

# VİTAMİN D : TANIMI ETKİNLİĞİ

Dr. Ufuk Güneyli \*

## Giriş

Raşitizmi tedavi eden faktör olarak bilinen vitamin D, yağda eriyen vitaminlerin ikincisidir. Son senelerde yapılan çalışmalar bu vitaminin, bir vitaminden daha çok bir hormon gibi fonksiyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu da vitamene verilen önemi arttırmaktadır. Bu yazıda vitamin D nin özellikleri, vücut çalışmasındaki etkinlikleri, yetersizlik durumları ve toksik etkisi anlatılacaktır.

## D Vitamininin Tanımı ve Özellikleri

Yüz sene kadar önce raşitizmin bebek ve çocuklarda görülen bir kemik hastalığı olduğu ve bunun balık karaciğer yağı ile tedavi edildiği biliniyordu. Ancak raşitizmin bir vitamin eksikliğinden ileri geldiği yirminci yüzyılda saptanabilmiştir.

1922 yılında Mc Collum ve arkadaşları (1) balık yağının vitaminin iki şeklini içerdiğini bunlardan birinin kolaylıkla okside olduğunu ve farelerdeki xerophtalmiayı tedavi ettiğini, diğerinin ise oksidasyona dayanıklı olduğunu ve antiraşitik etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Bundan sonra balık yağlarından vitamin D yi izole etmişlerdir.

Steenbock ve Black (2,3) 1924 de raşitik fareleri ultraviyole ışınları ile şualandırarak güneş ışınlarının raşitizme olan faydalı etkilerini bulmuşlardır. Hess ve Weinstock da (4) besinlerin vita-

\* Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Görevlisi

min D aktivitesini ultraviyole ışınları ile temas ettirerek arttırmışlardır.

Daha sonra antiraşitik etki gösteren birden fazla D vitamini bulunduğu görülmüş fakat bunlardan yalnızca ikisinin D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> ün önemli olduğu anlaşılmıştır. Provitaminler (Ergosterol ve 7- Dehidrokolesterol) Bitki dokularında bulunan ergosterol hayvan dokularındakine ise 7. Dehidrokolesterol denilir. Ergosterol örneğin mantar, ergot ve mayada bulunur. İnsan ve öteki memeliler 7. Dehidrokolesterolu vücutlarında sentez edebilirler. Her iki provitaminde ultraviyole ışınlarının etkisi ile aktif duruma geçer (5,6,7). Işınlandırma sonucu değişik moleküller oluşmaktadır.

Vitamin D<sub>1</sub> : Saf olmayan maddeler vitamin D<sub>1</sub> olarak isimlendirilmekteydi fakat bu terim şimdi kullanılmamaktadır.

Vitamin D<sub>2</sub> (Kalsiferol) : Bitki orijinli olan ergosterolun ultraviyole ışınları ile aktive olması ile vitamin D<sub>2</sub> elde edilir. Kalsiferol ismi onun bir sterol oluşundan ve kemikleşmeye yardımcı oluşundan dolayı verilmiştir (5).

Vitamin D<sub>3</sub> (Kolekalsiferol): Deride bulunan 7- Dehidrokolesterole ultraviyole ışınlarının etki etmesi ile vitamin D<sub>3</sub> elde edilir. Vitaminin bu şekli tabiatta bulunan tabi kaynaklardan en önemlisidir. Giysiler ve pencere camları ultraviyole ışınlarının deriyi etkilemesini engellerler.

Dihidrotasisterol (A.T.10) : Ergosterolun diğer bir türevidir. Vitamin D gibi barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu artırır. İdrarla fosfatların atımına da yardım eder ve bu etkisi paratroid hormonuna benzer. Fosfatların atımından sonra kandaki kalsiyum düzeyinin devamı için gereklidir. Hipoparatroidizmde düşük kalsiyum düzeyini önlemek için A.T.10 kullanılabilir (5).

25-Hidroksikolekalsiferol (25-HCC) ve 25 Hidroksiergokalsiferol (25-HEC) : Vitamin D nin etkisi onun hidroksil formuna dönüşmesine bağlıdır. Vitamin D<sub>3</sub> karaciğerde 25 hidroksikolekalsiferole dönüşür. Bu şekli vitamin D<sub>3</sub> den daha kuvvetli ve metabolik olarak daha etkilidir. Vitamin D<sub>2</sub> de metabolik olarak daha aktif olan 25-hidroksiergokalsiferole dönüşür. 25-HCC ve 25-HEC nin vitamin D ye dirençli olgularda, özellikle böbrek bozukluklarında kullanılmasının yararlı olduğu bildirilmiştir.

Vitamin D sıcağa dayanıklıdır ve normal kaynama derecesinde vitamin tahrip olmaz. Suda erimez lipidlerde erir. Bunun yanında oksidasyona asit ve alkaliyede dayanıklıdır. Özellikle kısa dalgalı

tabolize edilmektedir. Dializ alınımında kas metabolizmasındaki bozukluk bu tür amino asitlere yansımaktadır.

### 39. Azot Gereksinmesinin Saptanması

Son yüz yıl içerisinde yapılan azot dengesi araştırmaları proteini gereksinmesinin ortalama 0.5 gr./kg./gün düzeyinin üstünde olduğunu göstermektedir. Değişik laboratuvarlarda bulunan değerler arasında geniş ayrıcalıklar vardır. Örneğin 70 kg. gelen bir kimsenin protein gereksinmesi günlük en az 25 gr. en çok 60 gr, ortalama 40 gr. civarındadır. Bu ayrıcalığın bireyler arasındaki kalıtsal ayrıcalıktan mı, deney öncesi deneklerin beslenme durumundanmı, denge araştırma tekniğindeki yanlışlardanmı geldiği bilinmemektedir. Bu konudaki araştırmaların en sıklıkla yapıldığı genç erkeklerin protein gereksinmesinin günlük toplam enerji gereksinmesinin % 5-7 sini oluşturduğu belirtilmiştir. Yetişkinlerde bu düzeydeki protein alındığında protein kalitesinin fazla önemli olmadığına ait veriler bulunmaktadır. Azot dengesi araştırmalarında sağlanan bulguların protein gereksinmesini tam olarak yansıtmadığı belirtilmiştir. Düşük düzeyde elzem amino asitler alındığında bu amino asitlerin en ekonomik şekilde kullanılmasına yönelik enzimatik uyum mekanizması oluşur. Birey aldığı protein düzeyine göre uyum içerisine girer, protein gereksinmesinde enerji alımın düzeyi önem taşır. Yazara göre kronik olarak yetersiz besin alan bireyler ve gruplar kısıtlı enerji ve elzem amino asitlerin alınımına uyumuş olduklarından kısa süreli azot dengesi bulguları gerçek gereksinmeyi göstermeyebilir.

### 40. Amino Asit Gereksinmelerinin Saptanması ve Keto Analogların Amino Asit Yerine Kullanılmasının Etkinliği

Bebeklerin amino asit gereksinmesi, çocuğun normal büyümesini sağlayan süt veya uygun mama ile aldıkları amino asit miktarları hesaplanarak saptanmıştır. Yetişkinlerin amino asit gereksinmesi ise belirli amino asit yetersiz diyete eklenerek azot dengesini sağlayan miktarlar en az gereksinme olarak kabul edilmiştir. Vücut ağırlığının kg. başına gerekli amino asit miktarı, bebeğin yaşına paralel olarak azalmaktadır. Örneğin yetişkin insanın amino asit gereksinmesi yeni doğmuş, bebeğinkinin 9'da veya 10'da biri kadardır. Bebekte alınan azotun üçte biri elzem amino asit olması gerekirken yetişkinlerde bu % 15-20 civarındadır. Yetişkinin amino asit gereksinmesinin saptanmasında plazma amino asit konsantrasyonunun ölçümünün yararlı olacağı belirtilmiştir. En yüksek düzeyde büyümeyi sağlayan amino asit miktarları

ile plazma düzeyini yükseltebilen miktarların ilişkili olduğu; açlıktan sonra verilen amino asitlerin plazma amino asit düzeyini yükselten miktarlarının gereksinme olduğu belirtilmiştir. Elzem amino asitlerin  $\alpha$ -keto analogları verildiğinde lizin ve teronin dışındaki insanda sentezlenebilmektedir. Alfa-keto analogların benzeri amino asitlere dönüşmesi verilme yolu, organlardaki dağılımı, transaminaz ve amino asit oksidaz enzimlerinin aktivitesine ve  $\alpha$ -keto analogların konsantrasyonuna bağlıdır. Amino asit gereksinmesini karşılayabilmek için ne kadar  $\alpha$ -keto analogu alınacağı kesin olarak bilinmemektedir. Amino asit için alınması gerekli  $\alpha$ -keto analogunun amino asit için saptanmış değerlerden çok daha fazla olduğu belirtilmiştir.

#### 41. Üreminin Tedavisinde Protein Kısıtlaması

Üremide protein kısıtlaması geniş şekilde uygulanmasına karşın hastalığın iyileştirilmesinde ne kadar protein ve elzem amino asitlerden alınması gerektiği yanıtlanamamıştır. Hatta çok yetersiz diyetlerin olumsuz etkisi üzerinde durulmuştur. Üremik toksisitenin derecesini saptamak güç olduğundan, protein kısıtlamasının yapılma zamanı bilinmemektedir. Bazı gözlemlere göre iştahsızlık, kusma, bulantı, diyare, kanama ve mental durumda değişme şeklindeki belirtilerle ortaya çıkan üremi toksisitesi serum üre düzeyinin 160-200 mg/100 ml altında ender görülmektedir. Üre kısıtlamasının yapılmasına gerek olmadığı belirtilmiştir. Giovanetti ve diğer araştırmacılar terminal böbrek yetmezliği olan hastaların yüksek enerjili, düşük proteinli (0,3 gr/kg), yüksek biyolojik değerde diyetle iyileştirilmelerini önermişlerdir. Son yıllarda yapılan kontrollü bir araştırmada 0,3 gr./kg. ve 0,6 gr/kg düzeylerinde proteinli diyetlerin etkisi incelenmiştir. Düşük düzeydeki proteinli diyetin azot dengesini sağlayamadığı bulunmuştur. Üremi toksisitesi derecesi belirtileri her iki diyettede aynı bulunmuştur. Bunun yanında 0,6 gr/kg düzeyinde proteinli diyet alan hastaların kendilerini daha iyi hissettikleri gözlenmiştir. Az kısıtlı diyetle değişik besinleri kullanma olanağı bulunmakta ve hastayı psikolojik yönden doyurmaktadır. Protein yıkımı çok olan üremik hastaların günlük 0,3 gr.-kg. düzeyindeki proteinle azot dengelerini sağlamaları olanaksızdır. Üremik hastaların günlük protein gereksinmesinin 0,6 gr./kg. civarında olduğunu gösteren veriler vardır. Son yıllarda üremililerin diyet tedavisinde semisentetik diyetlere elzem amino asit veya onların analoglarının kullanılması denenmiştir. Bu tür uygulanmaların üremik toksisitenin en aza indirilmesi ve hastanın beslenme durumunun düzeltilmesini sağladığı belirtilmesine karşın uzun süreli

da uygun bir kalsiyum, fosfor konsantrasyonunun devamını sağlar. Normalde 100 ml serumda kalsiyum düzeyi 10 mgr, fosfor ise 3,5-5-mgr olmaktadır (5).

c) Kemiklerin Teşekkülü ve Büyümesi : Vitamin D kemik matriksine uygun konsantrasyonda kalsiyum ve fosforun sağlanmasını ve bunların kristalin olarak depolanmasına yardım ederek kemik teşekkülünde etkinlik gösterir. Daha sonra vitamin A ve C, sex hormonları androjen ve östrojenin yardımı ile kemik teşekkülü devam eder (5).

Uzun kemiklerin boyuna büyümesi normal olarak epifiz ve diafiz arasındaki epifizya kartilajda bulunan bantta vukubulur, Bir taraftan diafizyal uçta kartilaj dejenere olurken yeni kartilaj devamı olarak epifizyal uçta şekillenir. Kapillerler ve osteoblastların hücumuna uğrayarak kalsiyum tuzlarının depolanacağı osteoid doku teşekkül eder. Yeni kartilajın teşekkülünü kartilajın normal dejenerasyonu takip ederek kemik uzunluğuna büyür. Büyüme, yeni kartilaj teşekkül etmediği zaman durur ve diafiz ile epifiz birleşir (7).

Plasma kalsiyum konsantrasyonunun yükselmesi kalsiyumun kemiklere depolanmasını kolaylaştırır. Kalsitonin ve paratre hormonları kandaki kalsiyum düzeyini ayarlarlar (7). Kalsiyum düzeyi plasmada yükseldiği zaman hormon salgısı durur ve kalsiyum kemiklerde depo edilir. Serum kalsiyum düzeyi düşerse paratroit uyarılır ve kemiklerden kana kalsiyum çekilir. Kalsitoninin ise paratroit hormonuna zıt bir etki yaparak kandaki kalsiyum düzeyini düşürdüğü bildirilmektedir.

Bu etkilerinin yanısıra vitamin D nin doku sitrat düzeyini ve muhtemelen sitrat salgılanmasını arttırdığı kabul edilmektedir (17).

### **D Vitaminin Kaynakları**

1. Besinler : D vitamininin besinsel kaynakları çok sınırlıdır (Tablo 1). Doğal kaynak sayılan bu besinler; karaciğer, yumurta sarısı, süt ve tereyağdır. Besinlerdeki vitamin D konsantrasyonu kümes hayvanları veya süt veren hayvanların güneş ışığına maruz bırakılmasına bağlıdır. İnsan sütündeki vitamin D düşük yoğunluktadır ve yüksek dozda vitamin D alınarak arttırılamaz. Ancak gebelik esnasında annenin yeterli vitamin alması fetüs için daha emin bir depodur (5,7,18).

Vitamin D yi en fazla içeren besin balık karaciğer yağlarıdır. Bu bakımdan balık yağı tedavi amacıyla kullanılabilir. Bebeklere günde 1 çay kaşığı balık yağı verildiği zaman gereksinimleri karşılanabilir.

Vitamin D nin hazır bebek mamalarına ve margarinlere eklenmesi gıda tüzüğü ile zorunlu kılınmıştır.

2. Güneş Işığı : Vitamin D nin en iyi ve sınırlandırılmamış kaynağı insanın kendi dokusudur. Ultraviöle ışınların deriye direk etkisi ile stratum granulosumda bulunan 7-Dehidrokolesterolden vitamin D sentezlenir.

Deride vitaminin sentez oranı muhtemelen pigmentlerin miktarı ve ultraviöle ışınlar maruz kalma derecesine bağlıdır. Esmer çocuklar raşitizme daha duyarlı iken, açık renkli çocuklar hipervitaminosis D ye daha duyarlı olmaktadırlar (5,7).

3. Ticari olarak : Vitamin D nin yüksek konsantrasyondaki ticari şekli kalsiferoldür. Vitamin D ticari olarak kullanılırken kalsiyum tuzları ile beraber bulunması istenir. Fakat kalsiyum gibi minerallerle karıştırılırsa hızla vitamin miktarı azalır (5,7).

Tablo 1 — Vitamin D nin Doğal Kaynakları (7)

Kaynaklar	Oranı (mcg/100 gr)
<b>Yağlı Balık ve Onların Yağları</b>	
Kod Karaciğer yağı	200 — 750
Halibut Karaciğer yağı	500 — 10.000
Köpek balığı karaciğer yağı	30 — 125
Kılıç Balığı karaciğer yağı	25.000
Yağlı balık	5 — 45
<b>Diğer Besinler</b>	
Yumurta (bütünü)	1.25 — 1,5
Yumurta (sarısu)	4 — 10
Tereyağ	0.25 — 2.5
Peynir	0,3
Süt	0,1 den daha az

### Gereksinim

Bireyin güneş ışınları ile temas derecesinin ne olduğu bilinmediğinden günlük gereksinimin kesin olarak belirtilmesi mümkün olamamaktadır. Bununla birlikte, Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım ile Sağlık Örgütlerinin uzmanları komitesi vitaminin vücutta alınış şekli ve emilme durumunu düşünerek yaşa ve bireyin özelliğine göre aşağıdaki miktarları önermişlerdir (Tablo 2) (19).

Tablo 2—Vitamin D için Günlük Tüketim Standartları

Yaş	Günlük miktar	
	Mikrogram	ünite
0—6 yaş	10	400
7 yaş ve üstü	2,5	100
Gebelik (2 ve 3. cü trimester)	10	400
Emziklilik	10	400
Yetişkinler	2,5	100

1 mcg kalsiferol = 40 IU vitamin D

Ülkemizde mevsimlerin güneşli geçmesi dolayısıyla her zaman güneş ışınlarından yararlanma olanağımız vardır. Bununla birlikte bebeklerin güneşe çıkarılmayışı, çok sıkı giydirilmesi veya kundaklanması, ek D vitamini verilmemesi gibi nedenlerle raşitizm, önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır.

Dünya üzerinde Suriye, Lübnan, Hindistan, Pakistan, Güney Afrika vb, ülkelerde raşitizm hala önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir (18).

D vitaminin yetersiz alınışı kalsiyum emiliminin azalmasına yol açar. Dolaşımdaki iyonize kalsiyum düzeyinin azalması sonucunda tetani denilen sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkar. Düşük plasma kalsiyumu paratroidi uyarır. Paratroid serum kalsiyum düzeyini yükseltmek için kemiğin kalsiyum tuzlarını kullanır. Böylece kemikleşmede bozukluk ortaya çıkar. İskelet sistemindeki belirtilerle ortaya çıkan hastalık raşitizm ve osteomalasiadır.

### **Raşıtizm**

Sosyo-ekonomik bakımdan geri toplumlarda daha yaygın olarak ortaya çıkmaktadır. Özellikle süt çocuklarında 9. cu ayın üstünde sık, daha büyük yaştaki çocuklarda seyrek görülür. Raşıtizmin ilk belirtisi aşırı terleme ve gastrointestinal bozukluktur. Bunu iskelet deformiteeri, kroniotabes (kafa kemiklerinin çitirdaması) izler. Diş çıkarma gecikir ve dişlerin düzgün çıkmasında engellenir. Kraniotabesten sonra diğer önemli belirti kostaların baş kısımlarının genişlemesiyle rosary (tesbih dizisi) lerin belirmesidir. Ayrıca uzun kemiklerin uçları genişler ve raşıtizm geliştikten sonra kolayca bükülebilir bir durum gösterir. Çocuk yürümeğe başladığında karakteristik ördek gibi badi badi bir yürüyüş görülür. Pelvis kemiği deformiteleri ileride yetişkin kadınlarda doğum zorluklarına yol açar. Raşıtizmin kaslarında etkilemesi nedeniyle şiş büyük bir karın göze çarpar. Aynı zamanda kandaki alkale fosfat-az enziminin miktarıda artar (,9).

Osteomalacia : D vitamini eksikliği yetişkinlerde özellikle yaşlı insanlarda osteomalaciaya neden olur. Klinik işaretler raşıtizmden farklıdır. Osteomalacia da kemik epifizleri eridiği halde çocukta erimemiş haldedir. Osteomalaciada kemikleşme azalır. Bu durum pelvis thorax ve ekstiremiteleride kemiğin kenarı sytarfütrp 1 pelvis thorax ve ekstiremiteleride kapsar. Pelvis karakteristik deformite gösterir. Sacrumun konveksliği azalır. İliak kemiğinin kenarı yassılaştırmıştır. Normal doğum osteomalaciada genellikle imkansızdır. Ekstremiteler inceler ve kendiliğinden kırılma görülür. Kasliyum ve fosfor oranında bir değişme vardır. Fosfora göre kalsiyum çok azalmıştır. Sık doğum yapan, yetersiz ve dengesiz beslenen toplumlardaki kadınlar arasmda sık görülür (9,17).

Ayrıca böbrek hastalıklarının komplikasyonu olarak D vitamini dirençli raşıtizm hastalığı görülür. Bunun 1-25 dehidroksikolekalsiferol ile tedavi edilebileceği sanılmaktadır. Raşıtizm belirtileride günlük gereksinimin 3-5 katı D vitamini verilerek önlenmeye çalışılmaktadır.

Hipervitaminos D : suda eriyenlerin aksine yağda eriyen vitaminler vucuttan atılmaz veya metabolize edilmezler. Eğer fazla miktarda alınsa vücutta toplanır ve toksik etkiler meydana getirirler.

Vitamin D den zehirlenme çocuğa annesi tarafından yanlışlıkla bazı konsantre kalsiferol preparatlarının fazla verilmesiyle ortaya çıkar. Bunun yanısıra kronik böbrek hastalıkları veya malab-



sorbsiyona bağlı kemik hastalıklarının tedavisi için fazla dozda vitamin verildiği zaman vuku bulabilir.

Çocuklardaki toksik semptomlar; birden bire iştah kaybı, bulantı, kusma, fazla susama, çok idrar, birbirini takibeden konstipasyon ve diare ile ortaya çıkar. Çocuklar incelik solgun, irrite ve depresye olmuş görünüm alırlar. Yapılan otopsilerde arter, renal tubulus, kalp, dalak ve diğer yerlerde metastatik kemik kırma bulunduğu görülmüştür.

### ÖZET

Yağda eriyen vitaminlerden biri olan vitamin D, raşitizmi tedavi eden faktör olarak bilinmektedir. Bu vitaminin son senelerde bir hormon gibi fonksiyon gördüğünün bildirilmesi, öneminin daha da artmasına neden olmuştur. Bu fonksiyonunu en aktif formu olan 1,25 dehidrokolekalsiferol ile yapmaktadır. Bu yazıda vitamin D nin özellikleri, vücut çalışmasındaki etkinlikleri, yetersizlik durumları ve toksik etkileri anlatılmaktadır.

### Summary

A fat soluble vitamin D is known as a factor treating rachitism. Lately, it became more important upon the discovery of vitamin D functioning as a hormone. The active form of vitamin D as a hormone is 1,25 dihydroxycolecalciferol. In this paper, the properties the effects in the body, inadequate and toxic situations of vitamin D were reviewed.

### KAYNAKLAR

- 1 — Mc Collum, E. V., Simmonds, N., Becker, S. E. and Shipley, P. G. : Journal Biological Chemistry, 53 : 293, 1922.
- 2 — Steenbock, H. : Science, 60 : 224, 1924.
- 3 — Steenbock, H. and Black, A. : Journal Biological Chemistry, 61 : 405, 1924.
- 4 — Hess, A. F. and Weinstock, M. : Journal Biological Chemistry, 62 : 310, 1924.

- 5 — Antia, F. P. : Clinical Dietetics and Nutrition, Oxford University Press, London, 132, 1973
- 6 — Sebrell, H. W., Harris, R. S. : The vitamins, Academic Press, New York, 173, 1971.
- 7 — Davidson, S. S., Pass more, R., Brock, J. F., Truswell, A. S. : Human Nutrition and Dietetics, Churchill Livingstone, London, 149, 1975.
- 8 — Kutsky, J. R. : Handbook for vitamins and Hormones, Van Nostrand Reinhold Company Newyork, 16, 1973.
- 9 — Baysal A. : Beslenme, Hacettepe Üniversitesi yayınları A/3, 149, 1975.
- 10 — Royer, P., Balsan, S. : The lag Period After Vitamin Administration (Ab.), Nutrition Abstracts and Reviews, 41 : 835, 1971.
- 11 — Mawer, E. B. : The Distrubution and Storage of Vitamin D and its Metabolites in Human Tissues, Clinical Science, 43 : 413, 1972.
- 12 — Wasserman, R. H and Corradino, R. A. : Vitamin D Calcium and Proteine Synthesis, Vitamins and Hormones, 31 : 43, 1973.
- 13 — Lawson, D. E. M., Fraser, D. R., Kodicek, E. Morris, H. R., Williams, D. H. : Identification of 1-25 Dihydroxycolecalciferol a New Kidney, Hormone Controlling Calcium Metabolism, Nature. 230 : 228 1971.
- 14 — Fraser, D. R., Kodicek. E. : Unigue Biosynthesis by Kidney of a BiologicallyActive Vitamin D, Nature, 228 : 764, 1970.
- 15 — Wasserman, R. H., Corradino, R. A. and Taylor, A. N., Vitamin D Dependent Calcium Binding Protein : Purification and Properties, Journal Biological Chemistry, 243 : 3978, 1968.
- 16 — Lawson, D. E. M., Emtage, J. S. : Molecular Action of vitamin D in the Chick Intestine, Vitamins and Hormones, 32 : 279, 1974.
- 17 — Marks, J. : Vitamin D, a Guide to the Vitamins Their Role in Health and Diseases Medical and Technical Publishing Co Ltd., St Leonard's House, Lancaster, England, 54, 1975.
- 18 — Jeliffe, D. : Infant Nutrition in the Subtropics and Tropics, World Health organization, Geneva, 105 1968.
- 19 — Joint FAO/WHO Committee: Requirements of Ascorbic Acid, Vitamin D, vitamin B<sub>12</sub>, Folate and Iron, WHO Technical Report Series No 452, Geneva, 1970.