



D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler

Current information on vitamin D deficiency

Nazire Öncül Börekçi

¹⁾ İstanbul Sultanbeyli İlçe Sağlık Müdürlüğü, Uzman Dr., İstanbul.

İletişim adresi:

Uzm. Dr. Nazire Öncül Börekçi
nazireoncul@yahoo.com

Geliş tarihi: 20/01/2019

Kabul tarihi: 28/02/2019

Yayın tarihi: 15/03/2019

Alıntı Kodu: Öncül Börekçi N. D Vitamini Eksikliği ile İlgili Güncel Bilgiler.
Jour Turk Fam Phy 2019; 10 (1): 35-42. Doi: 10.15511/jtff.19.00135.

Özet

Dünyada D vitamini eksikliği sıklığı giderek artmaktadır ve 1 milyara yakın kişide D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Prevalans %40 ile %100 arasında değişmekte olup en yüksek prevalanslara Kuzey Asya ve Ortadoğu bölgelerinde rastlanmaktadır. Ülkemizde de D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir. Dolayısıyla konu ile ilgili yapılan araştırma sayısı artmakta olup, D vitamini eksikliği ile kas iskelet sistemi ağrıları, osteoporoz, diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar, uyku bozuklukları, kanser ve mortalite artışı arasındaki muhtemel ilişki yapılan araştırmalarda sıkça gündeme gelmektedir.

D vitamini eksikliği açısından tüm toplumun taranması önerilmese de riskli gruplarda serum 25(OH)D düzeyi ölçülmesi önerilmektedir. Yaşlılık, koyu cilt rengi, obezite, spontan kırık oluşumu, kronik böbrek yetmezliği, kapalı mekanda çalışma gibi durumlar D vitamini eksikliği için risk oluşturmaktadır.

D vitamini insan sağlığı için önemli bir vitamindir ve eksikliği ciddi sağlık sorunları ile ilişkilidir. Bu nedenle kolaylıkla önlenilebilir ve tedavi edilebilir olan D vitamini eksikliğinin saptanması büyük önem taşımaktadır. Dünyada konu ile ilgili çok sayıda araştırma bulunmasına rağmen ülkemizde yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. Ülkemizde bu konuda öncelikle riskli gruplarda olmak üzere topluma dayalı planlanacak araştırmalar halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: D vitamini, D vitamini eksikliği, güneşe maruziyet

Summary

In the world, the frequency of vitamin D deficiency is increasing and it is estimated that there is a vitamin D deficiency in people close to 1 billion. The prevalence is between 40% and 100% and the highest prevalence is found in North Asia and Middle East regions. Vitamin D deficiency is also seen in our country. Therefore, the number of researches on the subject is increasing and there is a frequent relationship between vitamin D deficiency and musculoskeletal pain, osteoporosis, diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular diseases, autoimmune diseases, sleep disorders, cancer and increased mortality.

Although screening of whole population is not recommended in terms of vitamin D deficiency, it is recommended to measure serum 25(OH)D levels in risky groups. Aging, dark skin color, obesity, spontaneous fracture formation, chronic renal failure, working indoors are risk factors for vitamin D deficiency.

Vitamin D is an important vitamin for human health and its deficiency is associated with serious health problems. Therefore, it is of great importance to determine the vitamin D deficiency which is easily preventable and treatable. Although there are many researches on the subject in the world, there is not enough research in our country. In our country, researches that will be planned based on society, especially in risk groups, are of great importance for public health.

Keywords: Vitamin d, vitamin d deficiency, sun exposure

Vitamini Eksikliği ile İlgili Güncel Bilgiler

D vitamini insan sağlığı için önemli bir vitamindir. Önemli bir kısmı (%80-90) güneşe maruziyet sırasında ultraviyole B (UVB) ışınları etkisiyle endojen olarak ciltte sentezlenir, az bir kısmı ise balık yağı, somon, uskumru ve ton balığı gibi D vitamini içeren gıdalarla alınır.^(1,2) Ciltte sentezlenen vitamin D₃'ten karaciğerde 25 hidroksivitamin D [25(OH)D] oluşur. Bu majör D vitamini formudur, yarı ömrü 2-3 hafta kadardır ve kişinin D vitamini düzeyini belirlemede kullanılır. Oluşan 25(OH)D böbreklerde aktif form olan 1,25 dihidroksivitamin D [1,25(OH)2D] veya inaktif metabolit olan 24,25 dihidroksivitamin D'ye [24,25(OH)2D] dönüşür. 1,25(OH)2D'nin %1'inden daha azı potenttir ve yarı ömrü 4-6 saattir.

Güneşe maruziyet ile ciltte sentezlenen vitamin D₃ üretimi farklı mekanizmalarla düzenlenmektedir. UVB ve radyasyona uzun süre maruziyet durumlarında vitamin D₃'ten kalsiyum metabolizmasında inaktif olan takisterol ve lumisterol üretimi artar, böylece güneşe bağlı D vitamini intoksikasyonu engellenmiş olur. Bunun yanı sıra vitamin D₃ güneş ışınlarına duyarlıdır ve suprasterol 1 ve 2 ve 5,6-trans-vitamin D₃'e dönüşerek inaktive olur.

Ciltte vitamin üretimi cilt rengi, güneş koruyucusu kullanımı, güneşe maruz kalınan saatler, mevsim, enlem, boylam ve hava kirliliğine bağlı olarak değişmektedir. Güneş ışınlarının dünyaya ulaştığı açı olan Zenith açısı D vitamini sentezinde etkilidir. Sabah erken ve öğleden sonra geç saatlerde ve kış aylarında Zenith açısındaki artış UVB ışınlarının ozon tabakasında daha uzun bir yol kat etmesine ve büyük oranda emilmesine yol açar. Bu durum yaz aylarında, ekvator veya dünyanın kuzey ya da güney kesimleri gibi günün büyük kısmında güneş gören bölgelerinde, vitamin D₃ sentezinin neden saat 10:00 ile 15:00 saatleri arasında olduğunu da

açıklar. Hava kirliliğinin fazla olduğu bölgelerde UVB ışınlarının çok az bir kısmı yeryüzüne ulaşır. Ayrıca faktör düzeyi 15 ve üzeri olan güneş koruyucular ile cam ve tül arkasından güneşe maruziyet de D vitamini sentezini engeller.^(1,2)

Ülkemiz için Zenith açısı Mayıs - Kasım ayları arasında D vitamin sentezi için uygundur. Bu aylarda 10:00-15:00 saatleri arasında tüm vücudun Minimal Eritim Dozu (MED) yani ciltte hafif pembelik oluşturacak kadar güneşe maruz kalması (~1MED) ciltte yaklaşık 20000 IU, sadece el, kol ve bacakların güneşe maruz kalması (~0,5MED) ise yaklaşık 3000 IU vitamin D dozuna eşdeğer vitamin D₃ sentezlenmesini sağlar. Kol ve bacakların haftada 2-3 kez MED oluşturacak sürenin %25-%50'si kadar süreyle güneşe maruz kalması ciltte yeterli D vitamini sentezini sağlayacaktır. Yüz bölgesi ise tüm vücutta en sık güneşe maruz kalan kısım olmasına rağmen vitamin D₃ sentezi çok azdır. Ayrıca açık renk ciltli bir kişide MED'e 15 dakikada ulaşılırken koyu renk ciltli bir kişide bu süre 3-4 katına çıkabilir.^(1,2)

D vitamini etkileri ve ilişkili durumlar

D vitamini aktif formu 1,25(OH)2D hemen hemen tüm çekirdekli hücrelerde bulunan tek bir reseptör üzerinden etki göstermektedir. En önemli etkisi bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini artırmaktır. Ayrıca enterosit diferansiyasyonunu sağlar, paratiroid bezlerinden paratiroid hormon (PTH) salınımını suprese eder, osteoblast fonksiyonunu ve PTH bağımlı osteoklast aktivasyonunu düzenleyerek kemikten kalsiyum ve fosfor salınmasını sağlar. Hedef hücrelerdeki intraselüler reseptörlere bağlanır ve gen transkripsiyonunu düzenler. D vitaminine yanıt verecek elementlere sahip olan veya genom boyunca birçok genin kontrol edilmesi için dolaylı olarak etkilenen 200 ila 2000 gen olduğu tahmin edilmektedir.⁽³⁾

D vitamini düzeyinin, gen ekspresyonunu önemli ölçüde etkilediği ve bu etkinin otoimmün hastalık, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu yönünde araştırmalar bulunmaktadır. Yine D vitamini düzeyinin diyabet, psikiyatrik bozukluklar, enfeksiyon hastalıkları, osteoporoz, kanser, mortalite artışı, otoimmün hastalıklar, uyku bozuklukları, hipertansiyon ile ilişkili olduğunu gösteren araştırmalar olduğu gibi, D vitamini desteğinin kardiyovasküler mortalite riskini azalttığını gösteren araştırmalar da bulunmaktadır.⁽³⁻⁹⁾

D vitamini eksikliği ile ilgili tanımlamalar

D vitamini düzeyini en iyi gösteren parametre 2-3 haftalık yarı ömrü nedeniyle serum 25(OH)D düzeyidir. Optimal düzeyi ile ilgili tam bir görüş birliği olmamakla beraber genellikle 25(OH)D'nin;

- 30 ng/ml'nin (75 nmol/L) üzerindeki düzeyi yeterli,
- 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) arası yetersizlik,
- 20 ng/ml'nin (50 nmol/L) altındaki düzeyi eksiklik olarak tanımlanmaktadır.

Ayrıca 25(OH)D düzeyinin <10 ng/ml olması ciddi eksiklik olarak kabul edilmekte olup, 150 ng/ml'nin üzerinde olduğu durumlarda ise D vitamini intoksikasyonundan bahsedilmektedir.⁽¹⁾

D vitamini eksikliğine yol açan nedenler şöyle sıralanabilir:

- Yetersiz alım veya emilim:
 - Diyetle yetersiz alım
- Yetersiz güneş ışığı maruziyeti
- Yağ malabsorbsiyonu
- Gastrektomi
- İnce bağırsak hastalıkları (Çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları vb.)
- Pankreas yetersizliği
 - 25-hidroksilasyon defekti

- Kronik karaciğer hastalıkları (siroz vb.)
 - 1-alfa-25-hidroksilasyon defekti:
- Hipoparatroidi
- Renal yetmezlik
- Vitamin D bağımlı rikets tip 1
 - Kalsitriole hedef organ cevapsızlığı (D vitamini rezistansı)
 - Herediter vitamin D bağımlı rikets (Vitamin D bağımlı rikets tip 2)
 - D vitamininin inaktif metabolitlerine artmış yıkımı
- Antikonvülzanlar (fenitoin, fenobarbital)
- Antifungal ilaçlar (ketokonazol)
- Antitüberküloz ilaçlar (rifampisin, izoniazid)
- Anti-retroviral ilaçlar
- Glukokortikoidler
 - D vitamini bağlayan protein kaybı
- Nefrotik sendrom

D vitamini eksikliği yönünden tüm toplumun taranması önerilmese de riskli gruplarda 25(OH)D düzeyi ölçülmesi önerilmektedir.^(1,5,10)

D vitamini eksikliği açısından riskli gruplar şöyle sıralanabilir:⁽¹⁾

- Yaşlılar
- Güneşe yetersiz maruziyet
- Koyu cilt rengine sahip olanlar
- Obezite
- D vitamini metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı
- Osteoporoz
- Osteomalazi
- Nontravmatik (spontan) kırık oluşumu
- Malabsorbsiyon sendromları

- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer hastalığı
- Hiperparatroidi

D vitamini eksikliği tedavisi

Tedavide hedef, serum düzeyini 30-50 ng/ml arası- na çıkartmaktır. Tedavide vitamin D2 ve D3 türevleri kullanılabilir ancak daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmek açısından vitamin D3 kullanımı tercih edilmektedir. 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında olan bireylerde 50000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile D vitamini yüklemesi önerilmekte olup, 25(OH)D düzeyinin 30 ng/ml ve üzerine çıkarılması hedeflenmektedir.

Hedeflenen serum D vitamini düzeyine ulaşıldıktan sonra ise günlük idame doz ile devam edilir. Hedeflenen düzeye ulaşamadığı durumlarda D vitamini tedavisine 50000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir. Tedavinin başlangıcından 8 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçülerek, tedavinin devamı veya idame dozuna geçilmesi yönünden karar verilir. Obezlerde, malabsorbsiyon sendromu veya D vitamini metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı olanlarda daha fazla yükleme ve idame dozları ile tedavi gerekir.⁽¹⁾

Dünyada D vitamini eksikliği

Dünyada 1 milyara yakın kişide D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir.⁽²⁾ Yapılan araştırmalarda D vitamini eksikliği prevalansı %40 ile %100 arasında değişmektedir.^(1,10-12)

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de 2005-2006 yıllarında yapılan çalışmada (National Health and Nutrition Survey- NHANES) 20 yaş üzeri yetişkinlerin %41,6'sında serum D vitamini düzeyleri 20 ng/dl'nin altında bulunmuştur. Bu araştırmanın 1988 ile 2004 tarihli survey verilerinde serum D vitamini düzeyi ortalaması 30 ng/dl'den 24 ng/dl'ye, 2004

ile 2006 verilerinde ise 24 ng/dl'den 19,9 ng/dl'ye gerilemiştir. Dünya genelinde D vitamini eksikliği sıklıkla tespit edilirken, Kuzey Asya ve Ortadoğu'da 10 ng/dl'nin altındaki düzeyler çok daha yüksek oranda bulunmaktadır.^(10,13) Yapılan araştırmalarda D vitamini eksikliğini, İran'da %67, Lübnan'da %84, Tunus'ta %29, Suudi Arabistan'da %90'a varan oranlarda, Asya kıtasında ise Japonya'da %42, Hindistan'da %30-%48, Bangladeş'te %35, Rusya'da %47, Çin'de %45 olduğu bildirilmektedir.

Avrupa ülkelerinde D vitamini eksikliği yetişkinlerde %2'den %30'a değişen oranlarda, yaşlı popülasyonda ise %80'e varan oranlarda görülebilmektedir. Finlandiya'da yetişkin kadınlarda %26, erkeklerde %28; Hollanda'da kadınlarda %56,1, erkeklerde %44,7; Almanya'da 50-85 yaş arası popülasyonda %25 oranında D vitamini eksikliği tespit eden araştırmalar mevcuttur. Fransa'da 35-65 yaş arası toplumda yapılan SUVIMAX çalışmasında 51. ve 43. enlemlerde kuzeyde 43 ± 21 nmol/l, güneyde 94 ± 38 nmol/l ortalama değerler bulunmuştur ve serum D vitamini düzeyinin enlem ve güneşe maruziyet ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.⁽¹²⁾

Konu ile ilgili yapılan 71 araştırmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede riskli gruplardan kapalı mekan çalışanlarının dışarıda çalışanlara göre anlamlı derecede daha düşük D vitamini düzeylerine sahip olduğu bildirilmektedir ($40,6 \pm 13,3$ vs. $66,7 \pm 16,7$ nmol/L). D vitamini eksikliği (<20 ng/dl) vardiya usulü çalışanlarda %80, kapalı mekan çalışanlarında %78, açık alan çalışanlarında %48 olarak bulunmuştur. Vardiya usulü çalışanlar ve kapalı mekan çalışanlarının D vitamini eksikliği açısından yüksek risk altında olduğu saptanmıştır.⁽¹⁴⁾

Türkiye'de D vitamini eksikliği

Türkiye'de D vitamini eksikliği konusunda az sayı-

da araştırma yapılmış olsa da mevcut verilere göre ülkemizde de D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ 14-44 yaş arası 48 kadında yapılan bir araştırmada giyim şekillerine göre %40 ile %60 oranında D vitamini eksikliği saptanmıştır.⁽¹⁵⁾ Ege bölgesinde 20 yaş üzeri 391 erişkinde yapılan bir araştırma-da D vitamini eksikliği %74,9 oranında saptanmıştır. Kadınlarda D vitamini eksikliği erkeklerden anlamlı derecede yüksektir (%78,7 vs %66,4).⁽¹⁶⁾

İstanbul'da bir üniversite hastanesine başvuran 2488 hasta ile yapılan araştırmada D vitamini yeterliliği %66, eksikliği %24 olarak bulunmuştur. 45 yaş üzeri erkeklerde kadınlara göre (19,4±11,3 ng/ml vs. 17,8±12,2 ng/ml), yaz ve sonbahar aylarında kış ve ilkbahar aylarına göre, obez olanlarda obez olmayanlara göre (15,6±10,4 ng/ml vs. 17,6±11,6 ng/ml) serum D vitamini düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.⁽¹⁷⁾ 420 yaşlı erişkinde yapılan başka bir araştırmada D vitamini eksikliği %33,4 olarak tespit edilmiştir.

Huzurevinde yaşayan grubun serum D vitamini eksikliği oranı evinde yaşayan gruptan anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (%40,1 vs %24,4).⁽¹⁸⁾ Yaşlanma ve obezitenin D vitamini eksikliği açısından risk oluşturduğu düşünüldüğünde, nüfusu giderek yaşlanmakta olan ve 15 yaş ve üzeri obezite prevalansı %19,6 ile Avrupa Birliği (AB) ülkeleri arasında Malta (%25,2), Letonya (%20,8), Macaristan'ın (%20,6) ardından dördüncü sırada yer alan ülkemizde bu konunun bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması düşünülmelidir.⁽¹⁹⁾

Ülkemizde 21-52 yaş arası 118 ofis çalışanıyla yapılan bir araştırmada, yaz aylarında yapılan ölçümlerdeki ortalama serum D vitamini düzeyleri kış aylarında yapılan ölçümlere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (28,4±10,4 vs 13,8±6,6). Yaz ve kış aylarında yapılan ölçümlerde D vitamini 30 ng/dl'nin al-

tında olanların oranı sırasıyla %60,2 ve %96,6 olarak bulunmuştur.⁽²⁰⁾

Birinci basamakta D vitamini eksikliği yönetimi

Birinci basamak sağlık hizmetleri, toplum sağlığının korunması açısından büyük öneme sahiptir. Hastalıkların morbidite ve mortalitelerini azaltmada koruyucu hekimliğin rolü büyüktür.⁽²¹⁾

Aile hekimliği disiplininin temel özellikleri incelendiğinde, sağlık sistemiyle ilk temas noktasını oluşturan aile hekimlerinin henüz ayrışmamış bir şekilde ortaya çıkan rahatsızlıkları yönettiği ve iyilik durumunu geliştirdiği görülmektedir. D vitamini eksikliği de başvuranlarda klinik şikayetlere yol açmadan tespit edilebilecek ayrışmamış bir durumdur. Klinik yakınmalar ortaya çıktığında tanınan D vitamini eksikliği ciddi sağlık sorunlarına yol açmış demektir. Bunun yanında tedavisi ve önlenmesi oldukça kolaydır. Bu açıdan sağlık sistemiyle ilk temas noktasını oluşturan aile hekimlerinin bu sağlık sorununu erken dönemde tanımları ve müdahale etmeleri kolay olacaktır.

D vitamini eksikliğinin birinci basamakta tespiti, tedavisi, daha da önemlisi önlenmesi sağlık kaynaklarının etkin yönetilmesine büyük katkı sağlayacaktır. Ayrıca sağlık çalışanları tarafından D vitamini eksikliği ile ilgili olabilecek durumların ve risk gruplarının bilinmesi, toplum sağlığı için özel bir sorumluluk üstlenen aile hekimliğinin koruyucu hekimlik bakımından konuya daha iyi müdahalesini sağlayacaktır.

İngiltere'de herhangi bir risk grubunda D vitamini profilaksisinin maliyet etkinliğine dair kesin bir kanıt bulunamamasına rağmen 2017 yılında yayımlanan "Birinci basamakta D Vitamini Eksikliğinin Yönetimi Klavuzu" nda tüm bireyler için sonbahar ve kış

aylarında, risk grupları için ise tüm yıl boyunca 400 IU/gün D vitamini profilaksisi verilmesi önerilmektedir.^(22,23) Bu öneri giderek artan sıklıkta görülen bu sağlık sorununa yönelik koruyucu önlemlerin ağırlıklı olarak birinci basamakta alınabileceğine dair bir göstergedir.

D vitaminine artan ilgi tüm dünyada D vitamini düzeyi ölçülme sıklığında da ciddi artışa neden olmaktadır. ABD’de yapılan bir kalitatif araştırma, birinci basamak hekimlerinin D vitamininin tanı ve tedavisi konusunda bir fikir birliğine sahip olmadığını ortaya koymuştur. Hekimlerin bu “kararsız/belirsiz” durumu çoğunlukla hastanın yönlendirme ve isteğiyle yapılan D vitamini taraması ve tedavisi ile sonlanmaktadır.⁽²⁴⁾ ABD’de 2000-2010 yılları arasında D vitamini tetkiki isteminde 83 kat, İngiltere’de birinci ba-

samak sağlık kurumlarında 2007-2012 yılları arasında 11 kat artış olduğu bildirilmektedir.^(25,26) Yapılan tetkikler sonrası konulan tanılar oral D vitamini replasmanı yoluyla tedavi edilerek maliyetlerin bir kez de bu aşamada artmasına sebep olmaktadır.

Tedavisi ve önlenmesi oldukça kolay olan D vitamini eksikliğinin tespiti ve tedavisi için kaynak kullanımındaki hızlı artış düşündürücü olup, bu konuda birinci basamağa yönelik güncel kılavuzlara ihtiyaç olduğu ortadadır. Bu noktada riskli gruplarının belirlenmesi ve güneşe çıkmak gibi koruyucu önlemlerin özendirilmesi önem kazanmaktadır. Doğru yönlendirme için ülkemizde bu konuda öncelikle riskli gruplarda olmak üzere topluma dayalı planlanacak araştırmalar halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018: 119-27.
2. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A Global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013 July; 88(7):720-55. doi:10.1016/j.mayocp.2013.05.011.
3. Hossein-nezhad A, Holick MF. Optimize dietary intake of vitamin D: an epigenetic perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(6):567-79. [PubMed: 23075936]
4. Hossein-nezhad A, Spira A, Holick MF. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. *PLoS One* 2013;8(3):e58725. [PubMed: 23527013]
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
6. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008;168:1629-37. doi:10.1001/archinte.168.15.1629
7. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:76-89. doi:10.1016/S2213-8587(13)70165-7
8. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1678-88.
9. Kendrick J, Targher G, Smits G, Choncho M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2009;205:255-60. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.033
10. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment. <http://www.uptodate.com/2017> adresinden 02.03.2019 tarihinde erişilmiştir.
11. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res* 2011; 31(1):48-54.
12. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:620-5.
13. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009; 20:1807.
14. Sowah et al. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. *BMC Public Health* 2017;17:519. doi: 10.1186/s12889-017-4436-z
15. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000;23(3):173-7.
16. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010;10:782.
17. Cigerli O, Parıldar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener DN. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public Health Nutr* 2013;16(7):1306-13.
18. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdoğan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40:53-60.
19. Oğuz S, Çamcı G, Arpacıoğlu Y, Şeker M, Erbek H, Yurtdaş M. Bir aile sağlığı merkezine başvuran bireylerin obezite durumunun belirlenmesi. *JAREN* 2019;5(1):10-16. doi:10.5222/jaren.2019.69672
20. Cinar N, Harmanci A, Yıldız BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European Journal of Internal Medicine* 2014;25:197-201.
21. Özdemir O, Ocaktan E, Akdur R. Sağlık Reformu Sürecinde Türkiye ve Avrupa'da Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2003; 56 (4); 207-16.
22. Primary Care Guidelines for the Management of Vitamin D Deficiency in Adults April 2017. www.croydonccg.nhs.uk adresinden 25/07/2018 tarihinde erişilmiştir.
23. Department of Health and Social Care, Isle of Man. Vitamin D: supplementation, measurement and treatment in primary care. <https://www.gov.im/media/1359531/dhsc45-vitamin-d-supplementation-measurement-and-treatment-in-primary-c-v2.pdf> adresinden 25/07/2018 tarihinde erişilmiştir.
24. Weishaar T. How do primary care physicians and practitioners view and implement vitamin D in their practice? www.vitamincouncil.org/how-do-primary-care-physicians-and-practitioners-view-and-implement-vitamin-d-in-their-practice/ adresinden 07/07/18 tarihinde erişilmiştir.
25. Kenneth W. Lin. Vitamin D Screening and Supplementation in Primary Care: Time to Curb Our Enthusiasm. *American Family Physician* 2018; 97 (4): 226-7.
26. Zhao S, Gardner K, Taylor W, et al. Vitamin D assessment in primary care: changing patterns of testing. *London Journal of Primary Care* 2015;7:15-22.

Alıntı Kodu: Öncül Börekçi N. D Vitamini Eksikliği ile İlgili Güncel Bilgiler. *Jour Turk Fam Phy* 2019; 10 (1): 35-42. Doi: 10.15511/jtff.19.00135.