

Vitamin D yetersizliği ve eksikliğine güncel yaklaşım

Current approach to vitamin D insufficiency and deficiency

✉ Murat Doğan¹, ✉ Ayşe Gülşen Doğan²

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Çorum, Türkiye

ÖZ

Vitamin D adipoz dokuda eriyen sekosteroid yapıda bir hormon olup en önemli etkisi kemik metabolizması ve serum kalsiyum dengesi üzerindedir. Vitamin D eksikliği ve yetersizliği kanser, enfeksiyöz hastalık, metabolik sendrom, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler hastalık sonucu ölüm riskinin artması, multipl skleroz, romatoid artrit, tip 1 diyabet dahil olmak üzere bir çok otoimmün hastalığın insidansı ve şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. Vitamin D'nin optimal düzeyi hakkında bir fikir birliğine varılmamış olsa da çoğu araştırmacı tarafından 25(OH)D düzeyinin; 30 ng/mL'nin üzerindeki değer yeterli, 20 ile 30 ng/mL arasındaki değer yetersizlik, 20 ng/mL'nin altındaki değer eksiklik olarak kabul edilir. Ülkemizde vitamin D eksikliğinin sık görülmesi ve vitamin D eksikliğinin kanser, sistemik hastalıklar ve kemik sağlığı üzerine olumsuz etkilerinden dolayı bu derlemede, erişkinlerde D vitamini fizyolojisinin anlaşılması, vitamin D eksikliğinin tanımlanması ve tedavi sürecinde güncel yaklaşım sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D eksikliği, yetersizlik, tanı, güncel tedavi

ABSTRACT

Vitamin D is a secosteroid hormone in adipose tissue which has a significant impact on the bone metabolism and serum calcium balance. Vitamin D deficiency and insufficiency associated with the incidence and severity of many autoimmune diseases including common cancers, infectious diseases, metabolic syndrome, hypertension, myocardial infarctions and increase in the risk of cardiovascular illnesses, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis and type 1 diabetes. Although there is no consensus on optimal level of vitamin D the most researches have accepted the level of 25(OH)D in the following order: the value above 30 ng/mL indicates competency, between 20-30 ng/mL indicates insufficiency, below 20 ng/mL indicates deficiency. In our country vitamin D deficiency is a common problem and it has a negative effects on cancer, systematic diseases, bone health therefore in our review we aimed to present the physiology of vitamin D in adults, define vitamin D deficiency and present the current approach in the treatment process.

Keywords: Vitamin D deficiency, insufficiency, diagnosis, current treatment

Sorumlu Yazar: Murat Doğan, Çorum Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çepni Mah, İnönü Cad, No: 176, Merkez, Çorum, Türkiye

E-posta: murat404040 @ hotmail.com

Geliş Tarihi: 21.11.2018 **Kabul Tarihi:** 01.01.2019 **Doi:** 10.32322/jhsm.496326

Cite this article as: Doğan M, Doğan AG. Vitamin D yetersizliği ve eksikliğine güncel yaklaşım. J Health Sci Med 2019; 2(2); 58-61.

GİRİŞ

Vitamin D adipoz dokuda eriyen sekosteroid yapıda bir hormondur (1,2). D vitamini, kalsiyum emilimi, bağışıklık sistemi ve bir çok organın homeostazı sürecinde rol alan bir vitamindir. Erişkinlerde kronik D vitamini eksikliği osteoporoz ve kaç güçsüzlüğü riskini artırır (3). Yapılan çalışmalar sonucu vitamin D eksikliğinde görülen hastalıkların spektrumu yaygındır (4). Vitamin D'nin en önemli etkisi kemik metabolizması ve kalsiyum dengesi üzerine olsa da eksikliği otoimmün hastalık, kanser, enfeksiyöz hastalık, metabolik sendrom, kardiyovasküler gibi pek çok kronik sistemik hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (5,6). D vitamininin 1921'de tanımlanmasından bu zamana kadar kalsiyum homeostazı ve kemik sağlığındaki rolü nedeni ile önemsenmiştir. Buna rağmen, klinik uygulamalarda hastaların %25-50'sinden daha fazlasında D vitamini eksikliği tespit edilmektedir (3). Dünyada özellikle kuzey yarım kürede bulunan ülkelerde vitamin D eksikliği/yetmezliği daha yaygındır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada kış ve ilkbahar dönemlerinde erişkin popülasyonunda vitamin D eksikliği %16, vitamin D yetersizliği ise %50'den fazla oranda bulunmuştur (4). Türkiye'nin de kuzey yarım kürede bulunması nedeniyle ülkemizde de vitamin D eksikliği sık görülmektedir. Hekimsoy ve ark. (7), 2010 yılında ülkemizde kırsal bölgede yaşayan 20 yaş üstü erişkinler ile yaptıkları çalışmada: kış döneminde plazma D vitamini ortalamasını 16,9 ng/ml bulmuşlar, hastaların ancak %11,3'ünde D vitamini yeterli düzey olan >30 ng/ml olarak tespit etmişlerdir.

Türkiye popülasyonunda vitamin D eksikliğini sık görülmesi ve vitamin D eksikliğini kanser, sistemik hastalıklar ve kemik sağlığı üzerine olumsuz etkilerinden dolayı bu derlemede, erişkinlerde D vitamini fizyolojisinin anlaşılması, vitamin D eksikliğini

tanımlanması ve tedavi sürecinde güncel yaklaşım sunmak amaçlanmıştır.

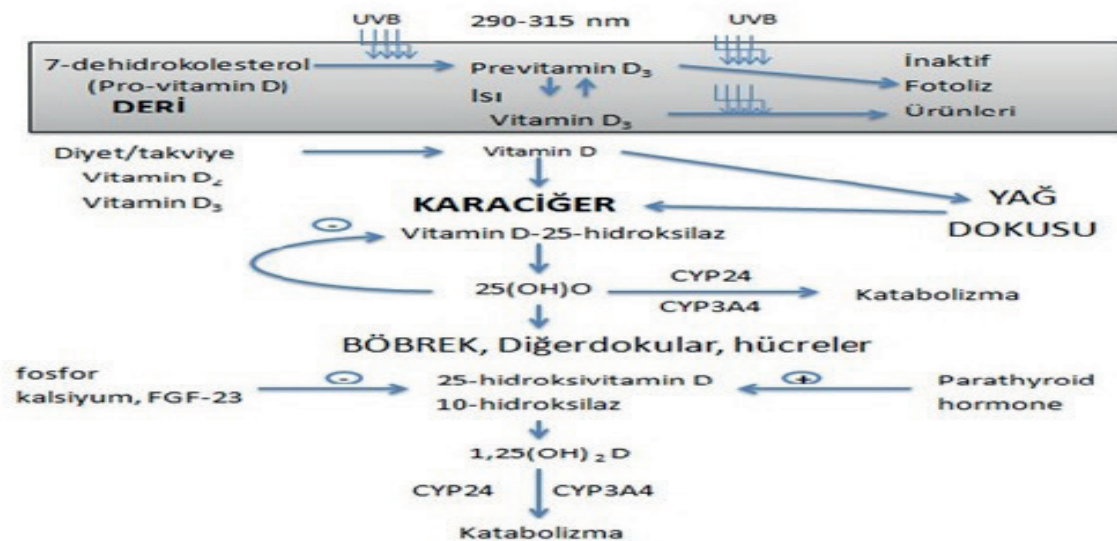
VİTAMİN D METABOLİZMASI VE LABORATUVAR DEĞERLENDİRME

D vitamininin iki tane biyolojik inaktif prekürsörü mevcuttur. Ergokalsiferol olarak bilinen D₂ vitamini ağızdan alınan besinler ve diyet bitkisel kaynaklardan elde edilir. Kolekalsiferol olarak bilinen D₃ vitamini ise öncelikle güneş ışığında ultraviyole B (UVB) ışınlarına maruz kalınması, yağlı balıklar, çeşitli besinler ve takviyelerden (tahıllar, soya, süt, yoğurt, margarin) elde edilir. Bu vitamin D formu biyolojik olarak inaktif olup karaciğerde ve böbrekte hidroksilasyona uğrayarak vitamin D'nin aktif formu olan 1,25 hidroksivitamin D (1,25OHD)'ye dönüşür (Şekil 1). 1,25(OH)D ince barsak, böbrek ve diğer dokularda bulunan vitamin D reseptörleri üzerinden ince barsaktan Ca absorpsiyonunu artırarak, böbreklerden Ca kaybını azaltarak genel fonksiyonu olan kan kalsiyum düzeyini korur (3,8-10).

Vitamin D metabolizması aşağıda (Şekil 1) görülmektedir (11).

Yarı ömrünün 2-3 hafta ve dolaşımında 1,25-dihidroksivitamin D'ye göre konsantrasyonun fazla olması nedeni ile serum 25(OH)D'nin ölçümü vitamin D düzeyini değerlendirmek için daha uygundur (8,10,12). **25(OH) D düzeyinin en güvenilir ölçüm yöntemi yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografi/tandem mass spectrometry (LC/MS)'dir (13).**

Yapılan çalışmalar sonucunda vitamin D'nin optimal düzeyi hakkında bir fikir birliğine varılmamış olsada çoğu araştırmacı tarafından 25(OH)D düzeyinin; 30 ng/mL'nin üzerindeki değer yeterli, 20-30



Şekil 1. Vitamin D metabolizması

ng/mL arasındaki değer yetersizlik, 20 ng/mL'nin altındaki değer eksiklik, 150 ng/mL'nin üzerindeki değer ise intoksikasyon olarak kabul edilmektedir (2). Pek çok durum vitamin D eksikliği ve yetersizliğine yol açmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Vitamin D eksikliği ve yetersizliği nedenleri

1. Yetersiz alım-emilim
Diyet ile yetersiz alım
Kuzey enlemler, hava kirliliği, koyu cilt, güneş koruyucu kullanımı, kapalı giyim tarzı gibi yetersiz güneş ışığı maruziyeti
Yağ malabsorbsiyonu, gastrektomi, ince barsak hastalıkları (çölyak hastalığı, enflamatuvar barsak hastalıkları)
Pankreas yetersizliği
2. Defektli 25-hidroksilasyon
Kronik karaciğer hastalıkları
3. Katabolizma artışı
Antikonvülanlar, antifungal, antitüberküloz ilaçları, anti-retroviral ilaçlar, glukokortikoidler
4. Vitamin D bağlayan protein kaybı
Nefrotik sendrom
5. 1-Alfa 25 hidroksilasyon defekti
Hipoparatiroidi, renal yetmezlik
1-alfahidroksilaz eksikliği (vitamin D-bağımlı rikets tip 1)
6. Aktif vitamin D (kalsitriol)'ye hedef organ cevapsızlığı (vitamin D rezistansı)
Hereditör vitamin D-bağımlı rikets (vitamin D-bağımlı rikets tip 2) (14)

VİTAMİN D EKSİKLİĞİ KLİNİK BELİRTİLERİ

Çocukluk çağında vitamin D eksikliğine (genellikle 5 ng/mL'nin altında) bağlı kemik mineralizasyon defekti ile karakterize raşitizm bacaklarda ağrı, yürümede gecikme, kırık eklem birleşim bölgelerinde deformiteler ile kendini gösterir (15). Vitamin D eksikliği yetişkinlerde ise osteomalazi tablosuna neden olmaktadır. Osteomalazide en belirgin yakınma yaygın ağrı ve proksimal kas güçsüzlüğüdür (16). Düşük vitamin D düzeyi sekonder hiperparatiroidizme yol açarak osteopeni ve osteoporoza neden olarak kırık riskini artırabilir (17).

Kimlerde Vitamin D Düzeyi Ölçümü Yapılmalı?

Vitamin D düzeyi ölçümü rutin olarak önerilmeyip sadece riskli gruplara yapılması önerilmektedir. Bu riskli gruplar:

- Koyu cilt renkli bireyler
- Yetersiz güneş alımı
- Yaşlılar
- Hiperparatiroidi
- Osteoporoz, osteomalazi
- Obezite

- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer hastalıkları
- Malabsorbsiyon sendromları
- Antikonvulsiyon-glikokortikoid gibi vitamin D metabolizmasını artıran ilaç kullanımı (10)

VİTAMİN D EKSİKLİĞİNİ ÖNLEME VE TEDAVİSİNE YAKLAŞIM

Diyetle az miktarda karşılanan vitamin D ihtiyacının büyük kısmı (%90-95) güneşten gelen UVB ışınlarının etkisiyle deride meydana gelmektedir. Vitamin D eksikliğinin oluşmaması için en önemli faktör yıl içinde güneş ışınlarından yeterince faydalanılmasıdır (18,19).

Vitamin D eksikliğini önlemek ve kemikleri korumak için Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine-IOM) günlük D vitamini desteğini 19-70 yaş arası 600 IU, 70 yaş üzeri ise 800 IU önermekte iken Endokrin Topluluğu 18 yaş üstü bireylerde günlük 1500-2000 IU önermektedir (10,20,21).

Endokrin Topluluğu kılavuzunda ise vitamin D eksikliği/yetmezliği olan yetişkinlerde vitamin D seviyesi 30 ng/ml olana kadar 8 hafta süreyle 50.000 IU/hafta ya da günde 6000 IU, sonrasında idame olarak 1500-2000 IU/gün vitamin D verilmesini önermektedir (10).

TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2018) 19-70 yaş arasındaki bireylere kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacını 600 IU, 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş ve üzeri erişkinlerde düşmeleri önlemek için 800 IU/gün, serum 25(OH) vitamin D düzeyini 30 ng/ml düzeyinde tutacak ihtiyacı ise 1500-2000 IU olarak belirlemiştir. 100 IU (2.5 mikrogram) D vitamini serum 25(OH) D düzeyinde 0.7-1 ng/ml artışa neden olur. 25(OH) vitamin D'nin 88 ng/ml üzerindeki değerlerinde hiperkalsüri tablosu meydana gelebileceğinden günlük güvenli D vitamini limiti 4000 IU'dir. Vitamin D eksikliği nedeniyle tedavi başlanan hastalarda 8 hafta sonra serum 25(OH) D düzeyi ölçülerek tedavi ihtiyacı veya idame dozuna geçilmesi yönünden karar verilmelidir. Tedavi hedefi serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml arasında tutmaktır (14).

SONUÇ

Vitamin D eksikliği ya da yetersizliği bir çok hastalıkla ilişkili olmasından dolayı global bir sağlık problemidir. Bu nedenle tanımlanması ve tedavi edilmesi büyük önem taşır. Besin gıdalarının yetersiz vitamin D içermesi ve güneş ışığından yeterince faydalanmadığı durumlarda vitamin D takviyesi yapılmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and mineral metabolism in health and disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. p. 2238-86.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-81.
3. Kurt A, Kennel MD, Matthew T, et al. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. In Mayo Clinic Proceedings 2010; 85: 752-8.
4. Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. BMJ 2010; 340: b5664.
5. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. BMC Public Health 2010; 10: 782.
6. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. Diabetes 2008; 57: 298-305.
7. Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. Nutrition Reviews 2008; 66: 182-94.
8. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients 2013; 5: 111-48.
9. Holick MF, Krane SM, Potts JT. Calcium, phosphorus, and bone metabolism: Calcium-regulation hormones. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (Eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1995: 2214.
10. 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.
11. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağ Hast Derg 2011; 54: 99-119.
12. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. Mayo Clin Proc 2011; 86: 50-60.
13. Holmes EW, Garbincius J, McKenna KM. Analytical variability among methods for the measurement of 25-hydroxyvitamin D: still adding to the noise. Am J Clin Pathol 2013; 140: 550-60.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2018.
15. Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. Ann Trop Pediatr 2006; 26: 1-16.
16. Lane NE. Metabolic Bone Disease. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sergynt JS, editors. Textbook of Rheumatology Kelley's, Saunders Elsevier; 2009. p.1579-99.
17. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. Drugs Aging 2007; 24: 1017-29.
18. Shea MK, Houston DK, Tooze JA, et al. Correlates and prevalence of insufficient 25-hydroxyvitamin D status in black and white older adults: The health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc 2011; 59: 1165-74.
19. Holick MF. Vitamin D and bone health. J Nutr 1996; 126: 1159-64.

20. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. 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: 53-8.
21. Cosman F, De Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporosis Int 2014; 25: 2359-81.