

0224 242 30 00

 **Biyotıp**
Laboratuvarları



BIO-RAD
EQAS

ISO 9001:2000 belgeli
Biyotıp Laboratuvarları, hizmetlerini
'Uluslararası Kalite Kontrol Güvencesi'
ile sunmaktadır.

www.biyotip.com
bilgi@biyotip.com

F.S.M Bulvarı, Derya sok, Akagündüz Apt, No 1/11, Nilüfer / BURSA
Tel: 0224 242 30 00 Fax: 0224 242 81 00

D Vitamini

ÖZET

- Deride güneş ışığı etkisiyle kolesterolden sentezlenir.
- Barsaklardan Ca (kalsiyum) ve P (fosfor) emilimi için ve çocuklarda normal kemik gelişimi için gereklidir.
- Osteoporoz ve hipokalsemi tedavisinde kullanımı vardır.
- Raşitizm, Osteomalazi, Yağ malabsorbsiyonu, Karaciğer-Paratiroid-Böbrek hastalıklarını ve Aşırı doz alımları (günde > 2000 U) değerlendirmede kullanılır.

Fazlalığı ile;

- Gastrointestinal şikayetler (anoreksiya yani iştahsızlık, bulantı, kusma, kabızlık..), Kemik dışı metastatik kalsifikasyonlar, Renal Taşlar ve Renal kolik olur.
- İnfantlarda Williams (elfin yüz) sendromunda (özel bir yüz görünümü, supralavial aort stenozu ve mental retardasyon) kan değerleri fazladır.
- Aşırı D vitamini alımı (haplar, vitamin katkıları..) ile kan değerleri artabilir.

Düşüklüğü :

- Antikonvüzan alımında,
- Ailesel hipofosfatemik rikets'de (DM, Fankoni sendromu, Hipoparatiroidizm, Renal Osteodistrofi, Renal tübüler asidoz görülür)
- Yüksek fosfat ve fitat alımında,
- Diyetle yetersiz alımlarda,
- Özellikle yaşlılarda olmak üzere yetersiz güneş ışını alımında,
- Karaciğer hastalıklarında,
- Malabsorbsiyonlarda,
- Osteomalazi
- Raşitizmde görülür.

Referans Değerler: 10-60 ng/ml

Toksik Doz: > 150 ng/ml

Eksiklik: < 10 ng/ml

Günlük ihtiyaç: Erişkinlerde 400 U/gün

D vitamini A, E ve K vitamini ile beraber **yağda çözünen vitamin** grubundandır. Klasik vitaminlerden farklı olarak **vücutta sentezlenir** ve dolayısıyla hormon olarak adlandırılmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar D vitamininin kemik, barsak, böbrek ve paratiroid bezleri üzerine gösterdiği fizyolojik etkilerle kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizması üzerindeki bildik etkilerinden başka **daha birçok fonksiyonu** olduğunu göstermiştir.

Bugün, **otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit, multipl skleroz, diyabet, birçok kanser çeşidi ve kalp hastalıklarının oluşmasında** D vitamini eksikliğinin rolü olduğu saptanmıştır.

Yine son çalışmalarda **yüksek doz D vitamininin immunsupresif etkisinin** olduğu saptanmıştır. D vitaminin bu özelliği, **otoimmün hastalıkların kontrolünde** yeni kullanım olasılıkları olabileceğini düşündürmektedir.

D vitamini güneş ışınlarının etkisiyle ciltte üretilmektedir. Bu üretilen madde bir ön madde olup, **karaciğer ve böbrekte iki defa değişime uğrayarak**, biyolojik aktif madde şekline dönüşmektedir.

D vitamini **yetmezliği çocuklarda riketse** yol açarken, **erişkinlerde ise osteoporozu hızlandırır** ve ağırlı bir kemik hastalığı olan **osteomalaziye** yol açmaktadır.

D vitamini Sentez ve Metabolizması

D vitamini dört halkadan oluşan bir sterol türevidir. İki önemli formda bulunur.

Diyet ile alınan bitkisel kökenli ergosterolden türeyen ergokalsiferol (D2 vitamini ,25(OH)D2) ve

Hayvansal kökenli olup deride kolesterolün oksitlenme ürünü olan 7-dehidrokolesterolden türeyen kolekalsiferol (D3 vitamini, 25(OH)D3).

İnsan vücudunda sadece D3 vitamini sentezlenir .

Her ikisi de hem diyetle alınır hem de sentetik olarak üretilebilir . İnsan vücudunda bulunan D vitamininin büyük bir kısmı güneş ışınlarındaki mor ötesi ışınlarının etkisi ile deride sentezlenir. Güneş ışığına maruz kalma engellenmedikçe vücudun tüm ihtiyacı deride sentez edilmek suretiyle karşılanabilir.

Hayvansal besinlerden alınan D3 vitamini veya bitkisel besinlerden alınan D2 vitamini ince barsaklardan absorbe edilir ve emilimi safra asitlerinin varlığını gerektirir. Deride yapılan D3 vitamini bir α -1 globülin olan DBP'ye (D vitamini Bağlayıcı Protein) bağlanarak karaciğere taşınır.

D vitamini karaciğere geldikten sonra metabolizmaları aynıdır. 25-Hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksiergokalsiferole [25(OH)D2] veya 25- hidroksikolekalsiferole [25(OH)D3] dönüşür. Bu madde kalsidiol olarak da bilinir.

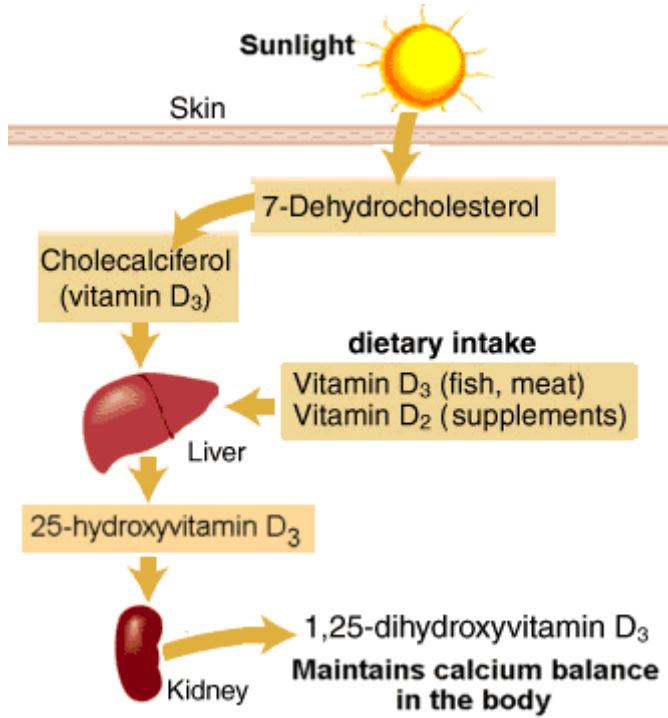
25(OH)D vitamini vücudun tüm D vitamini havuzu hakkında en iyi bilgi veren parametredir. Normal serum konsantrasyonu 8-80 ng/ml (20-200 nmol/L) arasında değişir. Serumdaki yarı ömrü 21 gündür.

Kalsidiol, DBP (D Vitamini Bağlayıcı Protein)'nine bağlanarak kan yoluyla böbreğe gelir ve 1 - α hidroksilaz enzimi ile ikinci kez hidroksilasyona uğrayarak, 1,25-dihidroksikolekalsiferol'e [1,25(OH)D2] dönüşür.

Kalsiyum ve fosfor homeostazında sorumlu D vitamininin biyolojik olarak en aktif şekli 1,25(OH)D2 vitaminidir. Bu madde kalsitriol olarak da bilinir.

25(OH)D vitamin hidroksilasyonunun büyük kısmı böbreklerde olmasına rağmen, böbreklerden sonra en önemli 1,25(OH)2D3 yapım yeri plasentadır.

1,25(OH)2D3 vitamini plazmada 40- 60 pg/ml (16- 65 pmol/L) düzeyinde bulunur ve yarılanma süresi 3- 6 saattir .



D vitamini sentezi:

Karaciğere deriden veya diyetten gelen D vitamini 25-OH D₃'e ve oradan böbreğe geçerek böbrekte 1,25-Dihidroksivitamin D₃'e dönüşür.

Aktif formu 1,25-DihidroksivitaminD₃'dür.

D vitamini Fizyolojisi

25(OH)D veya 1,25(OH)₂D vitamini total miktarının yalnız %1'inin dolaşımda serbest bulunması, D vitamininin intoksikasyonuna karşı önemli bir koruyucu mekanizmadır.

Mor ötesi ışınların cilde ulaşan miktarını veya ciltteki 7-DHC miktarını etkileyen faktörler, aynı zamanda ciltte D vitamini yapımını da etkilemiş olur. Bu faktörler enlem, deniz seviyesi, mevsim, günün saati (11.00-15.00 arası en etkili saatlerdir), atmosferdeki ozon miktarı, bulutlar, aerosoler ve albedo (yüzeyden ışınların yansımaları), cilt tipi, yaş, giyim, ciltte güneş koruyucuların kullanımı gibi çok çeşitlidir.

Mor ötesi ışınlarının D vitamini sentezi özelliğinden yararlanmak istiyorsak, 12:00 - 15:00 saatleri dışında olmak üzere kısa süreli olarak güneş koruyucusu sürmeden güneş ışınlarına maruz kalmalı ancak sonrasında hemen güneş koruyucu sürmeliyiz.

D vitamini İhtiyaçları:

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini, çok az miktarda doğal gıdalarda bulunurken (yağlı balık, balık karaciğeri, yumurta sarısı gibi), **vücut ihtiyacının büyük kısmı ciltte morötesi ışınlarının etkisi ile 7-DHC'den sentezlenerek karşılanmaktadır.** Bu nedenle yıl içinde D vitamin üretiminin en uygun olduğu aylarda, düzenli ve bilinçli bir şekilde güneş ışınlarına maruz kalmak (**eller ve yüzün haftada 2 saat etkili güneş ışığına maruz kalması çoğunlukla yeterlidir**) her yaş için D vitamini eksikliğinden korunmada en etkili yoldur. Ancak değişik nedenlerle güneş ışınlarından yarar sağlanamadığında diyet ile destek yapılmalıdır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yenidoğan, çocuklar ve 50 yaşına kadar olan yetişkinlere 200 IU/gün, 51-70 yaş arasına 400 IU/gün ve 70 yaş üzeri olan yetişkinlere 600 IU/gün D vitamini önerilmektedir.

Kanada Osteoporoz Cemiyeti ise 50 yaş üzeri kadın ve erkeklerde 800 IU/gün D vitamin desteği önermektedir.

Günlük D vitamini ihtiyacı 200 IU ile 4000 IU gibi geniş bir yelpaze içinde önerilmektedir .

Gebelikte ve laktasyonda, optimal D vitamin ihtiyaçları bilinmemekle birlikte bugün önerilen 200-400 IU/gün olan referans değerlerinden daha yüksek olduğu anlaşılmıştır.

Gebeliğin son trimesterinde 1000 IU/gün D vitamini desteği alan ve almayan gebeler arasında, almayan gebelerden doğan bebeklerde **intrauterin büyüme geriliğinin daha fazla olduğu**, bebekler bir yaşında görüldüğünde, **daha az kilo aldıkları ve büyüme hızının daha düşük olduğu** bildirilmektedir.

Emziren annelere 2000 - 4000 IU/gün D vitamini verilmesi ile anne sütü alan bebeklerin D vitamin ihtiyaçlarının karşılanacağı ve süt çocuklarının D vitamin değerlerinin olumlu etkileneceği bildirilmektedir.

Bugün D vitaminin serum değerini belirlemek için biyokimyasal olarak iki test bulunmaktadır: 1,25(OH)2D vitamin ve 25(OH)D vitamini. **Serum 25(OH)D vitamin değerleri en uygun laboratuvar testidir çünkü aylar öncesinden eksiklik durumunu göstermektedir.** Bu ölçüm ile diyetle alınan veya güneş ışınların etkisi ile oluşan D vitamin kısımları ayırt edilememektedir.

Serum 25(OH)D vitamin seviyesi mor ötesi ışınlar ile artarken endokrin sistem tarafından sıkıca kontrol edilen 1,25(OH)2D vitamin değerleri etkilenecektir .

Serum 25(OH) D vitamini düzeyinin; <20 ng/ml olması eksiklik, 20-32 ng/ml olması yetersizlik, 32-100 ng/ml arasında olması normal olarak kabul edilmektedir.

D Vitamini Fonksiyonları

Kalsiyum metabolizması:

D vitamini, kalsiyum değerlerini normal sınırlarda tutmak için bağırsak, kemik ve böbreklerde üç farklı mekanizma ile etki eder:

Barsaklarda 1,25(OH)2 D vitamininin net etkisi ince barsak lümeninden dolaşıma Ca ve P transportunu uyarmaktır.

1,25(OH)2 D vitamininin kemik rezorpsiyonunu arttırıcı etkisi PTH ile sinerjistikdir.

1,25(OH)2 D vitamini renal Ca ve P tutulumunu artırır.

Kalsiyum metabolizması dışı fonksiyonları:

D vitamininin optimal sağlık için gerekli olduğu, birçok hastalığın gelişmesini engellediği veya bulguların hafiflemesine neden olduğu bildirilmektedir. **Otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit, multipl skleroz, diyabet, birçok kanser çeşidi, kalp hastalıkları, osteoporoz, enfeksiyöz hastalıklar** gibi birçok hastalıkta etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Diyabet: D vitamini reseptörleri (VDR), bütün immün sistem hücrelerinde ve yanı sıra pankreatik beta hücrelerinde tanımlanmıştır. Beta hücrelerinde D vitaminiyle ilgili kalsiyum bağlayıcı protein olan kalbindin de bulunur. Kalbindin ekspresyonunun beta hücrelerini sitokine bağlı hücre ölümünden koruduğu gösterilmiştir.

Yapılan hayvan çalışmalarında yaşamın erken evrelerinde 1,25(OH)₂D vitamini desteği alınırsa **tip 1 diyabet gelişiminin önlendiği** gösterilmiştir. **Tip 2 diyabet gelişiminde VDR polimorfizminin rol oynayabileceği** de öne sürülmüştür.

Kanser: Laboratuvar, deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar D vitamininin en sık meme, prostat, kolon, deri ve pankreas kanseri olmak üzere yirmiye yakın kanser tipinden koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir .

Enfeksiyon hastalıkları: Tüberküloz enfeksiyonu olan hastalarda D vitamini değerlerinin tespit edilemeyecek kadar düşük olduğu ve D vitamini eksikliğinin tüberküloz enfeksiyonu için bir risk oluşturduğu bildirilmektedir.

Bunun yanında **viral gribal enfeksiyon sıklığının** D vitamini serum değerleri ile ilişkili olduğu, daha düşük serum değerlerinde viral gribal enfeksiyonların arttığı bildirilmektedir.

Çocuklukta pnömoni tanısı alan hastalarda **%80 oranında D vitamini eksikliği** olduğu bildirilirken, raşitik çocuklarda raşitik olmayanlara göre 13 kat daha fazla pnömoni gelişme riski olduğu görülmüştür.

Beyin gelişimi: D vitamini eksikliği durumunda **korteks anomalileri, lateral ventriküllerin genişlemesi** ve beyinde daha fazla hücre proliferasyonu gözlenmiştir.

Yetersiz D vitamini desteği gören erkek çocuklarda ileri yaşlarda **şizofreni** görülme riskinin arttığı bildirilmektedir.

Kalp hastalıkları: Deneysel hayvanlarında yapılan çalışmalar D vitamininin iskelet, kardiyovasküler ve nörolojik gelişim üzerine önemini göstermektedir. Kardiyovasküler etkilerinden **vasküler kaslar kontraksiyon fonksiyonlarını arttırdığı** ve histolojik olarak **ventrikül kas hücreleri arasındaki boşluğu arttırdığı** görülmüştür.

D vitamini değerleri daha yüksek olan hastalarda **daha az kardiyovasküler hastalıklara** bağlı mortalite görüldüğü bildirilmektedir. Kuzey ülkelerinde daha

yüksek oranda kalp hastalıkları görüldüğü ve özellikle kalp krizinin kış aylarında %53 oranında daha fazla geliştiği görülmüştür.

Transplantasyon: Transplantasyon sonrası doku kabulünde D vitamininin önemli yeri olduğu bildirilmektedir. Özellikle kalp, karaciğer, böbrek, pankreas, akciğer ve barsak transplantasyonunda önemli yeri olduğu ve deney farelerinde yeni dokunun yaşamasını %10-30 oranında arttırdığı bildirilmektedir.

Kronik böbrek hastalığı: 1,25(OH)₂D vitamini PTH üzerine inhibitör etki gösterir. Kronik böbrek hastalarında D vitamini yapımı yetersiz olduğundan hiperparatiroidi gelişmektedir. Diyaliz hastalarında gelişen renal osteodistrofi D vitamini ve analogları ile tedavi edilebilmektedir.

Psöriazis: 1,25(OH)₂D vitamini keratinositlerin ve fibroblastların proliferasyonunu inhibe eder. D vitamininin bu özelliği deri hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ile karakterize olan psöriaziste kullanım alanını doğurmuştur. Kalsitriol analogu olan "calsipotriol" psöriazis tedavisinde kullanılmak üzere FDA tarafından onay almıştır .

Raşitizm, osteoporoz ve osteomalazi:

D vitamini eksikliğinin klinik bulguları çocuklarda raşitizm olarak adlandırılırken, yetişkinlerde ise osteomalazi olarak karşımıza çıkmaktadır. D vitamin eksikliğinde hastalar çoğu zaman kemik ve kaslarda ağrıdan şikayet etmektedir. Fibromiyalji şikayetleri olan hastaların %40-60 oranında D vitamini eksikliği veya osteomalazi mevcuttur.



D vitamini eksikliği ile oluşmuş ileri seviye Raşitizm.

İmmun fonksiyonları ve otoimmün hastalıklar

Lenfositlerin önemli miktarda D vitamini reseptörü olan VDR içerdiği gösterilmiştir. T hepler hücreler tüm antijen spesifik immün cevapta merkezi bir role sahiptir. Otoimmün hastalıklarda Th hücreleri vücudun kendi proteinlerine saldırırlar. Multipl skleroz, tip1 DM ve inflamatuvar barsak hastalıkları Th hücreleri aracılığı ile oluşmaktadır.

1,25(OH)2D vitamini Th hücrelerinin proliferasyonunu, INF- γ , IL-2ve IL-5 üretimini azaltırken,IL-4 üretimini arttırır. İn vivo ortamda D vitamininin otoimmün hastalıkları baskılamasındaki rolünün IL-2 ve IL-4 aracılığıyla olduğu gösterilmiştir. D vitamininin uyarılmış B lenfositlerindeki etkisi ise, bu hücrelerde immunglobulin salgılanmasını baskılamak şeklindedir .

Hashimoto tiroiditi:

1,25(OH)2 D vitamini, D vitaminin en aktif formu olup hayvan modellerinde otoimmün tiroidit gelişmesini etkili bir şekilde önlediği gösterilmiştir.

Hashimoto tiroiditi toplumda en sık rastlanılan otoimmün tiroidittir. D vitamininin immün sistem üzerindeki etkilerinden yola çıkarak Hashimoto tiroiditi patogenezinde D vitamininin rolü olabileceği öne sürülmüştür. Nitekim yapılan çalışmalarda vitamin D reseptör (VDR) polimorfizminin Hashimoto tiroiditi sıklığını arttırdığı bulunmuştur.

Yapılan çoğu çalışmada ayrıca Hashimoto tiroiditi olgularında D vitamini düzeyi düşük olarak saptanmıştır.

Özetle vücudumuzda özellikle kemik gelişimi ve kalsiyum-fosfor metabolizmasını düzenleyen bu çok önemli hormon, özellikle kanserlerde ve otoimmün hastalıklarda tedavide yeni açılımların ortaya çıkmasına neden olabilir. Dolayısıyla kemik ve kas hastalıkları, paratiroid bezi patolojileri dışında otoimmün hastalıklar ve kanserlerde özellikle kan 25-OH D seviyelerinin tayini önem kazanmaktadır.

Sağlıkla Kalın...



Uz.Dr.Kemal ASLAN
Biyokimya ve Klinik Biyokimya Uzmanı

BIYOTIP LABORATUVARI

✉ : bilgi@biyotip.com

✉ : kaslanaslan@yahoo.com

🌐 : www.biyotip.com

☎ : 0224 242 30 00