakteriyum tuberkülozis enfeksiyonunu da artırmaktadır. Yapılan çalışmalar vitamin D eksikliği ile tüberküloz prevalansı arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir. İspanya'da yapılan bir çalışmada, gebelikteki yüksek vitamin D düzeyi ile bebeklerin ilk bir yılında solunum yolu hastalıklarına daha az rastlanmaktadır, fakat; çocukluk çağı astım ve wheezing prevalansını değiştirmemektedir<sup>21</sup>. Vitamin D eksikliği ile otoimmün hastalıkların ilişkisi son 20-30 yıldır bilinmektedir. Bu hastalıklar sistemik lupus eritematozis, romatid artrit ve sistemik sklerozisdir. Vitamin D eksikliğini tip 1 DM ile ilişkisini gösteren çalışmalar yapılmaktadır. İngiliz tip 1 DM hastalarının sağlıklı yaşlılarından daha düşük 25(OH)D düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Gebelik döneminde düşük 25(OH)D düzeyi olan gebelerin çocuklarında tip 1 DM riski artmaktadır<sup>21</sup>. Bazı coğrafik bölgelerde belli kanserlerden ölüm ile güneş ışığına maruziyet arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Bu etki D vitamini tedavisinin laboratuvarında kanser kültür hücrelerinde olan kanser protektif etkisiyle gösterilmiştir. Bu çalışmalarda vitamin D, hem diferansiyasyonu hem de apoptoza bağlı hücre ölümünü engellemiştir. Bu etkileri, kanser hücrelerinde antiapoptik etkisi olan bcl 2 protein sentezini baskılaması ile ve hücrelerin bölünmesini GO/G1 fazında durdurarak göstermektedir. Diğer çalışmalar ise D vitamini antiinflamatuar etkisini kanıt olarak önermekte, bu durumun kanser hücresi gelişimini ve çoğalmasında bir rolü olduğunu düşünmektedir. Yapılan çalışmalarda vitamin D tedavisi alan hastalarda kolorektal kanser ve meme kanserinin daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Bu etkinin prostat, pankreas ve diğer nadir kanserlerdeki durumu ise incelenmektedir. 2008 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın yayınladığı D vitamini ve kanser ilişkisiyle ilgili raporda; 25(OH)D düzeyiyle kolorektal kanser, sporadik kolorektal adenoma, ve meme kanseri arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir. Ama başta prostat kanseri olmak üzere, diğer kanserlerde bu ilişkiyle ilgili sınırlı bir kanıt olduğu belirtilmiştir<sup>21</sup>.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada gebeler ve kord kanından bebeklerdeki 25(OH)D düzeyi ölçülmüştür. Bebeklerin kord kanındaki 25(OH)D düzeyleri 10ng/

ml altında bulunmuştur<sup>22</sup>. Son yıllarda subklinik D vitamini eksikliği üzerinde durulmakta ve gebelere son trimesterde vitamin D replasmanı yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır.

Etlik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü tarafından Ankara bölgesinde yapılan bir çalışmada 01.12.2010 ile 01.08.2011 tarihleri arasında hastaneye başvuran hastalarda bakılan 25(OH)D düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 513 hasta alınmış ve bunlar yaş grubuna göre 18-39, 40-69 ve 70 yaş üzeri olmak üzere üçe bölünmüştür. Bakılan değerler sonrası, üç grup arasında vitamin düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. 20 ng/ml değeri sınır kabul edildiğinde, hastaların %51.8'inde vitamin D eksikliği saptanırken, %20.7 sinde vitamin D yeterliliği saptanmıştır<sup>23</sup>.

## SONUÇ

Vitamin D eksikliği tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Erken ve orta yaş erişkinler, gebeler ve hatta

çocuklar vitamin D eksikliği riski taşımaktadır. Vitamin D eksikliği, diyetle düşük oranda alınmasının yanı sıra, güneş koruyucuların yanlış kullanılması ve güneş ışığından fazla yararlanamamakla da ilişkili olabilir. Güneşli bir ülkede yaşamakta olmakla birlikte, Türkiye'de de yapılan çalışmalar göstermektedir ki, D vitamini düzeyinin eksikliğine oldukça sık rastlanmaktadır. Mayıs 2011 tarihi itibari ile Sağlık Bakanlığı gebe ve emzirme dönemindeki annelere kan düzeyi bakılmaksızın, vitamin D replasmanı yapılması konusunda kampanya başlatmıştır. Birinci basamakta gebe takibinde rutin D vitamini replasmanı yapmanın gebe ve yenidoğanların sağlığına etkisi olumlu olacaktır. Ayrıca yıllık kontroller sırasında 25(OH)D bakmanın ve uygun replasman yapmanın kemik sağlığımızın gelişmesi yanı sıra, birçok kronik hastalıktan koruyucu etkisi olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Whayne TF. Vitamin D. Popular Cardiovascular Supplement But Benefit Must Be Evaluated, International Journal of Angiology, 2011;20:63-71.
2. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2008; 6: 23-31.
3. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D Deficiency: Implications in the Rehabilitation Setting. Am J PhysMedRehabil, 2006;85:916-923.
4. Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. Mayo ClinProc. 2006;81:353-373.
5. Holick MF. Vitamin D Deficiency Medical Progress.N Engl J Med 2007;357:266-81.
6. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease, Circulation. 2008;117:503-511.
7. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D Deficiency- An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? J Am Coll Cardiol. 2008; 52:1949-56.
8. Harvey RA, Champe PC, Biyokimya Lippincott's Illustrated Reviews (Çev. Edt. Ulukaya E.) 5. Ünite Metabolizmasının düzenlenmesi, 28. Bölüm Vitaminler (Çev: Delen Akçay Y), 3.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Yayınevi;2007:384-387.
9. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and Cardiovascular Disease Will It Live Up to its Hype? Journal of the American College of Cardiology, 2011; 58:1547-56.
10. Harris SS, Dawson-Hughes B. Seasonal Changes in Plasma 25-hydroxy Vitamin D Concentrations of Young American Black and White Women. Am J ClinNutr 1998; 67:1232-6.
11. Goswami R, Gupta N, Goswan D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and Significance of low 25- hydroxy vitamin D Concentrations in Healthy Subjects in Delhi. Am J Clin-Nutr2000;72:472-5.
12. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, and et al. Vitamin D and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Reviewand Meta-Analysis.J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:1931-1942.
13. Thomas GN, Hartaigh BO, Bosch JA, Pilz S et al. Vitamin D Levels Predict All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in SubjectsWith the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2012; 35: 1158-1164.
14. Whayne TF. Vitamin D: Popular Cardiovascular Supplement But Benefit Must Be Evaluated. International Journal of Angiology, 2011; 20 : 63-71.
15. Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of Vitamin D in Insulin Resistance.J Biomed Biotechnol 2012; 2012:1-11. (doi:10.1155/2012/634195)
16. Özkan B, Döneray H. D Vitamini'nin İskelet Sistemi Dışı Etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 99-119.
17. Dini C, Bianchi A. The Potential Role of Vitamin D for Prevention and Treatment of Tuberculosis and Infectious Diseases. Ann Ist Super Sanita 2012;48:319-27.
18. Holick MF. Vitamin D: Important for Prevention of Osteoporosis, Cardiovascular Heart Disease, Type 1 Diabetes, Autoimmune Diseases, and Some Cancers. South Med J. 2005;98:1024-7.
19. Mansbach JM, Camargo CA. Bronchiolits: Lingerin Questions About Its Definition And The Potential Role of Vitamin D. Pediatrics 2008;122:177.
20. Peiris AN, Bailey BA, Manning T. The relationship of Vitamin D Deficiency to Health Care Costs in Veterans. Mil Med 2008; 173:1214-8.
21. Khadilkar VV, Khadilkar AV. Use of Vitamin D in Various Disorders. Indian J Pediatr. 2013;80:215-8.
22. Kaya A, Güven AS, Gültekin G, İçağasıoğlu FD, Cevit Ö. Anne-Bebek İkiliğinde Perinatal D Vitamini Profilaksisinin Önemi. Perinatoloji Dergisi 2012; 20:18 – 23.
23. Uçar F, Yavuz TM, Özden SA, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. Eur J Basic Med Sci 2012;2:12-15.