

**ARAŞTIRMA
MAKALESİ****Ahmet Öksüz¹
Ruhşen Kutlu²**¹ Ulaş İlçe Aile Sağlığı
Merkezi, Ulaş-Sivas,
Türkiye² Necmettin Erbakan
Üniversitesi Meram Tıp
Fakültesi Aile Hekimliği
A.D. Konya, Türkiye**Yazışma Adresi:**Ahmet Öksüz
Ulaş İlçe Devlet Hastanesi 2.
Kat. Ulaş-Sivas, Türkiye
Tel: +90 5456568767
Email: dr.ahmett@gmail.comGeliş Tarihi: 07.06.2017
Kabul Tarihi: 16.05.2018
DOI: 10.18521/kt.319687**Konuralp Tıp Dergisi**
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr**Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine
Başvuran Hastaların D Vitamini Düzeylerinin
Değerlendirilmesi****ÖZET****Amaç:** Çalışmamızda bir yıl içinde aile hekimliği polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri hastaların yaşa, cinsiyete, mevsimlere ve aylara göre D vitamini düzeylerinin dağılımının incelenmesi amaçlandı.**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı tipteki bu çalışma 01.01.2015-01.01.2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi (NEÜ) Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine herhangi bir sebeple başvurup vitamin D seviyeleri ölçülen hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak yapıldı. Hastalar örneklerin alındığı mevsimlere ve aylara, yaşlarına göre gruplandırıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.**Bulgular:** Çalışmada yer alan 716 kişinin %23.7'si ($n=170$) erkek, %76.3'ü ($n=546$) kadın idi. Hastanemize başvuran hastalarda; %76.1 ($n=545$) sıklıkta vitamin D eksikliği ve %12.3 ($n=88$) D vitamini yetersizliği tespit edilirken, sadece %11.6 ($n=83$) hastada D vitamini seviyesi normal olarak bulundu. Cinsiyetlere göre D vitamini düzeylerinin dağılımları incelendiğinde kadınlarda vitamin D düzeyleri erkeklere göre anlamlı derecede eksik bulundu ($p=0.008$). Mevsimler ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptandı ($p=0.006$). D vitamini eksikliği %30.1 ($n=164$) sıklıkta sonbaharda görülmekteydi. Aylara göre vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir fark vardı ($p < 0.001$). Vitamin D düzeyleri %28.9 ($n=24$) sıklığında en çok yaz mevsiminde normaldi. En fazla eksiklik aralık ayında %12.7 ($n=69$) sıklıkta görülmekteyken, temmuz ayında vitamin D değerleri %15.7 ($n=13$) sıklıkta normal aralıktaydı.**Sonuç:** Bu çalışmada %88.4 gibi çok yüksek sıklıkta D vitamini eksiklik ve yetersizliği tespit edilmiştir. Çalışmamızda vitamin D düzeylerinin aylara ve mevsimlere, cinsiyete bağlı değiştiği görüldü.**Anahtar Kelimeler:** D vitamini eksikliği, mevsimler, aile hekimliği.**Evaluation of the Vitamine D Levels of the Patients Who
Applied to Meram Medical Faculty Family Medicine
Outpatient Clinic****ABSTRACT****Objective:** We aimed; investigate the distribution of vitamine D levels according to gender, age, months and seasons who aged 18 years and over, applied to family medicine outpatient clinic during one year.**Methods:** This descriptive study was carried out retrospectively by scanning the files of patients who admitted Meram Medical Faculty Family Medicine outpatient clinic between 01.01.2015-01.01.2016 for any reason and whose vitamine D levels were measured. Patients were grouped according to age, months and seasons they were taken samples. SPSS 20.00 package program used the evaluation of data, $p < 0.05$ value was considered significant.**Results:** In our study, 76.3% ($n=546$) of the 716 patients were female and 23.7% ($n=170$) were male. In patients vitamine D deficiency was found 76.1% ($n=545$), insufficiency 12.3% ($n=88$) and only vitamine D level was found normal 11.6% ($n=83$). When the distributions according to genders were examined, it was found that vitamine D levels in women were statistically significantly lower than males ($p=0.008$). A statistically significant difference was found between the seasons and vitamin D levels ($p=0.006$). The deficit in the autumn was found as 30.1% ($n=164$) and lowest level. D vitamine levels were normal in summer (28.9%). There was a statistically significant difference between vitamin D levels and months ($p < 0.001$). While the most frequent deficiency was 12.7% ($n=69$) in December, vitamin D levels were found as 15.7% ($n=13$) normal range in July.**Conclusion:** In this study, vitamine D deficiency and insufficiency were detected at a very high frequency such as 88.4%. In our study, it was seen that the levels of vitamin D were changed depending on gender, months and seasons.**Keywords:** Vitamine D deficiency, seasons, family practice.

GİRİŞ

Vitamin D yağda eriyen vitaminler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte D vitamini endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildiği için hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür. D vitamininin en önemli etkisi kemik mineralizasyonu ve kalsiyum, fosfor metabolizması üzerinedir (1). D vitamininin vücutta primer kaynağı güneş ışığına maruziyet ile ciltte sentezlenmesidir (vitamin D3), ayrıca eksojen olarak diyetle alımı (Vitamin D2 ve Vitamin D3) da söz konusudur (2). Vitamin D düzeyini değerlendirmek için; yarı ömrü 4-6 saat olan D vitamininin aktif formu 1,25 dihidroksi vitamin D'nin yerine yarı ömrünün yaklaşık 2-3 hafta olan serum 25- hidroksi vitamin D (25-OH D) ölçümü yapılır (3). D vitamini düzeyi düşüklüğü sadece basit bir biyokimyasal bozukluk olmayıp; hafif osteomalazi, osteoporoz, kemik yapım yıkım hızında artma ile kalça veya diğer kemiklerdeki kırık olasılığında artma gibi fizyolojik, klinik ve bulgulara yol açmaktadır. Kemik yapısında bozulmanın yanı sıra nöromusküler koordinasyonda bozulmaya ve proksimal kas güçsüzlüğüne neden olduğundan düşmelere yatkınlık ve kırık riskini artırıp, fonksiyonel kısıtlılığa ve ağrıya neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler (4). Pek çok çalışma, dünya genelinde özellikle de kış mevsiminde D vitamini yetersizliğinin yaygın olduğunu göstermiştir (1,5).

Çalışmamızda, polikliniğimize başvuran on sekiz yaş ve üzeri bireylerde vitamin D düzeylerini inceleyerek vitamin D eksikliğinin sıklığını belirlemeyi ve vitamin D düzeyleri ile yaş, cinsiyet, aylar ve mevsimler arasında bir ilişki olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Araştırmanın şekli, yapıldığı yer, örneklem seçimi: Bu araştırma tanımlayıcı, kesitsel tipte analitik bir çalışma şeklinde planlandı. Çalışmaya başlamadan önce NEÜ Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2017/861 no'lu onay alındı. Bu çalışma 01.01.2015-01.01.2016 tarihleri arasında NEÜ Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran 18 yaş ve üzeri 716 hastanın dosyaları retrospektif olarak taranarak yapıldı. Taranan dosyalarda eksik tahlil ve sosyodemografik bilgileri olanlar çalışmaya

dahil edilmedi. Mükerrer başvuruda bulunup vitamin D düzeyi birden fazla istenen hastaların çalışılmış ilk sonuçları çalışmaya alındı.

Vitamin D: D vitamini eksikliği tüm dünyada giderek büyüyen bir sağlık problemidir. Genetik özellikler, etnik ve kültürel yapı, iklim koşulları, yaş, cinsiyet sebebiyle pek çok kişinin vitamin D düzeyi düşük ya da yetersiz olarak saptanmaktadır. Vitamin D eksikliğinin tek başına osteomalazi, rikets gibi hastalıkların patogenezinde rol oynadığı uzun yıllardır bilinmekle birlikte; diabetes mellitus, multipl skleroz, sistemik lupus eritematozus, metabolik sendrom, epilepsi, romatoid artrit, polikistik over ve kanser gelişimi gibi hastalıklarda da yardımcı bir faktör olarak rol alabileceği değerlendirilmektedir (6).

25- OH D vitamini düzeyleri HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemi ile çalışıldı. Vitamin D düzeyleri ≥ 150 ng/ml toksisite, ≥ 30 ng/ml normal, 21-29 ng/ml yetersiz, < 20 ng/ml eksik olarak sınıflandırıldı (7,8).

İstatistiksel Analiz: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.00 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak, kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde cinsinden tablo halinde özetlenmiştir. Kategorik yapıdaki verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-Square testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 716 kişinin %23.7'si (n=170) erkek, %76.3'ü (n=546) kadın idi. Katılımcıların yaş ortalaması 34.27 ± 14.27 yıl idi. Hastanemize başvuran hastalarda; %76.1 (n=545) sıklıkta vitamin D eksikliği ve %12.3 (n=88) D vitamini yetersizliği tespit edilirken, sadece %11.6 (n=83) hastada D vitamini seviyesi normal düzeyde bulunmuştur. 25-OH D düzeyi ortalaması kadınlarda 15.4 ± 14.6 ng/ml, erkeklerde 18.2 ± 12.4 ng/ml olarak bulundu. Katılımcıların cinsiyetleri ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiye baktığımızda; kadınlarda vitamin D düzeyleri erkeklere göre anlamlı düzeyde eksik olarak bulundu ($p=0.008$) (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyetler ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

D Vitamini Düzeyleri	Cinsiyet				Toplam		χ^2	P
	Kadın		Erkek		n	%		
	n	%	n	%				
Eksik (< 20 ng/ml)	426	78.2	119	21.8	545	100.0	9.597	0.008
Yetersiz (21-29 ng/ml arası)	55	62.5	33	37.5	88	100.0		
Normal (30 ng/ml ve üzeri)	65	78.3	18	21.7	83	100.0		

Çalışmamızda katılımcıların median yaşı 30 olarak bulundu. Katılımcıların yaşlarını 30 yaş'a göre gruplandırdığımızda 30 yaş ve üstü hastalar ile

30 yaş altı hastalar arasında vitamin D düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.207) (Tablo2).

Tablo 2. 30 yaş altı ve üstü hastaların D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

Yaş grupları	D Vitamini Düzeyleri						Toplam	χ ²	p
	Eksik (<20 ng/ml)		Yetersiz (21-29 ng/ml arası)		Normal (≥30 ng/ml)				
	n	%	n	%	n	%			
30 yaş altı	266	73.7	46	12.7	49	13.6	361	100.0	0.207
30 yaş ve üstü	279	78.6	42	11.8	34	9.6	355	100.0	3.153

Mevsimler ile vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel anlamlı bir ilişki görüldü (p=0.006) (Tablo 3). D vitamini eksikliği en fazla, %30.1 (n=164) sıklıkta sonbahar

mevsiminde görülmekte idi. Vitamin D seviyeleri %28.9 (n=24) sıklığında en çok yaz mevsiminde normaldi (Tablo 3).

Tablo 3. Mevsimler ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

Mevsimler	D Vitamini Düzeyleri						χ ²	p
	Eksik (<20 ng/ml)		Yetersiz (21-29 ng/ml arası)		Normal (30 ng/ml ve üzeri)			
	n	%	n	%	n	%		
İlkbahar	159	29.2	12	13.6	19	22.9	18.173	0.006
Yaz	95	17.4	17	19.3	24	28.9		
Sonbahar	164	30.1	39	44.3	22	26.5		
Kış	127	23.3	20	22.7	18	21.7		
Toplam	545	100.0	88	100.0	83	100.0		

Aylara göre vitamin D seviyeleri karşılaştırıldığında aylar arasında istatistiksel anlamlı bir fark görüldü (p<0.001) (Tablo 4). D vitamini düzeyleri temmuz ayında %15.7 (n=13)

sıklıkta normal aralıkta iken en fazla eksiklik aralık ayında %12.7 (n=69) sıklıkta görülmekte idi (Tablo 4).

Tablo 4. Aylar ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

Aylar	D Vitamini Düzeyleri						χ ²	p
	Eksik (<20 ng/ml)		Yetersiz (21-29 ng/ml arası)		Normal (30 ng/ml ve üzeri)			
	n	%	n	%	n	%		
Ocak	23	4.2	5	5.7	8	9.6	60.399	<0.001
Şubat	34	6.2	9	10.2	3	3.6		
Mart	64	11.7	4	4.5	9	10.8		
Nisan	43	7.9	5	5.7	4	4.8		
Mayıs	53	9.7	3	3.4	6	7.2		
Haziran	38	7.0	1	1.1	3	3.6		
Temmuz	22	4.0	9	10.2	13	15.7		
Ağustos	35	6.4	7	8.0	8	9.6		
Eylül	37	6.8	17	19.3	9	10.8		
Ekim	68	12.5	16	18.2	6	7.2		
Kasım	59	10.8	6	6.8	7	8.4		
Aralık	69	12.7	6	6.8	7	8.4		
Toplam	545	100.0	88	100.0	83	100.0		

TARTIŞMA

Vitamin D eksikliğinin ve yetersizliğinin kanserlerle, kardiyovasküler hastalıklarla, metabolik sendromla, otoimmün ve enfeksiyöz hastalıkların olduğu birçok kronik hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (6,9). Dünyanın kuzeyindeki sanayileşmiş ülkeleri içeren bölgelerin çoğunda vitamin D yetersizliği yaygındır (7,10).

Mansoor ve arkadaşlarının Pakistan'da yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyi ortalama 41.1±9.6 nmol/l (16.44 ng/ml) olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada 25 OH D vitamini seviyesi çalışmaya katılanların %69.9' u eksik, %21.1'i yetersiz (toplamda %90'ında düşük) olarak bulunmuştur (11). Yaygın vücut ağrısı ile başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada ise D vitamini

eksikliği sıklığı %71,7 olarak bulunmuştur (6,10,12). Uçar ve arkadaşlarının Ankara bölgesinde yaptıkları çalışmada; %20,7 sıklıkta D vitamini yetersizliği ve %51,8 sıklıkta ise D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer olarak hastaların %76,1'inde D vitamini eksikliği ve %12,3'inde (n=88) D vitamini yetersizliği olmak üzere toplamda %88,4 gibi çok yüksek sıklıkta D vitamini eksiklik ve yetersizliği tespit edilmiştir. Çalışmamızda sadece %11,6 (n=83) hastada D vitamini seviyesi normal düzeyde bulunmuştur.

Telo ve ark.'nın Elazığ'da yaptıkları çalışmalarında 25-OH D düzeyi ortalaması kadınlarda 14.61±13.43 ng/ml, erkeklerde 16.81±10.29 ng/ml bulundu. D vitamini düzeyleri, yaş grupları arasında hem erkek hem de kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık gösterdi. Ciddi yetersiz (<12 ng/ml) D vitamini oranı kadınlarda %59, erkeklerde %36 bulunurken, yetersiz (<20 ng/ml) D vitamin oranı ise kadınlarda %78 erkeklerde ise %73 olarak bulundu (13). Bizim çalışmamızda kadınlarda vitamin D eksikliği erkeklerle göre anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Bunun sebebi olarak kadınların ev içerisinde geçirdikleri zamanın fazla olması, yaşanan binaların güneş almaya müsait olmaması; bunların etkisiyle yeterince güneş ışığına maruz kalamamakla D vitamini eksikliği geliştiği düşünülebilir.

Uçar ve ark. 513 hastada yaptıkları çalışmada katılımcıları 18-39, 40-69 ve 70 yaş ve üstü olmak üzere üç gruba ayırmışlar, ancak bu üç yaş grubu arasında D vitamin düzeyleri açısından bir fark bulmamışlardır (12). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da 30 yaş ve üstü hastalar ile 30 yaş altı hastalar arasında vitamin D düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Yapılan bazı çalışmalarda serum 25(OH)D3 düzeyinin mevsimsel farklılık gösterdiği ve yaz aylarında en yüksek düzeylerine ulaştığı bildirilmiştir (14,15). Brot ve arkadaşlarının Danimarka'da 45-58 yaş aralığında sağlıklı 2016 kadında yaptıkları çalışmada haziran ayında ani bir yükseliş ve ekim ayına kadar yüksek değerler ile 25OHD'nin belirgin bir mevsimsel dalgalanması görülmüştür. Aynı çalışmada yaz döneminde güneşe maruz kalmamak ve D vitamini takvimi

yapmaktan kaçınmaları durumunda, kış ve ilkbahar dönemlerinde D vitamini yetersizliğine yatkın oldukları gösterilmiştir (14). Telo ve ark.'nın çalışmasında hem kadınlarda hem erkeklerde 25-OH D düzeyleri kış mevsiminde en düşük, yaz mevsiminde en yüksek düzeyde bulunup, mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (13). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde en fazla yaz aylarında D vitamini düzeyleri normal seviyelerde bulunmuştur (%28,9) ve en fazla normal değer %15,7 sıklığında Temmuz ayındadır.

Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında da D vitamini eksikliği en fazla ilkbahar aylarında bulunmuş (12). Farklı çalışmalarda da belirtilmiştir ki kış aylarında gün-ya yüzeyine daha az ultraviyole B ışını ulaştığı için 37° ve üzerindeki enlemlerde yaşayanlarda D vitamini ek-sikliğine eğilim yüksektir (15-17). Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda ise D vitamini düzeyleri en fazla sonbahar mevsiminde eksik bulunmuş olup %30,1 sıklığındaydı ve en fazla eksiklik Aralık ayında %12,7 sıklıkta görülmekte idi.

SONUÇ

Dünyada ve ülkemizde Vitamin D eksikliği ve yetersizliği yüksek oranda görülmektedir. Çalışmamızda D vitamini eksiklik ve yetersizliği toplam olarak %88,4 sıklıkta çok yüksek seviyede tespit edildi. Bu da her 10 kişiden yaklaşık 9'unda vitamin eksikliği ya da yetersizliğinin bulunduğunu göstermekte. Böylelikle D vitamini ile ilgili tarama ve vitamin takviyesi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda vitamin D düzeylerinin mevsimlere, aylara ve cinsiyete bağlı değiştiği de görüldü. Vitamin D düzeyinin <30 ng/ml seviyelerinde olması tedavi gerektirmektedir. D vitamininin günlük ihtiyacın karşılanması için güneş ışınlarının ve gıda alımının yanı sıra; vitamin D eksikliği riski taşıyan bireylerde önerilen dozlarda takviye yapılmalıdır. Bunun yanında güneşin önemi ve D vitamini içerikli gıdalar konusunda bilinçlendirme D vitamini eksikliği/yetersizliği tedavisi konusunda katkı sağlayabilir. Hem kemik sağlığı, hem de D vitamini eksikliği ile ilişkili akut ve kronik hastalıkların riskini azaltmak için serum D vitamini seviyesinin öğrenilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.
2. Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJP, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Sahara African populations in Europe and their countries of origin: an overview. Osteoporos Int 2011; 22:1009-21.
3. Nanri A, Foo LH, Nakamura K, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and season-specific correlates in Japanese adults. J Epidemiol. 2011;21(5):346-53.
4. WHOQOL Group. The Development of the World Health Organisation quality of life assessment: International perspectives. Heidelberg: Springer Veriag, 1994;41-57.

5. Schoor MN, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Practice&Research Clinical Endocrinology&Metabolism* 2011; 25:671-80.
6. Özkan B, Döneray H. D Vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011;54:99-119.
7. Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-48. doi: 10.3390/nu5010111. Review.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
9. Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008;66:182-94.
10. Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010;340:b5664.
11. Mansoor S, Habib A, Ghani F, et al. Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. *Clinical Biochemistry* 2010; 43:1431-5.
12. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, et al. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci* 2012;(2):12-5.
13. Telo S, Kaman D, Akgöl G. Elazığ İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimlere Göre Değişimi. *Firat Med J* 2017; 22(1): 29-33.
14. Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N, et al. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr*. 2001;86 Suppl 1:97-103.
15. Hill TR, McCarthy D, Jakobsen J, et al. Seasonal changes in vitamin D status and bone turnover in healthy Irish postmenopausal women. *Int J Vitam Nutr Res* 2007;77:320-325.
16. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678- 1688.
17. Valtueña J, González-Gross M, Huybrechts I, et al. Factors Associated with Vitamin D Deficiency in European Adolescents: The HELENA Study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013;59:161-171.