

D VİTAMİNİ : İNSAN VÜCUDUNDA ETKİNLİKLERİ VE EKSKİKLİKLERİ

Öğr.Grv.Perihan Gürbüz¹, Öğr.Grv.Gülsüm Yeti¹, Öğr.Grv. Ayşe Yakupoğulları¹
¹ nönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Malatya

ÖZET

D vitamini; temel olarak ultraviyole-B ışınları maruziyeti ile insan vücudunda oluşturulabilen, aynı zamanda diyetle de alınabilen sekosteroid bir hormondur. Reseptörleri insan vücudunda; ince bağırsak, böbrekler, endotel, miyokard, deri, düz kas, akciğerler, beyin, prostat, pankreatik hücreleri, kolon, meme, monosit ve makrofajların da bulunduğu 30'dan fazla dokuda tanımlanmıştır ve işlev göstermektedir. Aktif formu 1,25(OH)₂D iken, biyokimyasal tahlillerde yarı ömrü daha uzun olan ve kandaki miktarı 1000 kat'a kadar daha fazla olan 25(OH)D formu çalışılmaktadır. D vitamini temel olarak, kalsiyum/ fosfor homeostazı üzerinde etkin bir madde olarak bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kardiyovasküler sistem hastalıkları, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet, kanser ve kronik böbrek hastalıkları üzerine önemli etkileri gösterilmiştir. D vitamini seviyesinin 20 ng/ml altında olması yetersizlik olarak tanımlanmakta, 30-100 ng/ml arası normal sınırlar kabul edilmektedir. D vitamini eksikliği/ yetersizliği dünya çapında yaygın bir problem olarak görülmektedir. Bu durumun temel sebebi ise; güneş ışınlarından yetersiz yararlanma ve diyetle alımın eksik olmasıdır. Günümüzde D vitamini eksikliğini önlemeye yönelik, önleyici ve tedavi edici sağlık politikaları önem kazanmıştır.

Anahtar kelimeler: D vitamini, hormon, D vitamini yetersizliği

Abstract

Vitamin D is a secosteroid hormone that can be formed in human body by ultraviolet- B exposure or that can be taken by diet. Vitamin D's receptors have been determined and functional on more than 30 tissues including; small intestine, kidney, endothelium, myocardium, skin, smooth muscle, lung, brain, prostate, pancreatic cells, colon, breast, monocytes and macrophages. As has longer half life and approximately 1000 times more concentrations than the active 1,25(OH)₂D form, 25(OH)D form is used for biochemical determinations. Basically, vitamin D is known to be effective on calcium/ phosphate homeostasis. By the researchs made in recent years, vitamin D has been found to have effects on; cardiovascular diseases, metabolic syndrome and type 2 diabetes, cancer and chronic renal diseases. Blood levels of vitamin D below 20 ng/ml is defined as deficiency, levels between 30- 100 ng/ ml is defined as normal. Vitamin D deficiency/ insufficiency is a worldwide problem. The basic reasons for this situation are; inadequate sunlight utilisation and inadequate dietary intake. By day, preventive and treatment health policies for vitamin D deficiency have gained importance.

Key words: vitamin D, hormone, vitamin D deficiency

G R

D vitamini(Dvit), ya da eriyen vitaminler arasında yer almaktadır. Endokrin bezler tarafından üretilmemesine rağmen; etki mekanizmasının tiroid ve steroid hormonlara benzemesi ve moleküler de i ikli e u rayarak uzaktaki hedef hücreleri etkilemesi sebebi ile hormon olarak sınıflandırılmaktadır¹. Hormonlar arasında özel ve tek olma sebebi, deride güne ışığı maruziyetine bağlı olarak organizmada üretilebiliyor olmasıdır.² Üst derece organizmalar için esansiyel bir sekosteroid olan Dvit (sinonimi: kalsiferol) do da iki formda bulunur: 1. Mantarlarda bulunan ergokalsiferol (vitamin D2), 2. Omurgalılarda bulunan kolekalsiferol (vitamin D3).

İnsanlarda Dvit'in başlıca kaynağı (%95) ; güneş kaynaklı ultraviyole-B(UVB) ışınlarına maruz kalan deride, deride doğal olarak bulunan veya lanolinden elde edilen 7-dehidrokolesterolden vitamin D3 oluşur. UVB radyasyonu (290-315 nm dalga boyu) 7-dehidrokolesterol'ün provitamin D3'e fotokonversiyonu ile kutanöz Dvit sentezini başlatır. Vücut sıcaklığında 1-2 gün içinde provitamin form D3'e izomerize olur, olumsuz D3 önce hücre dışı sıvıya sonrasında da dolaşıma geçer.³ Diyetle ise; ergokalsiferol ve kolekalsiferol olarak; tereyağı, süt, yulaf, tatlı patates, yumurta sarısı, sıvı yağlar, karaciğer, yağlı tuzlu su balıklarından olan somon, sardunya ve ton balığından alınabilir^{4,5}. ABD, Kanada ve bazı Avrupa ülkelerinde süt ve süt ürünleri, ekmek ve tahıllar Dvit ile zenginleştirilmekte ve diyetle alınan Dvit'in önemli bir kısmı bu şekilde sağlanmaktadır. Ülkemizde böyle bir uygulama yoktur.⁵

Diyetle alınmış veya deride sentezlenmiş Dvit'in aktivasyon için iki hidroksilasyon aşaması geçirmesi gerekir. İlk hidroksilasyon sonucu, dolaşım yolu ile geldiği karaciğerde 25(OH)D formu oluşur. Bu form biyolojik olarak inaktif olsa da, kanda en yüksek seviyede dolaşan ve Dvit seviyesi ölçümünde kullanılan formdur. İkinci hidroksilasyon ise, 1- α -hidroksilaz tarafından özellikle böbreklerde gerçekleştirilir ve Dvit'in intrakrin, otokrin ve parakrin fonksiyonlarında biyolojik aktif formu 1,25 dihidroksivitamin D-[1,25(OH)₂D] oluşur. Daha az aktiviteye sahip 24,25(OH)₂D gibi farklı metabolitlerinde olduğu görülmüştür, ancak bunların fonksiyonları hakkında halen net bilgiler yoktur.¹ Dvit sentezinde anahtar enzim olan 1- α -hidroksilaz enziminin düzenlenmesinde; parathormon(PTH), kalsiyum(Ca), fosfor(P) ve fibroblast büyüme faktörü 23 rol alır. Aktif formdaki Dvit; ince bağırsak, böbrekler, endotel, miyokard, deri, düz kas, akciğer, beyin, prostat, pankreatik hücreleri, kolon, meme, monosit ve makrofajların da bulunduğu 30'dan fazla dokuda reseptörler (DvitR) aracılığı ile seviyesini gösterir.^{6,7} Dvit ve metabolitleri

24 hidroksilaz enzimi ile inaktive edilerek safra yolu ile atılır¹.

1,25(OH)₂D'nin yarı ömrünün 4-6 saat kadar kısa ve kan düzeylerinin 25(OH)D'ye göre 1000 kata kadar daha düşük olması, 25(OH)D'nin yarı ömrünün 2-3 hafta olması sebebi ile, daha önce de bahsedildiği gibi insanlarda Dvit düzeyi ölçmek için biyokimyasal olarak 25(OH)D düzeyine bakılır. Yapılan çok sayıda çalışmada sonucunda, 25(OH)D düzeyinin 30 ng/ml üzeri olması yeterli kabul edilmektedir. 20 ng/ml(50 nmol/L)'nin altı Dvit eksikliği, 21- 29 ng/ml arası ise Dvit yetersizliği olarak değerlendirilirken, 150 ng/dl üzeri Dvit intoksikasyonu olarak tanımlanır⁸.

Önceki yıllarda yapılan araştırmalar Dvit'in Ca/P homeostazında etkileri üzerinde yoğunlaşırken, son yıllarda farklı dokularda bulunan reseptörler ve Dvit etkileşimi hakkındaki araştırmalar artı göstermektedir. DvitR'lerin bulunduğu dokularda geniş bir etkisi olduğu görülmektedir. DvitR'ler; Ca/P homeostazı, hücre proliferasyonu ve farklılaşımı, immün cevap ile ilgili 90'den fazla genin ekspresyonunu düzenler⁹. Dvit; hücre proliferasyonu inhibe ederken terminal bağırsak indükler, anjiogenez'i inhibe eder, insülin üretimini stimüle eder, renin üretimini inhibe eder, makrofaj katelisinin üretimini stimüle eder⁸.

Dvit'in Ca/P üzerine etkileri incelendiğinde; 1,25(OH)₂D yokluğunda ince bağırsaklardan diyetteki Ca ve P sırasıyla %10-15 ve % 60 emilirken, Dvit varlığının bu oranları %30-40 ve %80'e yükselttiği görülmüştür⁸. Bu etkileri sebebi ile Dvit paratiroid hormon sentez ve salınımını inhibe eder, paratiroid bezinin proliferasyonunu önler.¹ Klinikte Dvit eksikliği çocuklarda rikets, yetişkinlerde ise osteomalazi tabloları ile karşımıza çıkar. Rikets (rahitizm) ülkemizde % 1.7-19.0 arasında¹⁰ görülmekte olup, temel klinik belirtileri; kraniyotabes(3 aylıktan küçük çocuklarda normaldir), rahtik rozari, bingıldının normalden geniş olması, ayaklar üzerine basamama, el bileklerinde genişleme olması, göğüs deformitesi ve solunum sistemi yakınmalarıdır¹¹. Osteomalazi ise klinik olarak; belden başlayıp pelvis, kalça, uyluk, sırt ve kolları yayılan yaygın ağrı, yürüme bozukluğu ve güçlü üne neden olan proksimal kas güçsüzlüğü, psödofraktürler ve kırık ile karakterize bir hastalıktır.¹² Dvit yetersizliği 2⁰ hiperparatiroidizm'e neden olarak yetişkinlerde osteopeni ve osteoporozu arttırabilir. Çift kök yapılmış çalışmada; kalsiyum takviyesinden bağımsız 482-770 IU/d Dvit takviyesi alan bireylerde omurgada kırık oranının topluma göre %29 azaldığı gösterilmiştir.¹³ Dvit eksikliği ve kas güçsüzlüğü arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda Dvit tedavisi alan yaşlı bireylerde; alt ekstremité kas gücü ve fonksiyonunun %4-11 arttığı, yürüme

bozuklu u ve zorlu unda %28 düzelme görüldü ü, 65 ya üstü 5 aylık tedavi sonrası dü me oranlarında %72 azalma oldu u gösterilmi tir⁸. Yukarıda da bahsedildi i gibi, özellikle son yıllarda Dvit'in 'iskeletli i' komplikasyonlar ile ili kisi üzerine çalı malar yo unluk kazanmaya ba lamı tir. Dvit ve sık görülen kronik hastalıklarla etkile imine bakacak olursak; kardiyovasküler (CV) hastalıklar (yüksek kan basıncı, koroner arter hastalı ı, inme), tip 2 diyabetes mellitus, kanser ve kronik böbrek hastalıkları ilk planda göze çarpmaktadır¹⁴.

skemik kalp hastalı ı riski olan insanlarda, serum Dvit seviyelerinin vasküler kalsifikasyon ile ters ili kili oldu u gösterilmi tir¹⁵. 18(onsekiz) çalı manın dahil edildi i bir meta-analizde kan Dvit konsantrasyonunun, kan basıncı seviyeleri ile ters orantılı oldu u sonucuna ula ılmı tir¹⁶. Yapılan çalı malarda; jukstaglomerular aparat'taki DvitR'lerin renin sentezini modüle etti i, DvitR yoksunu farelerde hiperreninemi, hipertansiyon ve kardiyak hipertrofi oldu u gösterilmi tir¹⁴.

Devaraj ve ark.'larının kuzey Amerikalı yeti kinler üzerinde yaptı ı bir çalı mada; insülin direncinin bir göstergesi olan prediyabet'te Dvit eksikli inin rolü oldu u, yine aynı çalı mada metabolik sendromlu bireylerde 'açlık kan glukozu' ile Dvit seviyelerinin negatif ili kili oldu u sonucuna ula ılmı tir¹⁷. Yakınlarda yapılan bir sistematik analizde Dvit seviyeleri dü ük gruplarda, diyabet riskinin yüksek gruplara göre; cinsiyet, izleme aralı ı, diyabet te his kriterlerinden ba ımsız olarak %38'e kadar yüksek oldu u görülmü tür¹⁸.

Kanser ve Dvit ili kisi hakkında da çok sayıda ara tırma mevcuttur. Bu konuda Lappe ve ark.'larının yaptı ı radomize, plasebo kontrollü bir çalı mada; Dvit düzeyi 29-39 ng/dl arasında olacak ekilde günlük 1100IU Dvit verilen ve kalsiyum takviyesi yapılan postmenopozal kadınlarda kanser riskinin % 60'dan yüksek bir oranda dü tü ü gösterilmi tir¹⁹.

Dvit seviyeleri ve 'kronik böbrek hastalı ı' hakkında yapılan, 20(yirmi) çalı manın dahil edildi i bir meta- analizde; Dvit tedavisi alan kronik böbrek hastalarında (diyaliz tedavisi alan son dönem hastala da dahil) mortalitenin, Dvit tedavisi almayan gruplara göre daha dü ük oldu u gösterilmi ve bu konuda çalı malar yapılması gereklili i vurgulanmı tir²⁰.

Dvit ve insan vücudunda etkinli i; üzerinde çok sayıda çalı ma yapılan bir konu iken, Dvit eksiklik i/yetersizli i pandemik bir sorun olarak kar ımıza çıkmaktadır⁶. 2008 yılı itibarı ile dünya popülasyonunun bir milyardan fazlasında Dvit eksikli i oldu u dü ünülmektedir²¹. ABD, Kanada, Avrupa'da ya lı erkek ve kadın popülasyonunun % 20-100 arasında Dvit eksikli i ya adı ı tahmin edilmektedir⁸. Avrupa'da yapılan bir çalı mada, kı döneminde; genç kızların 1/3'ünde Dvit yetersizli i

oldu u ve % 90'dan fazla Dvit eksikli i ya andı ı, ya lı kadınların 2/3'ünde Dvit eksikli i oldu u görülmü tür²². ABD'de spanyol ve Afriko-Amerikan adolesanlarda % 50'den yüksek oranda Dvit eksikli i oldu u saptanmı tir²³. Ülkemizde de durum farklı de ildir, 2012 'de yayınlanan bir çalı mada Dvit eksikli i %51,8, Dvit yetersizli i % 20,7 olarak saptanmı tir²⁴. Sa lık Bakanlı ı verilerine göre; çocuklarda Dvit seviyesi %26,8 oranında 15 ng/ml'nin altındadır, gebeler ve do urganlık ya ındaki kadınlarda % 80,2'ye varan sıklıklarla Dvit eksikli i görülmektedir¹⁰.

Dvit eksikli inin en önemli sebebi yetersiz güne ı maruziyetidir²¹. Yetersiz güne maruziyeti nedenlerini, ki isel ve dı faktörler olarak sınıflandırabiliriz. Ki isel faktörler; 'güne koruyucu faktör'(sun protection factor- SPF) içeren ürün kullanımı, deri pigmentasyon oranı, ileri ya , obezite, ya am stili, vs. olarak tanımlanabilir. Dı faktörler ise; ya anan co rafik mekan, mevsim, rakım, hava kirlili i, vs. olarak özetlenebilir^{6,25}.

Öncelikle, kapalı mekanlarda ya ayan ve vücudu kapatan giysiler giyen insanlarda güne ı maruziyeti do al olarak az olacaktır. Bunun yanı sıra, uzun süreli güne maruziyeti deri kanseri riskini arttırdı ından ve kozmetik nedenlerden dolayı SPF içeren ürünlerin kullanımı son yıllarda yaygınla mı tir. SPF 30 ürünlerin deride Dvit üretimini %95- 98 oranında azaltabildi i, SPF 8'in bile dramatik azalmalara yol açtı ı gösterilmi tir²⁵.

nsan epidermisinde bulunan 7- dehidrokolesterol konsantrasyonu ya ile ters orantılıdır²⁶, ya lılarda deride Dvit sentezinin gençlere göre 3- 5 kat daha az oldu u gösterilmi tir²⁵. Dvit yapımında deri pigmentasyon oranının önemini gösteren bir çalı mada; aynı miktar UV radyasyona maruz kalan beyaz(tip 2 deri) ve siyah(tip 5 deri) deri renkli insanlarda, tip 2 deri tipinde kan Dvit oranı 30 kata kadar artarken di er deri tipi 5 olan bireylerde anlamlı bir artı olmamı tir²⁷. Obezite, uzun süredir Dvit eksikli i ile ili kilendirilmektedir²⁸. Turer ve ark. 2012'de 6-18 ya arası çocuklarda yaptıkları çalı mada, sa lıklı, kilolu, obez, a ırı obez çocuklarda Dvit eksikli i sırasıyla; %21, %29, %34 ve% 49 olarak saptayarak, adipozite oranı arttıkça Dvit eksikli inin arttı rını göstermi lerdir²⁹. Bu durum Dvit'in artan ya kitlesinde depolanmasına ba lanmaktadır²⁸.

Mevsim ve ya anan co rafia ise maruz kalınan güne ı miktarı ve güne ı ındaki etkili UV radyasyon miktarı açısından önemlidir. Ekvatordan uzakla tıkça, daha yüksek paraleldeki bölgelerde Dvit sentezinde etkili UV radyasyon miktarının sene içinde de i iklikler gösterdi i ve kı aylarında çok dü tü ü gösterilmi tir^{25,30}. Bu co rafyalardaki insanlarda diyetle alınan Dvit önem kazanmaktadır²⁵.

Dvit eksikli ine sebep olan di er faktörleri, Dvit sentez ve emilimine engel olan ve/veya katabolizmanın arttı ı durumlar olarak

özetleyebiliriz. Karaciğer ve böbrek yetmezliği, glikokortikoid ve antikonvülzan ilaç kullanımı, malabsorbsiyon sendromları, kronik granülamatöz hastalıklar, bazı lenfoma türleri, 1° hiperparatiroidizm bu faktörler arasında ön plana çıkmaktadır⁸.

Klinikte; hamile ve emziren kadınlar, obez çocuk ve erişkinler, yaygın kas- eklem ağrısı olan erişkinler, düme ve/veya nontravmatik kırık hikayesi olan yaşlılar ve yukarıda sayılan diğer risk faktörlerine sahip olan hastaların, Dvit yetersizliği/eksikliği yönünden değerlendirilmesi, gerek önleyici gerekse tedavi edici yaklaşımlarda bulunulması açısından önem kazanmaktadır. Bu konuda farklı hasta gruplarında uygulanacak tedavi alternatifleri konusunda klinik rehberler mevcuttur⁸⁻¹⁰. Ülkemizde; Sağlık Bakanlığı tarafından, bebeklerde Dvit eksikliğinin önlenmesi amacıyla ile 2005 yılından beri ücretsiz Dvit preparatları

da ıtılmaktadır, yine son yıllarda gebelerde de ücretsiz Dvit preparatları da ıtılmaya başlanmıştır. Birinci basamak sağlık çalışanlarına bu konuda eğitimler verilmekte ve halk bilinçlendirilmeye çalışılmaktadır¹⁰.

KAYNAKLAR

1. Berne R.M., Levy M.N. Kalsiyum ve Fosfat Mekanizmasının Endokrin Düzenlenmesi. *Fizyoloji*:2008, 5. Baskı, çeviri. Çeviri: Türk Fizyolojik Bilimler Derne i. Sayfa 801
2. Holick MF, Chen TC, Sauter ER. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res* 2007; 22(Suppl 2):V28-V33 CrossRef, Medline)
3. Peterson CA, Toshi AK, Belenchia AM. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2014 Dec; 5(6):166-89. doi: 10.1177/2042018814547205.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281 CrossRef, Medline, ISI
5. Osteoporoz ve Di er Metabolik Kemik Hastalıkları Çalı ma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derne i. Eri m tar: 20.08.2015, http://www.turkendokrin.org/files/file/METABOLIK_TTK_web.pdf
6. Fidan F., Alkan B.M. Ça ın Pandemisi:D Vitamini Eksikli i Ve Yetersizli i. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2014; 20: 71-74.
7. Kıdır V. D Vitamininin kardiyovasküler ve metabolik etkileri. *Journal Of Clinical And Medical nvestigations* 2013; 3: 398-404.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA ve ark. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *JCEM* 2011; Eri m tar: 20.08.2015, <http://press.endocrine.org/doi/full/10.1210/jc.2011-0385>
9. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? *Arch Biochem Biophys* 2012 Jul 1;523(1):123-33. Epub 2012 Apr 6. Doi. 10.1016/j.abb.2012.04.001.
10. Türkiye Halk Sa l ı Kurumu. Çocuk ve Ergen Daire Ba kanlı 2013. Bebeklerde D vitamini yetersizli in önlenmesi ve kemik sa l ı ının geli tirilmesi programı. Eri m Tar: 25.08.2015.
11. D Vitamini Yetersizli inin Önlenmesi ve Kemik Sa l ı ının Korunması Projesi Bilim Kurulu 2005. D Vitamini Yetersizli inin Önlenmesi ve Kemik Sa l ı ının Korunması Projesi Rehberi. TC Sa lık Bakanlı ı Ana-Çocuk Sa l ı ı ve Aile Planlaması Genel Müdürlü ü
12. Balcı MA, Pamuk ÖN. Osteomalazi. *Romatoloji BD, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, EdirneTürkiye Klinikleri J Rheumatol-Special Topics* 2014;7(1):23-8
13. Bischoff- Ferrari HA, Willett WC, Wong JB ve ark. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. *Arch Intern Med* 2009; 169:551-561 CrossRef, Medline.
14. Guessous I. Role of Vitamin D deficiency in extraskeletal complications: predictor of health outcome or marker of
28. Drincic AT, Armas LA, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2012 Jul;20(7):1444-8. Epub 2012 Jan 19. doi: 10.1038/oby.2011.404.
29. Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics* 2013 Jan;131(1):e152-61. Epub 2012 Dec 24. doi: 10.1542/peds.2012-1711.
- health status?. *Biomed Res Int*. 2015; 563403. Epub 2015 May 5. doi: 10.1155/2015/563403.
15. Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective. *Br J Nutr*. 2005 Oct;94(4):483-92.
16. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, ve ark. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2011 Apr;29(4):636-45. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834320f9.
17. Devaraj S, Jialal G, Cook ve ark. Low vitamin D levels in Northern American adults with the metabolic syndrome. *Horm Metab Res*. 2011;43:72-74.
18. Song Y, Wang L, Pittas AG ve ark. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013 May; 36(5):1422-8.
19. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, ve ark .Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jun;85(6):1586-91.
20. Zheng Z, Shi H, Jia J ve ark. VitaminD supplementation and mortality risk in chronic kidney disease: a meta-analysis of 20 observational studies. *BMC Nephrol* 2013 Sep 25;14:199. doi: 10.1186/1471-2369-14-199.
21. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008 Apr;87(4):1080S-6S.
22. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT ve ark. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Apr;59(4):533-41.
23. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA ve ark. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Jun;158(6):531-7.
24. Uçar F, Ta lıınar MY, Soyda AÖ ve ark. Ankara Etlik Httis E itim ve Ara tırma Hastanesine Ba vuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci* 2012;2(1):12-15.
25. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol* 2013 Jan 1; 5(1): 51-108. Published online 2013 Jan 1. doi: 10.4161/derm.24494
26. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest*. 1985 Oct; 76(4):1536-8.
27. Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet*. 1982 Jan 9; 1(8263):74-6.
30. Kimlin MG. Geographic location and vitamin D synthesis. *Mol Aspects Med*. 2008 Dec;29(6):453-61. Epub 2008 Aug 28. doi: 10.1016/j.mam.2008.08.005.

İletişim Adresi: Ö r. Grv. Perihan Gürbüz nönü Üniversitesi Sa lık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu MALATYA Tel:0422 3410051 e-mail: perihan.gurbuz@inonu.edu.tr