



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ İLE

KRONİK HASTALIKLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Bahriye İrik

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2019



T.C.

SAğLIK BAKANLIğI

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR BOZYAKA EğTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

D VİTAMİNİ EKSİKLİğİ İLE

KRONİK HASTALIKLAR ARASINDAKİ İLİşKİ

Dr. Bahriye İrik

Tez Danışmanı: Başasistan Uzm. Dr. Özge Tuncer

(TIPTA UZMALIK TEZİ)

İZMİR/2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince bana destek olan, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, ayrıca tezimin her aşamasında yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, beni hep yüreklendiren sevgili hocam, tez danışmanım Sayın Uzm. Dr. Özge TUNCER'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Sayın Doç. Dr. Arif YÜKSEL, Sayın Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM, Sayın Doç. Dr. Muhteşem GEDİZLİOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım eğitimime, hayata tecrübe ve tavsiyeleri ile yön veren, her türlü desteğiyle yanımda olan Sayın Uzm. Dr. Aslı BAYINDIR, Uzm. Dr. A. Murat IŞIL'a

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım tezimde kullandığım verilerin oluşmasını sağlayan Uzm. Dr. Özlem İLBİ, Uzm. Dr. Rana GÜNDOĞAN KÜLAHICI 'ya

Birlikte çalıştığım başta Dr. Esra SANCAKTAR olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin çok kıymetli hemşirelerine ve bütün personeline,

Diğer klinik branşlarda rotasyon eğitimlerim süresince hekimliğime çok katkıları olan birlikte çalışmakla şanslı hissettiğim saygıdeğer hocalarıma, uzmanlarıma, birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma,

Her daim yanımda olan beni hep güvende hissettiren ve benden sevgisini esirgenmeyen kızları olduğum için kendimi şanslı hissettiğim sevgili anneme, babama ve ablası olduğum için çok şanslı olduğum kardeşime,

Bu zorlu süreçte ve hayatımın tüm anlarında güzel, çirkin, kolay, zor gibi sıfatları önemsiz bırakan, onunla birlikte yaşamaktan mutluluk duyduğum ve onunla her şeyin daha kolay ve çok daha güzel olduğunu düşündüğüm biricik eşim Uzm. Dr. Mehmet İRİK'e tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Bahriye İRİK

İzmir,2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. D VİTAMİNİ TANIMI	3
2.2. D VİTAMİNİ KAYNAKLARI.....	3
2.3. D VİTAMİNİ SENTEZİ VE METABOLİZMASI.....	4
2.4. ETKİ MEKANİZMASI.....	6
2.4.1. Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkisi.....	8
2.4.2. İskelet Sistemi Dışındaki Etkileri	9
2.4.2.1. Kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi:	9
2.4.2.2. Diabetes mellitus ile ilişkisi:	10
2.4.2.3. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile ilişkisi:	10
2.4.2.4. Serebrovasküler olay ile ilişkisi:	10
2.4.2.5. Obezite ile ilişkisi:	11
2.5. D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	11
2.6. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ NEDENLERİ.....	12
2.7. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TEDAVİSİ.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	14
3.1. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	15
4. BULGULAR.....	16
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	16
4.2. ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN KRONİK HASTALIK DURUMLARI	19
4.3. HASTALARIN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNE GÖRE İNCELENMESİ	20
5. TARTIŞMA.....	28

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	36
7. KAYNAKLAR	37
8. EKLER.....	41
9. ÖZGEÇMİŞ	43



KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

BMI: Body Mass Index

Ca: Kalsiyum

CAMP: Cyclic Adenosine Monophosphate

DM: Diabetes Mellitus

FEV1: Forced expiratory volume in 1 second

FGF 23: Fibroblast Growth Factor 23

FVC: Forced vital capacity

GOLD: Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

HDL: High Density Lipoprotein

HT: Hipertansiyon

IOF: International Osteoporosis Foundation

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL: Low Density Lipoprotein

MAP: Mitojenle Aktiflenen Protein

MED: Minimal Eritem Dozu

NHANNES III: National Health and Nutrition Examination Survey III

P: Fosfor

PATENT: Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey

PTH: Parathormon

RANKL: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand

RXR: Retinoid-X Reseptor

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu

SVO: Serebrovasküler Olay

TEKHARF: Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri

TURDEP- II: Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması- II

UVB: Ultraviyole B

VDBP: Vitamin D-binding Protein

VDR: Vitamin D reseptor

VDRE: Vitamin D Responsive Element

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: D Vitamini Eksikliği Nedenleri	13
Tablo 2: Çalışmadaki Hastaların Hastalık Durumları.....	19
Tablo 3: Çalışmadaki Hastaların Kan Lipit Durumları.....	20
Tablo 4: D Vitamini Durumunun Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.....	24
Tablo 5: D Vitamini ve Sosyal Güvence Durumuna Göre Hasta Dağılımı	24
Tablo 6: D Vitamini Durumu ile Hastalıklar Arasındaki İlişki.....	25
Tablo 7: D Vitamini ve Kan Lipit Durumu Arasındaki İlişki	26
Tablo 8: Kronik Hastalık Durumu ile Ortalama D Vitamini Değerleri	27



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: D ₂ ve D ₃ vitaminlerinin kimyasal yapıları	4
Şekil 2: D vitamininin Metabolizması	6
Şekil 3: D Vitamininin Etkileri	7
Şekil 4: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımlarının Pasta Grafiği ile Gösterimi	16
Şekil 5: Erkek Hasta Yaş Dağılımı.....	17
Şekil 6: Kadın Hasta Yaş Dağılımı	17
Şekil 7: Hastaların Beden Kitle İndeksine Göre Dağılımları.....	18
Şekil 8: Hastaların Sosyal Güvencelerine Göre Dağılımları	19
Şekil 9: D Vitamini Düzeyine Göre Hasta Dağılımı.....	21
Şekil 10: Cinsiyete Göre D Vitamini Düzeyi Oranları.....	22
Şekil 11: D Vitamini Yetersizliği Olan Hastaların Yaş Dağılımı Grafiği.....	23
Şekil 12: D Vitamini Eksikliği Olan Hastaların Yaş Dağılımı Grafiği	23

ÖZET

Amaç: D vitamini eksikliği tüm dünyada oldukça yaygın görülen bir sağlık sorunudur. Ülkemizde de Avrupa ülkelerine benzer şekilde D vitamini eksikliğinin görülme sıklığının % 40 ile % 100 arasında değiştiği belirtilmektedir. D vitamininin iskelet sistemine ait etkilerinin dışında kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar, diabetes mellitus dâhil olmak üzere birçok kronik hastalık riskini azaltmada rol oynayabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmada Aile Hekimliği polikliniğine başvuran ve D vitamini seviyesi düşük saptanan hastaların toplum prevalansına göre kronik hastalık görülme sıklığının tespiti ve D vitamini eksikliği ile kronik hastalıklar arasında bir ilişkinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif, kesitsel, analitik bir çalışmadır. Çalışmaya Şubat 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında S.B.Ü. Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran, D vitamini düzeyi düşük saptanan erişkin hastalar alındı. Hasta sayısı örneklem hesabı ile 368 olarak belirlendi. Hastane bilgi yönetim sisteminden çalışmada araştırılmak istenen verileri tam bulunan 404 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalıkları, D vitamini düzeyleri ve lipit parametreleri karşılaştırıldı. Elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences 25 version programı kullanılarak değerlendirildi. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya D vitamini düzeyi normalin altında 18-80 yaş arasında 404 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $52\pm 16,22$ yıl bulunmuştur. %66,1'i (n=267) kadın, %33,9'u (n=137) erkek saptanmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %50,99'u (n=206) DM, HT, SVO, KOAH ve KAH açısından en az bir kronik hastalığa sahip olduğu saptanmıştır. Çalışmada yer alan hastaların %25,74'ünde (n=104) DM, %37,13'ünde (n=150) HT, %1,2'sinde (n=5) SVO, %2,72'sinde (n=11) KOAH, %14,36'sında (n=58) KAH saptanmıştır. HDL düşüklüğü haricinde hiperlipidemi prevalansı toplum prevalansını veren çalışmalara göre bu çalışmada daha fazla bulunmuştur. HT (p=0,036) ve SVO (p=0,015) için hastalığa sahip olanların D vitamini düzey ortalaması ile hastalığa sahip

olmayanların D vitamini düzeyi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada D vitamini eksikliği ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki araştırılmıştır. DM, HT, KAH prevalansı Türk toplumu prevalansını yansıtan çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. SVO'lu hastaların D vitamini düzey ortalaması anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Aile Hekimliği, D Vitamini, Kronik Hastalıklar



THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D DEFICIENCY AND CHRONIC DISEASES

ABSTRACT

Aim: Vitamin D deficiency is a common health problem in the world. The incidence of vitamin D deficiency in our country varies between 40% and 100% similar to European countries. There are studies showing that vitamin D may play a role in reducing the risk of many chronic diseases, including cardiovascular diseases, autoimmune diseases, diabetes mellitus, as well as its effects on the skeletal system. In this study, it is aimed to determine the prevalence of chronic disease according to the population prevalence and to investigate whether there is a relationship between vitamin D deficiency and chronic diseases in patients with low vitamin D levels and who admitted to the family medicine clinic

Materials and Methods: This is a retrospective, cross-sectional, analytical study. Between February 2017 and February 2018, adult patients admitted to the University of Health Sciences İzmir Bozyaka Education and Research Hospital Family Medicine Clinic with low levels of vitamin D were included in the study. The number of patients was determined to be 368 with a sample account. 404 patients with complete data were included in the study from the hospital information system. Sociodemographic characteristics, chronic diseases, vitamin D levels and lipid parameters of patients were compared. The data obtained were analyzed with Statistical Package for Social Sciences 25 version program.

Results: 404 patients between the ages of 18-80 were included in the study. The mean age of the patients was 52 ± 16.22 years. 66.1% (n = 267) of the patients were female and 33.9% (n = 137) of the patients were male. Of the patients included in the study, 50.99% (n = 206) had at least one chronic disease of DM, HT, cerebrovascular disease, COPD and CAD. Patients included in the study have 25.74% (n = 104) DM, 37.13% (n = 150) HT, 1.2% (n = 5) cerebrovascular disease, 2.72%. (n = 11) COPD, and 14.36% (n = 58) CAD. In this study, the prevalence of hyperlipidemia was found to be higher than the prevalence of community hyperlipidemia, with the exception of low HDL levels. There was a statistically

significant difference between the mean vitamin D level of the patients with disease for HT ($p = 0.036$) and cerebrovascular disease ($p = 0.015$).

Conclusion: In this study, the relationship between vitamin D deficiency and chronic diseases were investigated. The prevalence of DM, HT, and CAD was found to be higher than the studies that reflect the prevalence of Turkish society. The mean vitamin D level of cerebrovascular disease patients was found to be significantly lower.

Key Words: Family Medicine, Vitamin D, Chronic Diseases



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vitaminler ekzojen alınması zorunlu olan elementler olarak tanımlansa da istisnai olarak D vitamini endojen olarak üretilebilen sekosteroiddir (1). Vücut ihtiyacının büyük bir kısmı (%80-90) ultraviyole-b ile ciltten sentez yoluyla karşılanırken, az bir kısım (%10-20) diyet yolu ile besinlerden alınır. Sentez için güneş ışınlarının yeryüzüne ulaştığı açı (Zenith açısı) önemlidir. Yüksek faktörlü güneş kremi kullanmak, cam ya da tül arkasından güneşlenmek, çok kapalı kıyafetler ile çıplak cildin güneş ışığına maruz kalmasını önlemek D vitamini sentezini engellemektedir. Koyu ten rengine sahip olunması yeterli D vitamini miktarı için daha uzun süreli güneş ışığına maruz kalmayı gerektirir (2, 3). Ciltte sentezlenen ve diyet yoluyla alınan D₂ ve D₃ vitamini biyolojik olarak aktif değildir. Vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır ve 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D [25(OH)D]'ye dönüşür (4). Bu formu kanda ölçülebilen ve düzey tayininde kullanılan formudur (5). Ancak 25(OH)D aktif form değildir. Böbreklerde 1 alfa hidroksilaz ile aktif formu olan 1,25(OH)₂D'e dönüşür. 1,25(OH)₂D'nin en bilinen özelliği duodenumdan kalsiyum ve ileumdan da fosfor emilimini artırarak plazma kalsiyum ve fosfor seviyesini düzenlemektir (4). D vitamini reseptörü sadece kemik dokusunda değil aynı zamanda beyin, cilt, meme, hipofiz, paratiroidler, pankreas beta hücreleri, gonadlar, iskelet kası, dolaşımdaki monositler ile aktive T ve B lenfositlerinde de bulunduğu saptanmıştır (6). D vitamini eksikliğinin otoimmün hastalıklar, osteoartrit, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, şizofreni, depresyon gelişim patogenezi üzerine etkileri olduğu gösterilmiştir (5). D vitamini eksikliği sıklığı ülkeden ülkeye hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde ve farklı mevsimlerde değişkenlik göstermektedir. Avrupa ve Amerika'da D vitamini eksikliği sıklığının %40 ile %100 arasında değiştiği belirtilmektedir. Ülkemiz için de görülme sıklığı benzerlik göstermektedir (2). D vitamini eksikliği olan hastalar aile sağlığı merkezlerine de sıkça başvurmakta, takip ve tedavileri aile hekimliği uzmanları tarafından düzenlenmektedir. Bu hastaları diabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite gibi kronik hastalıklar açısından da araştırmak ya da tedavilerinde D vitamini ile klinik iyileşmeye yardımcı olmak gerekebilir. Çalışmamızda S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran ve D vitamini seviyesi

düşük saptanan hastalarda toplum prevalansına göre kronik hastalık görülme sıklığının tespiti ve D vitamini eksikliği ile kronik hastalıklar arasında bir ilişkinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı



2. GENEL BİLGİLER

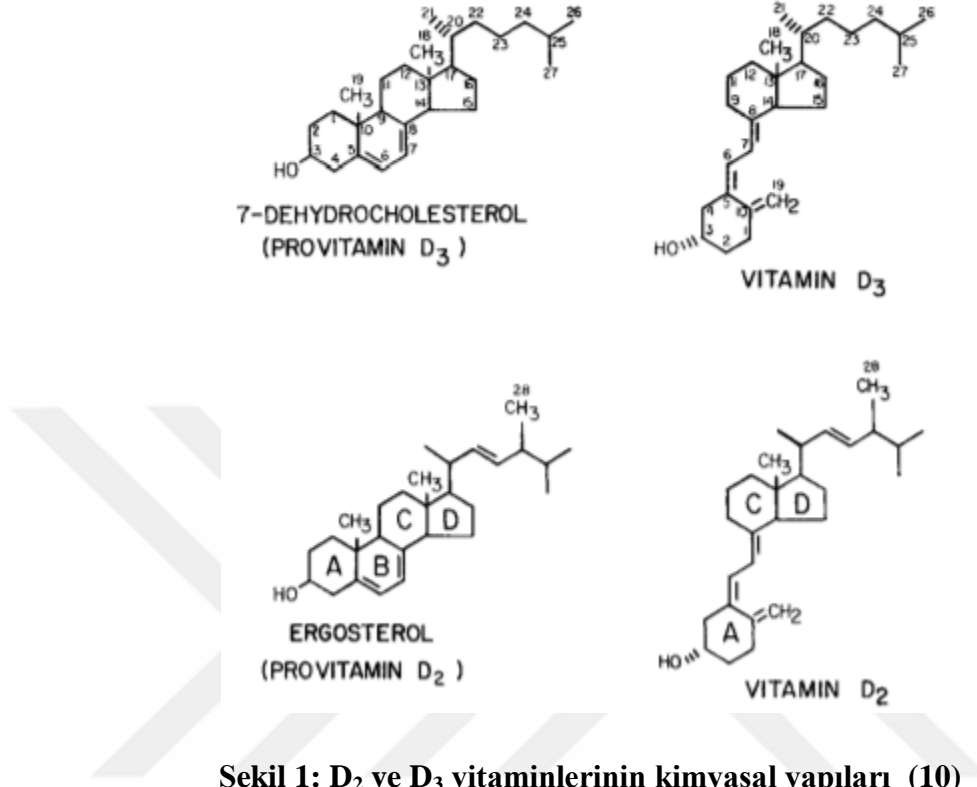
2.1. D VİTAMİNİ TANIMI

Vitaminler, hücrel fonksiyonları yerine getirmek için gerekli olan insanlar tarafından sentezlenemeyen bu sebeple diyetle alınması zorunlu olan organik bileşiklerdir. Vitaminler suda çözünen ve yağda çözünenler şeklinde gruplandırılır. D vitamini yağda çözünen vitaminler içinde yer almaktadır (1). Ancak diğer vitaminlerin aksine D vitamini vücutta güneş ışığı etkisiyle üretilebilen hormon fonksiyonlarına sahip bir steroldür, bu yüzden sadece sınırlı güneş ışığı alan kişilerde D vitamini diyetle alınması zorunlu bir vitamindir (1,6).

2.2. D VİTAMİNİ KAYNAKLARI

İnsanlar D vitamini ihtiyacını besinler, takviye ediciler ve güneş ışığı ile deriden sentezleyerek karşılarlar (5). D vitamini bitkilerde bulunan ergokalsiferol (D₂ vitamini) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (D₃ vitamini) şeklinde inaktif halde iki formda diyetle alınabilir. İnaktif olan D₂ ve D₃ vitaminleri ardışık olarak iki hidroksilasyon reaksiyonu ile aktif D vitaminine çevrilir (1). Özellikle yağlı balıklar olan somon, uskumru, sardalya, ton balığı, morina balığı ciğeri, yumurta sarısı, süt, brokoli D vitamini en fazla içeren besinlerdir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada'da süt ve bazı besinlere D vitamini takviyesi ilave edilmektedir (7). D vitamininin asıl kaynağı güneş ışığıdır, tüm bu besin öğeleri günlük ihtiyacı karşılayacak miktarda D vitamini içermez ve uygun miktarda güneş ışığı alınması durumunda takviye D vitaminine gerek yoktur (8). Güneş ışığı ile D vitamini sentezi, güneş ışığına maruz kalan cilt yüzey alan oranı ile ilişkilidir (9). D vitamini sentezi için güneş ışığı direkt olarak cilde temas etmelidir (2). Tüm vücudun pembeleşip 1 minimal eritem dozu (MED) oluşturacak şekilde güneş ışığına maruz kalması yaklaşık 20.000 IU D vitamini dozuna eş değer D₃ vitamini salgılanmasına neden olur (7). Cilt rengi açık olan bireylerde MED oluşturacak düzeyde güneş ışığına maruz kalma süresi 15 dakika iken, koyu cilt rengine sahip bireylerde bu süre üç dört kat uzayabilir. D vitamini üretimi ayrıca giyinme alışkanlıkları, güneş ışınlarından koruyucu kremler kullanılıp kullanılmaması, ülkenin bulunduğu enlem, güneş ışınlarının yeryüzüne geldiği açı (zenith açısı), mevsim durumu gibi birçok faktöre

bağlı olarak değişkenlik gösterir. Cam ve tül arkasından da güneşlenme D vitamini sentezini engeller (2).

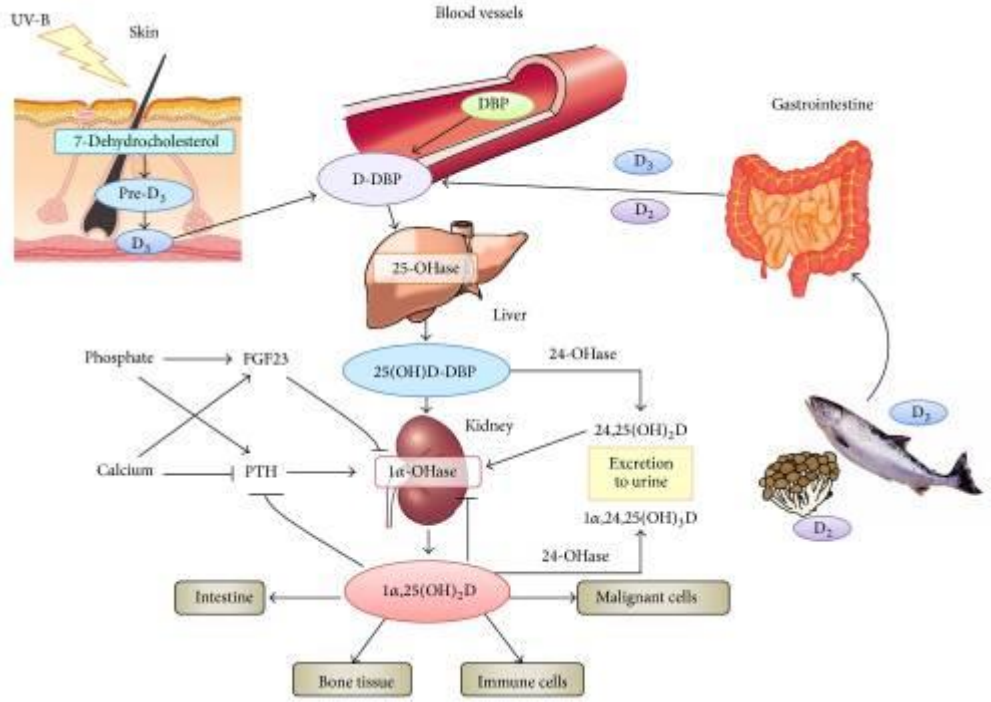


Şekil 1: D₂ ve D₃ vitaminlerinin kimyasal yapıları (10)

2.3. D VİTAMİNİ SENTEZİ VE METABOLİZMASI

Vücudun ihtiyacı olan D vitamininin %10-20 kadarı diyetle alınan D₂ ve D₃ vitamini şeklinde karşılanırken, %80-90'ı kolesterol metaboliti olan 7-dehidrokolesterolden 290-315 nm dalga boyundaki ultraviyole-b (UVB) ışığı ile dermisten sentezlenen D₃ vitamini ile karşılanır (2,5). Diyetle alınan ya da endojen olarak üretilen D₂ ve D₃ vitaminlerinin inaktif formdan aktif forma dönüşmesi için hidroksilasyon reaksiyonu gereklidir (1). Diyetle alınan D₂ ve D₃ vitamini şilomikronlarla birleşmekte, lenfatik sistem aracılığı ile venöz dolaşıma taşınmaktadır. Diyetle alınan ya da endojen olarak üretilen D vitamini yağ hücrelerinde depolanabilmekte ve ihtiyaç halinde dolaşıma tekrar salınmaktadır. Dolaşıma geçen D vitamini D vitamini bağlayıcı protein (VDBP) ile karaciğere taşınır. Karaciğerde 25 hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksivitamin D'ye [25(OH)D] dönüştürülür. Ancak 25(OH)D, D vitamininin aktif formu değildir. Aktif forma

dönüşebilmesi için böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile 1,25-dihidroksi Vitamin D'ye [1,25(OH)₂D] dönüştürülmesi gerekmektedir (5). Bu yüzden 25(OH)D karaciğerden dolaşıma katılır VDBP'e bağlanarak böbreğe gider, böbrekte filtre edilir ve proksimal tübüldeki megalin ve kübilin reseptörleri aracılığıyla geri emilir. Böbrekte 1 alfa hidroksilaz enzimi ile hidroksillenen 25(OH)D'den aktif metaboliti olan 1,25(OH)₂D oluşturulur (11). 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezindeki anahtar enzimdir (5). Bu enzimin düzenlenmesinde PTH, fibroblast growth factor 23 (FGF 23), serum kalsiyum ve fosfor değerleri etkilidir. Artmış parathormon, hipokalsemi ve hipofosfatemi enzimi indükler ve 1,25(OH)₂D oluşumunu artırırken, hiperfosfatemi, FGF 23 ve 1,25(OH)₂D kendisi enzimi baskılar ve 1,25(OH)₂D oluşumu azalır (11). Ayrıca 1,25(OH)₂D böbrekte 24-hidroksilaz enzim aktivitesini artırır. 24-hidroksilaz enzimi; 1,25(OH)₂D'yi 1,24,25(OH)₃D'ye, 25(OH)D'yi 24,25(OH)₂D'ye dönüştürerek D vitamini inaktivasyonundan görevlidir (8). 25(OH)D ise D vitamininin dolaşımdaki ana formudur ve kandaki D vitamini değerinin laboratuvar ölçümü olarak kullanılır (5). 25(OH)D'nin kan konsantrasyonu 1,25(OH)₂D'nin kan konsantrasyonundan yaklaşık 1000 kat fazladır (8). 25(OH)D'nin vücuttaki inaktif form olmasına rağmen laboratuvar değerlendirilmesinde kullanılmasının nedeni yarı ömrünün 2-3 hafta kadar uzun olmasıdır. 1,25(OH)₂D'nin yarı ömrü ise yaklaşık 4 saattir ve bu nedenle kan konsantrasyonunun çok düşüktür. Kan konsantrasyonunun düşük olmasından dolayı 1,25(OH)₂D kandaki D vitamini düzeyi hakkında çok iyi bilgi vermez (2).



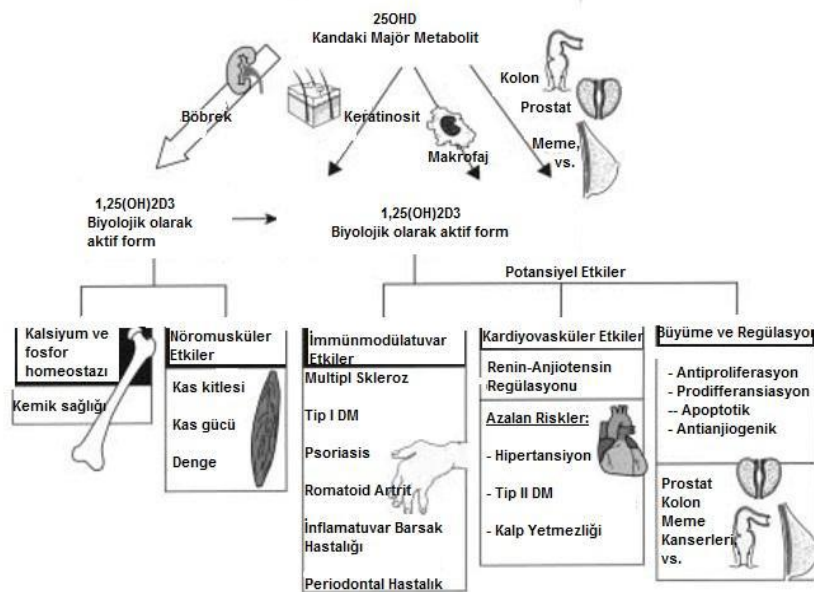
Şekil 2: D vitamininin Metabolizması (12)

2.4. ETKİ MEKANİZMASI

Biyolojik olarak aktif form olan $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ etkisini vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak gösterir (11). VDR nükleer hormon reseptör ailesine aittir ve bu ailenin diğer üyeleri olan steroidler, tiroid hormonları ve retinoik asit ile etki mekanizması olarak benzerlikler gösterir (13). $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 'nin moleküler etki mekanizması genomik ve non-genomik etkiler şeklinde sınıflandırılır (8). VDR'ye bağlanan aktif D vitamini intranükleer retinoid-x reseptör (RXR)'ü ile heterodimerik kompleks oluşturur. Bu oluşum DNA üzerindeki D vitamini cevap elemanı (vitamin D responsive element, VDRE) şeklinde bilinen bölgeye bağlanır ve $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -VDR- RXR-VDRE etkileşimi oluşur ve gen transkripsiyonu gerçekleşmiş olur. Aktif D vitamininin genomik etkisini bu şekilde gerçekleştirmiş olur (13). Non-genomik etkisi ise aktif D vitamini, plazma membran reseptörüne bağlanarak ikincil haberci (CAMP, MAP gibi) veya hücre içi protein fosforilasyonuna neden olarak oluşan hızlı, nontranskripsiyonel cevaplardır. Bu plazma membran reseptörleri kemik, böbrek, paratiroid bezi ve bağırsaklar gibi vitamin D'nin kalsiyum (Ca) üzerine

etkilerini içeren hedef dokularda bulunur (8). Aslında D vitamininin genomik ve non-genomik aktiviteleri birbirini tamamlayıcı nitelikte olduğu bildirilmiştir (13).

1,25(OH)₂D'in en çarpıcı özelliği plazmanın kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeylerini sağlamaktır (1). 1,25(OH)₂D duodondan Ca ileumdan P emilimini arttırmaktadır. D vitamini olmadığında diyetle alınan kalsiyumun %10-15'i ile fosforun %60'ı emilebilmekte iken vitamin D reseptör aktivasyonu ile kalsiyum emilimi %30-40, fosfor emilimi ise %80'e çıkar (14). Ayrıca böbreklerden Ca atılımını azaltır ve 1,25(OH)₂D'in kemik rezorpsiyonunu arttırmak, insülin yapımını arttırmak, miyokardiyal kontraktilitesini arttırmak, renin sentezini azaltmak üzerine de etkisi vardır (4). Ayrıca 1,25(OH)₂D'nin 200'den fazla geni kontrol ettiği bilinmektedir ve bu genler hücre proliferasyonu, diferansiasyonu, apoptozis ve anjiyogenezisi üzerine görev alır. İmmünomodülatör etkisi de mevcuttur (14).



Şekil 3: D Vitamininin Etkileri (15)

Böbrekler 25(OH)D'yi aktif form olan 1,25(OH)₂D₃'e çevirir. 1,25(OH)₂D₃ iskelet sistemi için kalsiyum hemostazını sağlar. Aktif D vitamini ayrıca VDR'si olan diğer hücre ve dokuları da etkiler ancak bu etki D vitamininin kas iskelet dışı etkilerini oluşturur. Bununla birlikte hayvan ve insanlar üzerinde yapılan

çalışmalarda birçok dokuda sadece VDR'nin değil, ayrıca 1α -hidroksilaz aktivitesinin de olduğu saptanmıştır (15).

2.4.1. Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkisi

D vitamininin temel fizyolojik fonksiyonlarından biri, çeşitli metabolik fonksiyonlar, transkripsiyon düzenlenmesi ve kemik metabolizmasını korumak için serum kalsiyum ve fosfor seviyelerini sağlıklı bir fizyolojik aralıktta tutmaktır (11). Kan kalsiyum seviyesini fizyolojik aralıktta tutmak için D vitamini kemik rezorbsiyonunu arttırır (14). D vitamini VDR ile reseptör aktivatör nükleer faktör kappa B ligandı (RANKL) reseptör ekspresyonunu arttırır. RANKL preosteoklastlarda RANK ile etkileşime girer ve preosteoklastların matür osteoklastlara dönüşmesini sağlar (16). Matür osteoklastlar ise kan Ca ve P seviyesini normal sınırlarda tutmak için kemik rezorbsiyonu ile Ca ve P'nin kana geçmesini sağlar (11). Eğer kişide D vitamini eksikliği varsa bağırsaklardan Ca emilimi yetersizleşir ve kan Ca seviyesi azalır. Buna bağlı olarak paratirodi bezinden parathormon (PTH) sentezi artar. PTH ise böbreklerden Ca emilimini ve $1,25(OH)_2D$ yapımı arttırır. Ayrıca kemikten kana Ca geçişini sağlar (17). Erişkinlerde D vitamini eksikliği osteopeni, osteoporoza ve bunlara bağlı artmış kırık riskine sebep olmaktadır (3). Artmış kemik kırık riski sadece kemik metabolizmasındaki demineralizasyona bağlı değildir (5). İskelet kasları da VDR'ye sahiptir ve maksimum fonksiyon göstermeleri için D vitamini gereklidir. D vitamini eksikliği kas zayıflığına neden olur (3). D vitamini eksikliğinin kas zayıflığındaki mekanizması $25(OH)D$ 'nin kasta VDR'lere bağlanması ile ilişkilidir. D vitamini eksikliğinde VDR'ler ve $25(OH)D$ 'nin bağlanma bölgeleri azalır (5). D vitamini eksikliğine bağlı artmış fraktür riski hem kemik mineral yoğunluğunun azalması hem de kas güçsüzlüğünden, kas-iskelet ağrısından ve bunlara bağlı düşme riskinde artış sonucu oluşan düşmeye bağlı kırıkların artmasından kaynaklanmaktadır (18). Yaşlı bireylerde düşme ile serum $25(OH)D$ düzeyleri arasında ilişki bulunmuştur. D vitamini eksikliği olan yaşlı bireylere D vitamini takviyesi verildiğinde kas gücü, yürüme mesafesi ve fonksiyonel yeteneklerinin arttığı, düşme ve nonvertebral kırıklarda azalma görülmüştür (8).

2.4.2. İskelet Sistemi Dışındaki Etkileri

Önceleri D vitamininin sadece kalsiyum ve kemik metabolizması üzerine etkili olduğu ve VDR'lerinde bu dokularda olduğu düşünülmekteydi. D vitamini eksikliği olan farelere radyoaktif işaretli D vitamini verildiğinde sadece bu dokularda birikmesi beklenirken birçok dokunun çekirdeğinde biriktiği görülmüştür. Yapılan çalışmalar sonrasında VDR'nin sadece kemik ve Ca metabolizmasıyla alakalı olmadığı beyin, cilt, meme, hipofiz, paratiroidler, pankreas beta hücreleri, gonadlar, iskelet kası, dolaşımdaki monositler ile aktive T ve B lenfositlerinde de bulunduğu saptanmıştır (7).

2.4.2.1. Kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi:

VDR'ler vasküler düz kas, endotelyum, kalp kası hücrelerinde de bulunduğundan D vitamininin kardiyovasküler hastalıklar (KVH) üzerinde etkisi vardır (8). D vitamininin etkisinde olan kardiyovasküler sağlığı ilgilendiren 200 gen olduğu tahmin edilmektedir. $1,25(OH)_2D$, kan basıncının yükselmesinde görevli olan reninin üretimini azaltıcı özelliğe sahiptir (4). D vitamini eksikliği olan hastalarda hipertansiyon (HT) ve KVH riskinde artış saptanmıştır (14). Yeterli miktarda D vitamini seviyesi renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin down regüle ederek HT oluşumunu azaltır. D vitamininin, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerindeki bu etkisi kardiyak hipertrofi ve kontraktilite artışını önleyerek kalp krizi ve ani kardiyak ölümden dolayı oluşabilecek mortalitenin azaltılmasını sağlar (4). D vitamini eksikliği olan kişilerde kalp krizi geçirme riskinin %50 arttığı bildirilmiştir. Ayrıca D vitamini eksik olup kalp krizi geçiren hastaların ölüm oranlarının da daha fazla olduğu bildirilmiştir (7). Daha yüksek enlemlerde yaşamak HT riskini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda D vitamini takviyesinin HT riskini azalttığı gösterilmiştir (4). Serum $25(OH)D$ 30 ng/ml'nin altında olması HT, hiperlipidemi ve periferik damar hastalıklarının prevalansının artışı ile ilişkilidir (8). UVB radyasyona haftada 3 kez toplamda 3 ay maruz kalan HT hastalarında $25(OH)D$ düzeylerinin yaklaşık olarak %180 oranında arttığı ve bu hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeylerinde ise 6 mm Hg düşüş olduğu belirtilmiştir (14). Serum $25(OH)D$ düzeyleri ile koroner arter hastalıkları, kalp krizi, kalp yetmezliği, inme ve ani ölüm gibi komponentlerle ilişkilidir (11).

2.4.2.2. Diabetes mellitus ile ilişkisi:

Tip 2 diabetes mellitus (DM) ve glikoz intoleransı pankreas beta hücre disfonksiyonu, insülin duyarlılığının azalarak insülin direnci gelişmesi ve sistemin enflamasyon ile oluşur (13). D vitamininin pankreas beta hücre fonksiyonunu iyileştirici etkisi; dolaylı ve doğrudan şekilde gerçekleşmektedir. Doğrudan etkisi pankreas beta adacık hücrelerinin VDR içermesi ve 1,25(OH)₂D ile insülin üretimini arttırmasıdır. Dolaylı etkisi ise Ca'nın normalizasyonu ve beta hücresinden insülin salınımında kullanılan Ca akışının sağlanmasıdır (13,19). Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği ile diyabet ve glikoz intoleransı arasında ilişki olduğunu gösterilmektedir (4). D vitamini eksikliği artmış insülin direnci, azalmış insülin üretimi ve metabolik sendromla ilişkili bulunmuştur (5). D vitamini (400-1000 U/gün) ile birlikte kalsiyum desteğinin (600-1200 mg/gün) sağlanması tip 2 DM ve glikoz intoleransı gelişme riski yüksek olan gruplarda önleyici özellikte olduğu gösterilmiştir (4).

2.4.2.3. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile ilişkisi:

Serum D vitamini düzeyi ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişki için birçok çalışma yapılmıştır (20). Düşük serum 25-hidroksivitamin D düzeyleri, kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) görüldüğü gibi düşük 1. Saniye zorlu ekspirasyon hacmi (FEV1), bozulmuş immünolojik kontrol ve artmış hava yolu enflamasyonu ile ilişkilidir (21). KOA olan hastalardan, hafif KOA'lı olan hastaların yaklaşık % 30'unda ağır KOA'lı olanların ise % 75'inin üzerinde D vitamini eksikliği prevalansı görülmüştür. Ayrıca D vitamini eksikliği KOA'lı hastalarda kronik hava yolu ve sistemik enflamasyonu arttırabileceği ve bakteriyel klirensi azaltarak enfeksiyon alevlenmesini arttırabileceği belirtilir (22).

2.4.2.4. Serebrovasküler olay ile ilişkisi:

D vitamini eksikliği, sağlıklı bireylerde artmış vasküler hastalık riski ve iskemik inme ile ilişkilidir. D vitamini eksikliği diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve inmenin görünme prevalansını arttırır. D vitamini aynı zamanda inme sonrası klinik iyileşmeyi sağlayacak nöroplastik değişiklikleri teşvik edebilir. D vitamini kan beyin bariyerini geçebildiği ve VDR'ler beyinde de tanımlandığı için, aynı zamanda

antitrombotik ve nöroprotektif eylemler de uygular. Yapılan çalışmalarda VDR genindeki genetik varyantların, D vitamini eksikliği olan kişilerde inme riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu bulunmuştur (23).

2.4.2.5. Obezite ile ilişkisi:

Obezite tüm dünyada yaygın görülen bir halk sağlığı sorunudur (24). Alemzadeh ve arkadaşları tarafından obez çocuk ve adolesanlarda D vitamini eksikliği ile adiposite arasında ilişki aranmıştır. D vitamini yetersizliği veya eksikliği olan bireylerde vücut kitle indeksi, D vitamini normal olanlara göre yüksek bulunmuştur (13). Obezitede artan yağ dokusu ile D vitamininin bu dokularda depo halde bulunup dolaşıma katılmaması da D vitamini eksikliği nedenini oluşturabilir (25). Diğer yandan düşük D vitamini düzeyinin kaslarda yapacağı hipotonisite ve bunun oluşturacağı hipoaktif yaşam da obezite oluşumuna neden olan bir faktör olabilir. Eşit olarak güneş ışığına maruz bırakılan obez olan ve obez olmayan bireylerin D vitamini sentezi obez olanlarda obez olmayanların yarısı kadardır. Sonuç olarak yağ dokusunun miktarı ile serum D vitamini düzeyleri arasında negatif bir ilişki vardır (13).

2.5. D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

D vitamini düzeyini değerlendirmek için serum 25(OH)D değerine bakılır. D vitamini düzeylerinin sınıflanmasında kullanılacak değerler hakkında çok fikir birliği olmamakla birlikte çoğu araştırmacı 25(OH)D'nin 20 ng/ml'in altında olmasını eksiklik olarak tanımlamıştır. D vitamini 30 ng/ml'in altına düştüğünde PTH yükselmeye başlar. Bu yüzden en uygun D vitamini değeri 30 ng/ml'nin (75 nmol/L) üzerindeki değerler olduğu kabul edilir. 20 ile 30 ng/ml (50-75 nmol/L) arasındaki düzeyi yetersizlik, 20 ng/ml'nin (50 nmol/L) altındaki düzeyi eksiklik, 10 ng/ml'in altını ise ciddi eksiklik olarak kabul eden sınıflamalar mevcuttur (2, 3). Serum 25(OH)D'in 150 ng/ml'in üstünde olması ise D vitamini intoksikasyonu olarak değerlendirilir (5).

Serum 25(OH)D değer ölçümünün, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografi/tandem mass spectrometry (LC/MS) yöntemleri ile ölçülmesi güvenilirdir. 25(OH)D ölçümü tüm toplumda hatta tüm gebelerde rutin

olarak ölçülmesi önerilmez. Sadece D vitamini eksikliği yönünden riskli gruplarda 25(OH)D ölçümünün yapılması önerilir. Riskli gruplar; yaşlılar, koyu cilt rengine sahip olanlar, obezite, D vitamini metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı, güneşe yetersiz maruziyet, osteoporoz, nontravmatik (spontan) kırık oluşumu, osteomalazi, malabsorbsiyon sendromları, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalıkları, hiperparatiroidi şeklindedir (2).

Literatürlerde D vitamini eksikliği görülme sıklığı her ülkede hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde bile farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Avrupa ve Amerika'da toplumda yaşayan yaşlı nüfusta (huzurevlerinde değil) D vitamini eksikliği görülme oranının %40 ile %100 arasında değiştiği görülmektedir. Ülkemiz için de oranlar benzer şekildedir (2).

2.6. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ NEDENLERİ

D vitamini ihtiyacının %90'ı güneş ışığı ile deriden sentezlenmekte ve sadece %10'u besinlerle alınmaktadır (2). Bu yüzden D vitamini eksikliğin ana nedeni yetersiz güneş ışığı maruziyetidir. Kuzey enlemde yaşamak, kapalı giyim tarzı, 8 faktörden fazla olan güneş korucuyu kullanmak, ev içinde çok vakit geçirmek güneş ışığına maruz kalma miktarını azaltmakta ve D vitamini eksikliğine sebep olmaktadır. Koyu ten rengine sahip bireylerdeki epidermal tabakadaki daha fazla bulunan melanin pigmenti güneş ışığından D vitamini sentezini azaltır. Koyu ten rengine sahip bireyler aynı miktarda D vitamini üretmek için açık renkli bireylere göre daha fazla güneş ışığına maruz kalmaları gerekir (26). D vitamini eksikliğinin diğer nedenleri tablo 1 'de verilmiştir.

2.7. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TEDAVİSİ

Uluslararası osteoporoz vakfı (IOF) 19-70 yaş arası bireylerin kemik sağlığını korumak için minimum günlük 600 IU, 71 yaş ve üstü için 800 IU D vitamini almayı önermektedir. Yaşlılarda ve D vitamini eksikliği yönünden riskli kişilerde daha yüksek günlük D vitamini dozu gerekebilir. Bu yüzden 65 yaş ve üzerindeki erişkinlerde kırık riskini azaltmak için günlük 800-1000 IU D vitamini alınması önerilir (2). Çocuklarda ve yetişkinlerde D vitamini eksikliğini ve yetersizliğini

tedavi etmek için etkili bir yol olan yükleme tedavisine geçilir ve çocuklarda 6, erişkinde 8 hafta boyunca bir kez haftalık 50.000 IU D vitamini vermelidir (11). Tedavide amaç, serum 25(OH)D düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır. Yükleme tedavisi ile hedeflenen serum 25(OH)D düzeyini seviyeye geldiğinde günlük idame dozuna geçilmelidir. Serum 25(OH)D düzeyini hedeflenen değere ulaşmadıysa yükleme tedavisine 50.000 IU/Hafta 3-6 hafta daha devam edilebilir. Malabsorbsiyon sendromlu, obez, D vitamini metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanan hastalarda yükleme ve idame dozu daha yüksek olmalıdır (2).

Tablo 1: D Vitamini Eksikliği Nedenleri (2)

Yetersiz Alım veya Emilim	<ul style="list-style-type: none"> • Besinlerle yetersiz alım • Yetersiz güneş ışığı maruziyeti (kuzey enlemler, hava kirliliği, koyu cilt, güneş koruyucu kullanımı, kapalı giyim tarzı...) • Yağ malabsorbsiyonu • Gastrektomi • İnce bağırsak hastalıkları (Çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları...) • Pankreas yetersizliği
Defektli 25-Hidroksilasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Kronik karaciğer hastalıkları (siroz..)
D Vitamininin İnaktif Metabolitlere Artmış Yıkımı	<ul style="list-style-type: none"> • Antikonvülzanlar (fenitoin, fenobarbital) Antifungal ilaçlar (ketokonazol) • Antitüberküloz ilaçları (rifampisin, izoniazid) • Anti-retroviral ilaçlar Glukokortikoidler
D Vitamini Bağlayan Protein Kaybı	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrotik sendrom
Defektli1 -Alfa 25- Hidroksilasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoparatiroidi • Renal yetmezlik • 1-alfahidroksilaz eksikliği (vitamin D-bağımlı rikets tip 1)
Aktif Vitamin D (Kalsitriol)'ye Hedef Organ Cevapsızlığı (Vitamin D Rezistansı)	<ul style="list-style-type: none"> • Herediter vitamin D-bağımlı rikets (vitamin D-bağımlı rikets tip 2)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma 17.10.2018 tarihinde S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda alınan (karar no:09) onay ile başlatılmıştır. Retrospektif, kesitsel, analitik olarak planlanan araştırmada S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Şubat 2017 ile Şubat 2018 tarihleri arasında başvuran ve D vitamini normalden düşük saptanan 404 erişkin hasta yer aldı. Bu çalışma retrospektif olmasından dolayı sosyal güvenlik kurumuna ve çalışmayı yapana herhangi bir maliyet getirmemiştir. Hastaların çalışmaya dâhil edilme ve hariç tutulma kriterleri;

Dâhil etme kriterleri

- Şubat 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvurmak
- D vitamini düzeyi normalin altında olan hastalar

Hariç tutma kriterleri

- 18 yaş altı hastalar
- Gebe hastalar
- D vitamini düzeyi normal bulunan hastalar

Hastane bilgi yönetim sisteminden (HBYS) Şubat 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında hastaneye başvurmuş 25(OH)D değerine bakılmış hastaların bilgilerine ulaşıldı. Başvuru esnasında boy ve kilo bilgileri alınmış ve açlık lipit değerleri(Total kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein [LDL], yüksek dansiteli lipoprotein [HDL]) bakılmış hastalar seçildi. Örneklem sayısı D vitamini görülme sıklığı % 40 olarak alınıp evreni belli olmayan örneklem hesabıyla 368 olarak hesaplandı ve belirtilen kriterlere uygun 404 hasta araştırmaya dâhil edildi. Laboratuvar verileri, S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi HBYS üzerinden laboratuvar verileri taranarak alındı. Çalışmadaki tüm hastaların D vitamini seviyeleri normalin altında olup D vitamini düzeyine göre hastalar 2 gruba ayrılmıştır.

- 1) 25(OH)D değeri 20-30 ng/ml ise D vitamini yetersizliği
- 2) 25(OH)D değeri < 20 ng/ml ise D vitamini eksikliği

Çalışmaya son bir yılda D vitamini replasmanı yapılmamış hastalar seçildi. Bu çalışmada D vitamini düşüklüğü ile kronik hastalıklar arasındaki ilişkiye bakıldı. Çalışmada kronik hastalık olarak DM, HT, KOAH, koroner arter hastalığı (KAH), SVO incelendi. Hastaların kronik hastalık bilgileri hastane bilgi yönetim sistemindeki anamnezlerinden, medulla sistemi üzerindeki ilaç raporları, tanılar ve reçeteleri taranarak alındı. BMİ: vücut ağırlığı(kg) / boy² (m²) formülü ile hesaplandı.

3.1. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

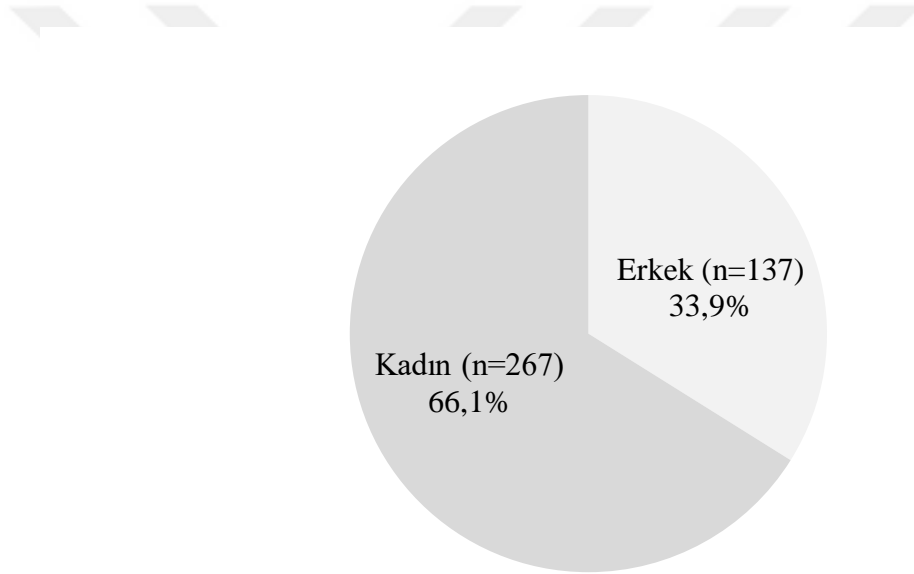
Çalışmaya ait verilerin istatistiksel analizi “Statistical package for Social Science for Windows version 25” istatistik programı ile yapıldı. Gruplardaki verilerin dağılımı incelendi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin 2’li grup karşılaştırılmasında bağımsız T testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2’li grup karşılaştırılmasında Mann whitney U testi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki kare testi uygulandı. Sonuçlar %95 güven aralığında anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne Şubat 2017 - Şubat 2018 tarihleri arasında başvuran, 18-80 yaş arası D vitamini seviyesi düşük saptanan toplam 404 erişkin hasta alındı.

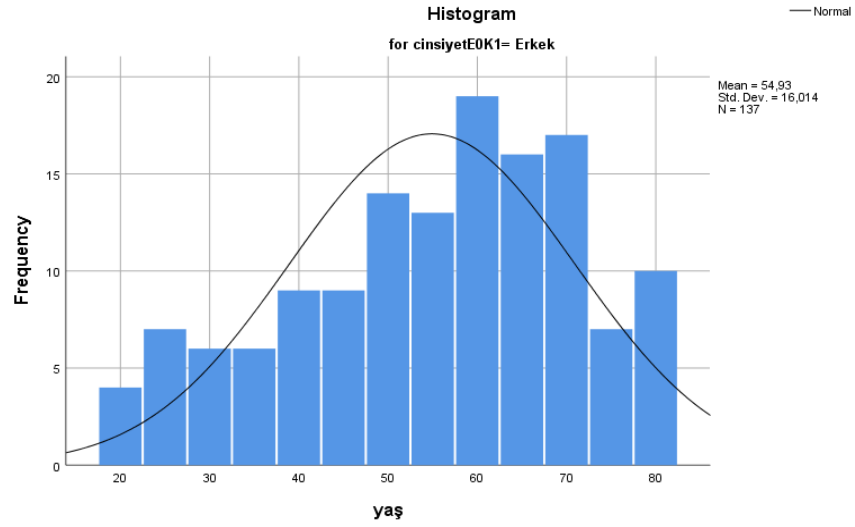
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması $52,22 \pm 16,22$ yıl bulunmuştur. En genç hasta 18 yaşında, en yaşlı hasta ise 80 yaşında saptanmıştır. 404 hastanın 137'si (%33,9) erkek hasta, 267'si (%66,1) ise kadın hastadır. (Şekil 4)



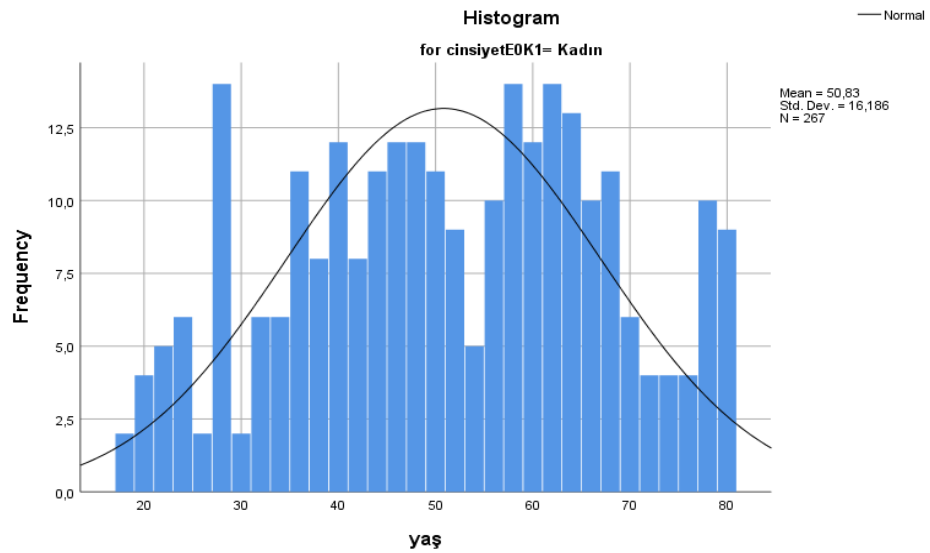
Şekil 4: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımlarının Pasta Grafiği ile Gösterimi

Çalışmadaki erkek hastaların yaş ortalaması $54,93 \pm 16,01$ yıl saptanmıştır. En genç erkek hasta 20, en yaşlı erkek hasta ise 80 yaşındadır. Çalışmadaki erkek hastaların yaşlarının dağılımının 60 yaş üstünde daha fazladır. (Şekil 5)



Şekil 5: Erkek Hasta Yaş Dağılımı

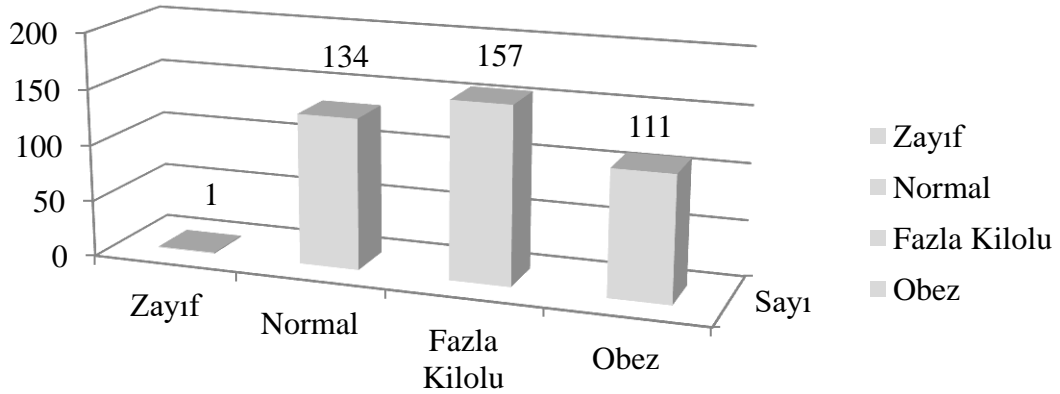
Çalışmada bulunan kadın hastaların yaş ortalaması $50,83 \pm 16,18$ yıl saptanmıştır. En genç kadın hasta 18, en yaşlı kadın hasta ise 80 yaşındadır. Kadın hastalar erkek hastalara göre daha dağınık bir dağılım göstermektedir. 30 yaşın altındaki hastalarda özellikle 27/28 yaşındaki hasta sayısı daha fazla saptanmıştır. Aynı şekilde 70 yaş üzeri grupta da özellikle 80 yaşındaki hastalar daha sıklıkla görülmektedir. (Şekil 6)



Şekil 6: Kadın Hasta Yaş Dağılımı

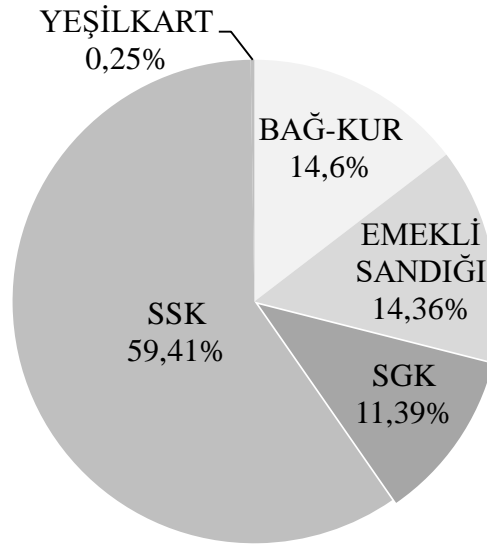
Çalışmada bulunan hastaların %65'i (n=263) 45 yaş üzerinde, %29'u (n=118) 26 ile 45 yaş aralığında, %6'sı (n=23) ise 25 yaş altında bulunmuştur.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların vücut ağırlık ortalaması $71,67 \pm 12,85$ kg saptanmıştır. Hastalardan vücut ağırlığı en düşük olan 45 kg saptanmışken vücut ağırlığı en yüksek olan 125 kg saptanmıştır. Hastaların boy ortalaması ise $163 \pm 0,083$ cm saptanmıştır. Hastaların en kısa boya sahip olanın boyu 145 cm, en uzun boya sahip olanının boyu ise 187 cm'dir. Hastaların beden kitle indeksleri (BMİ) ortalaması $26,92 \pm 3,89$ kg/m² saptanmıştır. BMİ sınıflamasına göre çalışmadaki ortalama BMİ değeri fazla kilolu grubuna dâhil olmaktadır. Hastalar BMİ değerlerine göre sıralandığında en küçük değer 17,99 kg/m²; en büyük değer 41,77 kg/m² saptanmıştır. BMİ sınıflamasına göre zayıf, normal, fazla kilolu ve obez gruplarının tümüne ait hasta mevcuttur. (Şekil 7)



Şekil 7: Hastaların Beden Kitle İndeksine Göre Dağılımları

Çalışmada yer alan hastaların sosyal güvencelerine göre dağılımları BAĞ-KUR n=59 (%14,60), Emekli Sandığı n=58 (%14,36), SGK(Sosyal Güvenlik Kurumu) n=46 (%11,39), SSK(Sosyal Sigortalar Kurumu) n=240 (%59), YeşilKart n=1 (%0,25) şeklinde saptanmıştır. (Şekil 8)



Şekil 8: Hastaların Sosyal Güvencelerine Göre Dağılımları

4.2. ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN KRONİK HASTALIK DURUMLARI

Çalışmaya dâhil edilen hastaların %50,99'u (n=206) DM, HT, SVO, KOAH ve KAH açısından en az bir kronik hastalığa sahip saptanmıştır. Hastaların %25,74'ünde (n=104) DM, %37,13'ünde (n=150) HT, %1,2'sinde (n=5) SVO, %2,72'sinde (n=11) KOAH, %14,36'sında (n=58) KAH saptanmıştır. Obezite açısından değerlendirildiğinde tüm hastaların %27,48'si (n=111) BMİ'ye göre obezite saptanmıştır. (Tablo 2)

Tablo 2: Çalışmadaki Hastaların Hastalık Durumları

Hastalıklar*	Var n (%)	Yok n (%)
Diabetes Mellitus	104(%25,74)	300(%74,26)
Hipertansiyon	150(%37,13)	254(%62,87)
Koroner Arter Hastalığı	58(%14,36)	346(%85,64)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	11(%2,72)	393(%97,28)
Serebrovasküler Hastalık	5(%1,2)	399(%98,20)
Obezite	111(%27,48)	293(%72,52)
En Az Bir Kronik Hastalık	206(%50,99)	198(%49,01)

* Birden fazla kronik hastalığa sahip olan hastalar mevcuttur.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar trigliserit düzeyi için 150 mg/dl, total kolesterol için 200 mg/dl, LDL için 100 mg/dl, HDL düzeyi için erkeklerde 40 mg/dl, kadınlarda 50 mg/dl değerlerine göre gruplara ayrılmıştır.

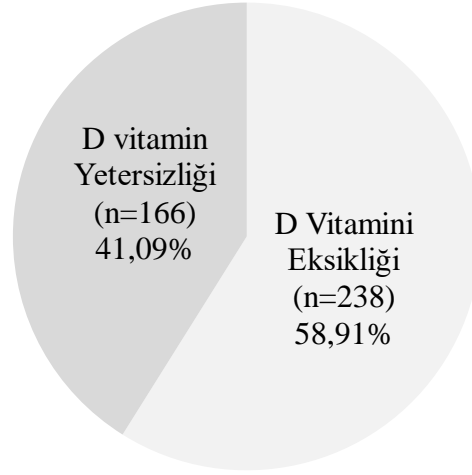
Kan lipit durumlarına göre değerlendirildiğinde; hastaların %35'inde (n=143) trigliserit düzeyi yüksekliği, %70'inde (n=280) total kolesterol düzeyi yüksekliği, %91'inde (n=365) LDL düzeyi yüksekliği, %23'ünde (n=93) HDL düzeyi düşüklüğü saptanmıştır. (Tablo 3)

Tablo 3: Çalışmadaki Hastaların Kan Lipit Durumları

Kan Lipit Durumu	Var n (%)	Yok n (%)
Trigliserit Yüksekliği	143(%35)	261(%65)
Total Kolesterol Yüksekliği	280(%70)	124(%30)
LDL Yüksekliği	365(%91)	39(%9)
HDL Düşüklüğü	93(%23)	311(%77)

4.3. HASTALARIN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNE GÖRE İNCELENMESİ

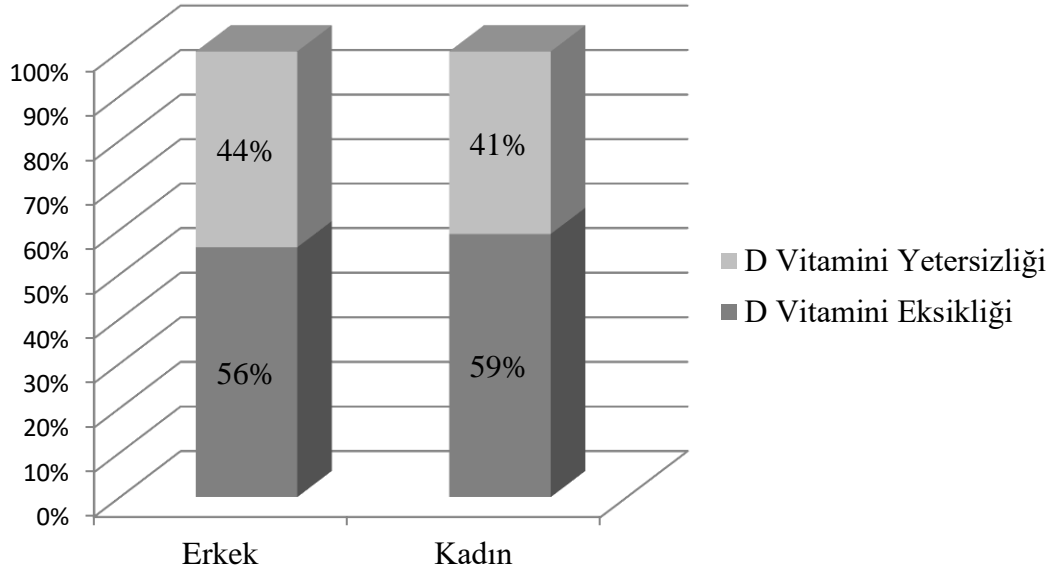
Çalışmada 20 – 30 ng/ml arasındaki D vitamini düzeyi D vitamini yetersizliği, 20 ng/ml'nin altındaki düzeyler ise D vitamini eksikliği olarak gruplandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre çalışmadaki hastaların %58,91'inde (n=238) D vitamini eksikliği, %41,09'unda (n=166) D vitamini yetersizliği olduğu tespit edilmiştir (Şekil 9). Çalışmadaki hastaların D vitamini düzey ortalaması $18,28 \pm 5,84$ ng/ml saptanmıştır. En düşük D vitamini düzeyi 1,12 ng/ml iken en yüksek düzey ise 29,95 ng/ml şeklindedir.



Şekil 9: D Vitamini Düzeyine Göre Hasta Dağılımı

D vitamini eksik olanların %67'si (n=160) kadın cinsiyetinde, %33'ü (n=78) erkek cinsiyetinde saptanmıştır. D vitamini yetersizliği olan hastaların ise %64'ü (n=107) kadın cinsiyetinde, %36'sı (n=59) erkek cinsiyetinde saptanmıştır(Şekil 10). Çalışmadaki kadın hastaların D vitamini ortalaması $18,10 \pm 6,00$ ng/ml iken erkek hastaların D vitamini ortalaması $18,62 \pm 5,53$ ng/ml şeklinde saptanmıştır.

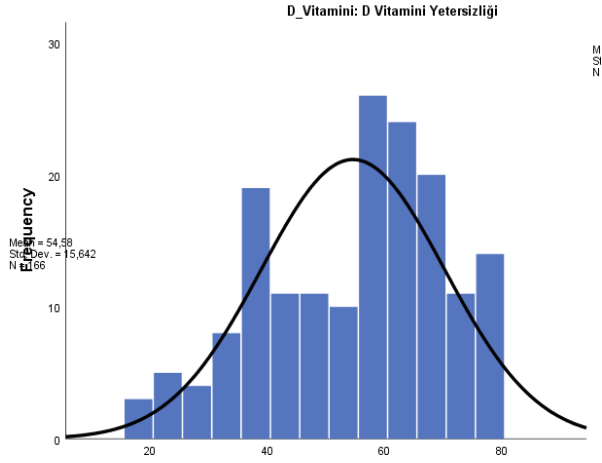
D vitamini eksikliği ile D vitamini yetersizliği bulunan hastaların cinsiyet açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.(p=0,527).



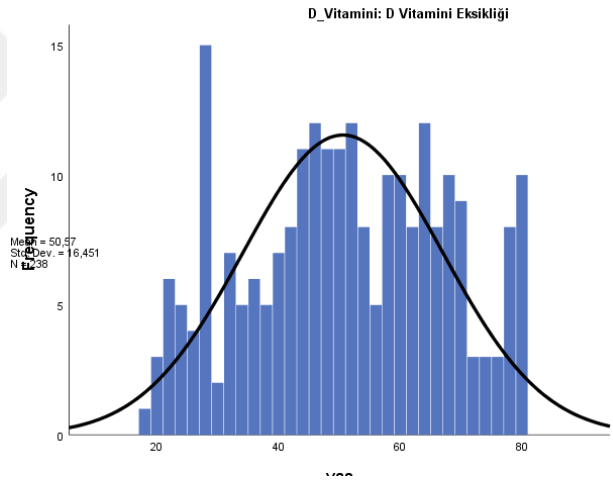
Şekil 10: Cinsiyete Göre D Vitamini Düzeyi Oranları

D vitamini eksikliği görülen hastaların yaş ortalaması $50,57 \pm 16,45$ yıl saptanmış olup, D vitamini yetersizliği görülen hastaların yaş ortalaması ise $54,58 \pm 15,64$ yıl saptanmıştır. D vitamini eksik olan hastaların yaş ortanca değeri 50,5 yıl bulunmuşken, D vitamini yetersiz hastaların yaş ortanca değeri 58 yıl bulunmuştur.

Her iki grupta yaş dağılımları grafiksel olarak incelendiğinde D vitamini eksikliğine sahip hastaların yaş dağılımı daha dengeli iken, D vitamini yetersizliğine sahip hastalarda ise 60 yaş ve üzeri olan hasta grubu daha çoğunluktadır. (Şekil 11) (Şekil 12)



Şekil 11: D Vitamini Yetersizliği Olan Hastaların Yaş Dağılımı Grafiği



Şekil 12: D Vitamini Eksikliği Olan Hastaların Yaş Dağılımı Grafiği

D vitamini eksikliği olan hastaların %62'si (n=147) 45 yaş üzerinde, %32'si (n=76) 26 ile 45 yaş arasında, %6'sı (n=15) 25 yaş altında saptanmıştır. D vitamini yetersizliği olan hastaların %70'i (n=116) 45 yaş üzerinde, %25'i (n=42) 26 ile 45 yaş arasında, %5'i (n=8) 25 yaş altında saptanmıştır. (Tablo 4)

D vitamini eksikliği ile D vitamini yetersizliği bulunan hastalar yaş gruplarıyla incelendiğinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. (p=0,242).

Tablo 4: D Vitamini Durumunun Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

D Vitamini Durumu	18-25 Yaş Hasta Sayısı n (%)	26-45 Yaş Hasta Sayısı n (%)	> 45 Yaş Hasta Sayısı n (%)
D Vitamini Eksikliği	15(%6)	76(%32)	147(%62)
D Vitamini Yetersizliği	8(%5)	42(%25)	116(%70)

Çalışmadaki hastalar sosyal güvence durumlarına göre değerlendirildiğinde D vitamini eksikliği olan hastaların %60'ı (n=143) SSK, %12'si (n=29) SGK, %13'ü (n=30) Emekli Sandığı ve %15'i (n=35) BAĞ-KUR, %0,04'ü (n=1) Yeşilkart olarak saptanmıştır. D vitamini yetersizliği olan hastaların ise %58'i (n=197) SSK, %10'u (n=17) SGK, %17'si (n=28) Emekli Sandığı ve %14'ü (n=24) BAĞ-KUR olarak saptanmıştır. D vitamini yetersizliği olan grupta Yeşilkart'a sahip hasta saptanmamıştır. (Tablo 5)

D vitamini eksikliği ile D vitamini yetersizliği bulunan hastalar sosyal güvence durumlarına göre anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.(p=0,617)

Tablo 5: D Vitamini ve Sosyal Güvence Durumuna Göre Hasta Dağılımı

D Vitamini Durumu	Sosyal Güvence Tipine Göre Hasta Sayısı				
	BAĞ-KUR n (%)	Emekli Sandığı n (%)	SGK n (%)	SSK n (%)	Yeşilkart n (%)
D Vitamini Eksikliği	35 (%15)	30 (%13)	29 (%12)	143 (%60)	1 (%004)
D Vitamini Yetersizliği	24 (%14)	28 (%17)	17 (%10)	97 (%58)	0 (%0)

D vitamini eksikliği ve D vitamini yetersizliği olan hastalar kronik hastalıklar açısından incelendiğinde; D vitamini eksikliği olan hastaların %27'sinde (n=64) DM, %33'ünde (n=80) HT, %1'inde (n=3) SVO, %3'ünde (n=8) KOAH, %24'ünde (n=59) BMİ'ye göre obezite, %11'inde (n=27) KAH, %50' sinde de (n=120) DM, HT, SVO, KOAH ve ya KAH'tan en az biri saptanmıştır. D vitamini yetersizliği olan hastaların ise %24'ünde (n=40) DM, % 42'sinde (n=70) HT, %1'inde (n=2) SVO, % 1'inde (n=3) KOAH, %31'inde (n=52) BMİ'ye göre obezite, %18'inde

(n=31) KAH, %51'inde de (n=86) DM, HT, SVO, KOAH ve ya KAH'tan en az biri saptanmıştır.

D vitamini eksikliği ve D vitamini yetersizliği bulunan gruplar arasında DM (p=0,527), HT (p=0,080), SVO (p=0,960), KOAH (p=0,330), obezite (p=0,148) ve en az bir kronik hastalığa sahip olmak (p=0,780) açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. İki grup arasında sadece KAH (p=0,030) için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (Tablo 6)

Tablo 6: D Vitamini Durumu ile Hastalıklar Arasındaki İlişki

Hastalıklar	D Vitamini Eksikliği n (%)	D Vitamini Yetersizliği n (%)	P
Diabetes Mellitus	64 (%27)	40 (%24)	0.527
Hipertansiyon	80 (%33)	70 (%42)	0.08
Koroner Arter Hastalığı	27 (%11)	31 (%18)	0.03
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	8 (%3)	3 (%1)	0.33
Serebrovasküler Hastalık	3 (%1)	2 (%1)	0.96
Obezite	59 (%24)	52 (%31)	0.148
En Az Bir Kronik Hastalık	120 (%50)	86 (%51)	0.78

Çalışmadaki hastalar D vitamini eksikliği ve D vitamini yetersizliği grupları ile kan lipit durumları açısından değerlendirildiğinde; D vitamini eksikliği olan grubun %35'inde (n=84) trigliserit yüksekliği, %69'unda (n=165) total kolesterol yüksekliği, %91'inde (n=217) LDL yüksekliği, %25'inde (n=60) HDL düşüklüğü saptanmıştır. D vitamini yetersizliği bulunan grubun %36'sında (n=59) trigliserit yüksekliği, %69'unda (n=115) total kolesterol yüksekliği, %89'unda (n=148) LDL yüksekliği, %20'sinde (n=33) HDL düşüklüğü saptanmıştır. Her iki grup arasında kan lipit durumları açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. (Tablo 7)

Tablo 7: D Vitamini ve Kan Lipit Durumu Arasındaki İlişki

Kan Lipit Durumu	D Vitamini Eksikliği n (%)	D Vitamini Yetersizliği n (%)	P
Trigliserit Yüksekliği	84 (%35)	59 (%36)	0.959
Total Kolesterol Yüksekliği	165 (%69)	115 (%69)	0.991
LDL Yüksekliği	217 (%91)	148 (%89)	0.499
HDL Düşüklüğü	60 (%25)	33 (%20)	0.200

Çalışmadaki tüm hastalardan DM'ye sahip olan grubun ortalama D vitamini değeri $17,76 \pm 5,60$ ng/ml, DM'ye sahip olmayan grubun ortalama D vitamini değeri $18,46 \pm 5,93$ ng/ml saptanmıştır. D vitamini düzeyi ortalaması için DM'ye sahip olmak ve olmamak arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0,293)

Çalışmada HT'ye sahip olan hastaların ve sahip olmayan hastaların D vitamini ortalama değerleri değerlendirildiğinde HT'ye sahip olan hastaların ortalama D vitamini değeri $19,07 \pm 6,07$ ng/ml, HT'ye sahip olmayan hastaların D vitamini ortalama değeri ise $17,81 \pm 5,68$ ng/ml saptanmıştır. D vitamini düzeyi ortalamaları açısından HT'ye sahip olmak ve sahip olmamak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p=0,036)

Çalışmadaki hastalardan SVO'ya sahip olan grubun D vitamini ortalama değeri $15,93 \pm 10,50$ ng/ml saptanmıştır; SVO'ya sahip olmayan grubun D vitamini ortalama değeri ise $18,30 \pm 5,79$ ng/ml saptanmıştır. D vitamini düzeyi ortalaması için SVO'ya sahip olmak ve olmamak arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. (p=0,015)

Çalışmadaki hastalardan KOAH' a sahip olan grubun D vitamini ortalama değeri $16,60 \pm 5,09$ ng/ml saptanmışken, KOAH' a sahip olmayan grubun D vitamini ortalama değeri $18,32 \pm 5,87$ ng/ml saptanmıştır. KOAH'a sahip olan ve olmayan grupların D vitamini ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0,336)

Çalışmadaki hastalardan BMİ'ye göre obeziteye sahip olan hastaların D vitamini ortalama değeri $18,63 \pm 5,98$ ng/ml saptanmıştır; obeziteye sahip olmayan

hastaların D vitamini ortalama değeri ise $18,14 \pm 5,81$ ng/ml saptanmıştır. Obeziteye sahip olan ve olmayan grupların D vitamini düzeylerinin ortalamaları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. ($p=0,458$)

Çalışmadaki hastalardan KAH'a sahip olan hastaların D vitamini ortalama değeri $19,34 \pm 5,45$ ng/ml saptanmıştır; KAH'a sahip olmayan hastaların D vitamini ortalama değeri ise $18,10 \pm 5,90$ ng/ml saptanmıştır. KAH'a sahip olan ve olmayan hasta gruplarının D vitamini düzeylerinin ortalamaları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. ($p=0,134$)

Çalışmadaki hastaların DM, HT, SVO, KOAH ve ya KAH'dan en az bir kronik hastalığa sahip olan grubun D vitamini düzeyi ortalaması $18,24 \pm 5,98$ ng/ml saptanmıştır. DM, HT, SVO, KOAH ve ya KAH'tan hiçbirine sahip olmayan grubun D vitamini düzeyi ortalamasıysa $18,32 \pm 5,73$ ng/ml saptanmıştır. DM, HT, SVO, KOAH ve ya KAH'tan en az bir kronik hastalığa sahip olan ve olmayan grupların D vitamini düzeylerinin ortalamaları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. ($p=0,893$)

Kronik hastalıklara sahip olan hastalar ve sahip olmayan hastaların D vitamini ortalama düzeyleri arasında HT'ye ve SVO'ya sahip hastaların ortalama D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (Tablo 8)

Tablo 8: Kronik Hastalık Durumu ile Ortalama D Vitamini Değerleri

Hastalıklar	Hastalık Olanlarda D Vitamini Ortalama Değeri (ng/ml)	Hastalık Olmayanlarda D Vitamini Ortalama Değeri (ng/ml)	P
Diabetes Mellitus	17,76	18,46	0.293
Hipertansiyon	19,07	17,81	0.036
Koroner Arter Hastalığı	19,34	18,10	0.134
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	16,60	18,32	0.336
Serebrovasküler Hastalık	15,93	18,30	0.015
Obezite	18,63	18,14	0.458
En Az Bir Kronik Hastalık	18,24	18,32	0.893

5. TARTIŞMA

D vitamini büyüme, gelişme ve sağlıklı bir iskelet yapısı için gerekli olan ve önemi bilinen çok eski hormonlardan biridir. Vücudun D vitamini ihtiyacının çok büyük bir oranını güneş ışığı ile deriden sentez yolu şeklinde karşılanmaktadır. Ayrıca besin yolu ile alınabilse de günlük D vitamini ihtiyacı yalnızca besin yolu ile karşılanması mümkün değildir. D vitamininin en bilinen ve temel görevi kan kalsiyum ve fosfor düzeyini sağlamaktır. Gerekli kalsiyum ve fosfor düzeyi çocuklarda büyüyen kemik dokusunda, erişkinlerde ise kemiğin yeniden yapımında ve mineralizasyonunda kullanılır. Bu temel ve bilindik özelliği dışında yapılan çalışmalarda D vitamini düşüklüğü ile DM, HT, SVO, KOAH gibi kronik hastalıkların ilişkili olduğu gösterilmiştir (27).

Hekimsoy ve ark. 20 yaş ve üstü 931 hasta ile yaptıkları çalışmada D vitamini düzeylerini incelemişlerdir. D vitamini düzey ortalamasını $16,9 \pm 13,27$ ng/ml bulmuşlardır. D vitamini düzeyi hastaların %74,9'unda < 20 ng/ml, %13,8'inde 20-30 ng/ml ve %11,3'ünde ise > 30 ng/ml saptanmıştır. Kadınların %78,7'si erkeklerin ise %66,4'ünde D vitamini eksikliği saptanmıştır (28). Ögüş ve ark. yaptıkları çalışmada da hastaların ortalama D vitamini düzeyi $22,80 \pm 13,27$ ng/ml bulunmuştur. Hastaların %75'inin D vitamin düzeyi normalin altında bulunmuştur. Hastaların %47'si D vitamini düzeyi eksiklik olarak tanımlanan (< 20 ng/ml) değerinin altında, %28'i ise yetersizlik için kabul edilen 20-30 ng/ml arasında ve %25'i ise en uygun düzey olan > 30 ng/ml şeklinde bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada da kadınlarda D vitamini düzeyi daha düşük saptanmıştır (27). Bizim çalışmamıza dâhil edilen 404 hastanın tamamının D vitamini düzeyleri normalin altındadır. Hastalarımızın D vitamini ortalaması $18,28 \pm 5,84$ ng/ml bulunmuştur. Çalışmaya katılan hastaların %66,1'i kadın iken %33,9'u erkek saptanmıştır. Kadın hastalarımızın D vitamini düzey ortalaması 18,10 ng/ml saptanmışken, erkek hastalarımızın D vitamini düzey ortalaması 18,62 ng/ml olarak bulunmuştur. Ayrıca D vitamini eksikliği kadın hastalarımızın %59'unda mevcutken, erkek hastaların %56'sında mevcuttur. Bizim çalışmamızda da literatüre uygun şekilde kadın hastaların D vitamini düzeyi erkek hastalara göre daha düşük saptanmıştır.

Shamsian ve ark. 2016 yılında yaptıkları retrospektif kesitsel bir çalışmada 1100 hastanın laboratuvar sonuçlarını değerlendirmiş ve hastaların %68'inde D vitamini eksiliği saptamışlardır. D vitamini düzeyleri ile LDL hariç serum lipit düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (29). Chen ve ark. 2012 yılı ilkbaharında 1203 Çinli olguda yaptıkları kesitsel çalışmada 52-101 yaş arası olgular incelenmiştir. Serum 25(OH)D ve parathormon değerleri ile HDL, LDL, trigliserit ve kolesterol değerleri karşılaştırılmış çalışmanın sonucunda Çinli popülasyonda D vitamini ve parathormon ile serum lipit düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır (30). Bayram ve ark. 2014 yılında dislipideminin Türk toplumundaki prevalansını saptamak için 20-80 yaş arası 4309 olgu ile yaptıkları çalışmada %43'ünde total kolesterol yüksekliği, %41,5'inde HDL düşüklüğü, % 36,2'sinde LDL yüksekliği ve %35,7'sinde trigliserit yüksekliği bulunmuştur (31). TEKHARF kohortu 2001/2002'de, düşük HDL toplum prevalansı (<40 mg/dl) erkeklerde %64, kadınlarda %35,5 olarak saptanmış ve LDL yüksekliği (>130 mg/dl) prevalansını ise %35 saptanmıştır (31, 32). Türk Kalp Çalışması'nda ≥ 200 mg/dl olan total kolesterol düzeyleri erkeklerin %32'sinde, kadınların %22'sinde saptanmıştır (33). Trigliserit yüksekliği prevalansı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Türk Kalp Çalışmasında toplum prevalansı erkekler için %15, kadınlar için ise %6 olarak bildirilmiştir (33). Çalışmamızın cinsiyet ayırt etmeksizin dislipidemi görülme yüzdeleri; total kolesterol yüksekliği %70, HDL düşüklüğü %23, LDL yüksekliği %91 ve trigliserit yüksekliği ise %35 şeklindedir. Kadın cinsiyetinde trigliserit yüksekliği %31, total kolesterol yüksekliği %72, HDL düşüklüğü %24, LDL yüksekliği ise %91 şeklinde bulunmuştur. Erkek cinsiyetinde ise trigliserit yüksekliği %48, total kolesterol yüksekliği %66, HDL düşüklüğü %20, LDL yüksekliği %89 şeklinde bulunmuştur. Çalışmamızdaki HDL haricinde hiperlipideminin görülme prevalansı literatürdeki toplum prevalansını yansıtan çalışmalardan daha fazla bulunmuştur. LDL yüksekliğinin bu kadar fazla olması üst sınır değerini 100 mg/dl alınmış olması olabilir. Toplum prevalansını yansıtan çalışma sayısının az olması ve çok güncel olmaması ayrıca tüm toplumda cinsiyet göz etmeksizin verilmiş olmaması da kıyaslamayı güçleştirmektedir. Bu çalışmalar gibi literatür D vitamini eksikliği ile lipit düzeyleri arasındaki ilişki yönünden incelendiğinde ilişkili ve ilişkisiz çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda toplum prevalansına göre

hiperlipidemi daha fazla görünmekle birlikte, D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile lipit parametreleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Literatür tarandığında obezite ile D vitamini düşüklüğü ilişkisinin gösterilmediği çalışmalar mevcutken ilişkinin olduğu yönünde çalışmalar da mevcuttur. Hekimsoy ve ark. yaptıkları çalışmadaki hastaların %88,7'sinin D vitamini düzeyi normalin altındadır. Çalışmadaki tüm hastaların obezite oranı ise %23'tür. Bu çalışmada 25(OH)D düzeyleri, BMİ'ye göre kişilerde anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (28). Aypak ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan 270 obez hastanın alındığı çalışmada serum 25(OH)D düzeylerinin, BMİ ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (34). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 çalışmasına göre toplumumuzda obezite prevalansı %28,8 şeklinde saptanmıştır (35). TURDEP-II çalışmalarına göre 2010 yılında obezite oranı %31,2 olarak saptanmıştır (36). Türkiye Sağlık Araştırması/ TUIK 2016 yılında ise obezite prevalansını %19,6 şeklinde açıklamıştır (37). Obezite prevalansı toplumumuzda farklı çalışmalarda farklı sonuçlar şeklinde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tüm hastaların %27,48'i obez saptanmıştır. Ortalama BMİ ise $26,92 \pm 3,89$ saptanmıştır. D vitamini eksikliği olanların %24'ü obez iken, D vitamini yetersizliği olanların %31'i obez saptanmıştır. Çalışmamızda BMİ ile D vitamini eksikliği ve yetersizliği arasında ilişki saptanmamıştır.

Literatürde D vitamini eksikliği ile DM ilişkisi araştıran farklı çalışma mevcuttur. Tekin ve ark 2016 yılında yaptıkları çalışmada 660 erkek, 3015 kadın olmak üzere toplam 3675 kişinin açlık kan glikozu, HbA1c, parathormon ve 25-hidroksi vitamin D değerleri retrospektif olarak incelenmiştir. Kontrolsüz diyabetli kadın grubunda D vitamini seviyesi anlamlı olarak az bulunmuşken, erkek grupların hiç birinde anlamlı sonuç çıkmamış. Kadın gruplarında prediyabetten itibaren D vitamini düzeyinde düşme görülmüş (38). Cimbeç ve ark. 2013 yılında 101 DM'li hasta ve 60 sağlıklı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada D vitamini seviyesini diyabetli grupta düşük saptamışlardır. Diyabetik hastalarda korelasyon analizi ile D vitamini seviyesi ile HbA1c, BMİ, parathormon, HOMA-IR ters ilişkili bulunmuştur. Ancak diyabetik hastaların 25(OH)D seviyelerini <12, 12-20 , >20ng/ml olacak şekilde 3 gruba ayırmışlar ve bu ayırdıkları gruplardan anlamlı hiçbir sonuç

çıkamamıştır (39). Cimбек ve ark. yaptıkları bu çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da hastalar D vitamini eksikliği ve yetersizliği şeklinde gruplandırıldığında, gruplar ile DM görülmesi arasında ilişki saptanamamıştır. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 çalışmasına göre toplumumuzda DM prevalansı %11,1 şeklinde saptanmıştır (35). TURDEP- II çalışmasına göre DM prevalansı %13,7 şeklinde bulunmuştur (40). Bizim çalışmamızda ise DM görülme sıklığı %25,74 saptanmıştır. Çalışmamızdaki DM prevalansı, toplumda yapılmış DM prevalansı çalışmalarına göre daha fazla bulunmuştur. DM'li hastaların D vitamini ortalaması 17,26 ng/ml iken, DM'li olmayan hastaların ortalama D vitamini düzeyi 18,46 ng/ml saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar gibi bizim de DM'li hastaların D vitamini ortalama düzeyi daha düşük çıkmıştır. Ancak bu durum istatistiksel açıdan anlamlı görülmemiştir. D vitamini eksikliği olan hastaların %27'sinde DM saptanırken, D vitamini yetmezliği olan hastaların %24'ünde DM saptanmıştır.

D vitamini metabolitlerinin hem endotel hem de renin-anjiyotensin sistemi üzerindeki etkisi, vasküler tonus ve kan basıncının fizyolojik kontrolünde rol oynayarak, hipertansiyon patofizyolojisinde önemli bir role sahiptir (41). Klinik gözlemsel çalışmalarda hem renin aktivitesi hem de hipertansiyonun 25(OH)D düzeyleri ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur (42). Martins ve ark. yaptıkları 15.088 katılımcının dâhil olduğu çalışmada katılımcıların D vitamini ortalaması 30 ng/ml saptanmıştır. Ancak hipertansiyon hastalığı olan katılımcıların D vitamini ortalaması düşük saptanmıştır. Hipertansiyon ile serum D vitamini düzeyi arasında ters bir ilişki saptanmışlardır (42). Kim ve ark. 8.351 katılımcıyla gerçekleştirdikleri kesitsel çalışmada HT'li olan hastaların D vitamin düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (43). Scragg ve ark. yapmış olduğu ve NHANNES III verilerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada 12.644 katılımcının verileri incelenmiş D vitamini düzeylerine göre katılımcılar 5 gruba ayrılmıştır. Beş grup arasında sistolik ve diyastolik kan basınçları D vitamini en düşük olan gruptan yüksek gruba doğru azalarak gittiği saptanmıştır. Sistolik ve diyastolik kan basınçları ile D vitamini düzeyleri arasında ters ilişki saptanmıştır. (44). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 çalışmasına göre toplumumuzda HT prevalansı %27,7 şeklinde saptanmıştır (35).

Toplumumuzda HT prevalansını TURDEP-II çalışmasına göre % 31,4, Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey, PatenT)'nda ise % 31,8 şeklinde rapor edilmiştir (45). Bizim çalışmamızda ise HT görülme sıklığı % 37,13 şeklinde saptanmıştır. Çalışmamızda HT prevalansı toplum prevalansını gösteren çalışmalara göre daha yüksek oranda bulunmuştur. D vitamini eksik olanların %33'ünde HT varken, D vitamini yetersizliği olanların %42'sinde HT saptanmıştır. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile HT arasında ilişki saptanamamıştır. D vitamini yetersizliği görülen hastalarda daha fazla sıklıkta HT görülmüştür. HT görülme oranı yaşla birlikte artış göstermesinden dolayı D vitamini eksikliği ve yetersizliği gruplarının yaş ortalaması ve ortancalarına bakılmıştır. D vitamini eksikliği olan hastaların yaş ortalaması 50,57 saptanırken bu grubun yaş dağılımını daha homojen olduğu ve ortancasının da 50,5 olduğu görülmüştür. D vitamini yetersiz hastalar ise yaş ortalaması 54,58 olmakla birlikte hastaların 60 yaş ve üstünde daha fazla dağılım gösterdiği ve ortancasının 58 olduğu görülmüştür. D vitamini yetersizliği olan hastalarda daha fazla HT görülmesi hastaların yaş dağılımlarının farklı olması ile açıklanabilir. HT'li hastaların D vitamini ortalama düzeyleri 19,07 saptanmışken, şaşırtıcı şekilde HT'li olmayan hastaların ortalama D vitamini düzeyi 17,81 saptanmıştır. D vitamini ortalama düzeyi ile HT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmüştür. Ancak HT'li hastaların D vitamini ortalaması da düşük sınırlar içindedir. D vitamini değeri normal olan kontrol grubun olmaması net değerlendirmeyi güçleştirir.

Literatürde D vitamini ile kardiyovasküler hastalıklar ve risk faktörleri ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Çok sayıda gözlemsel çalışmalar, meta-analizler ve bazı girişimsel çalışmalar D vitamini eksikliği ile kardiyovasküler hastalıklar ve risk faktörlerinin olası bağlantısını göstermiştir (46). Liew ve ark. koroner anjiyografi yapılan 375 hasta ile yaptıkları çalışmada KAH olan hastalarda D vitamini düzeylerini KAH olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Anjiyografi bulgularına göre hastaları yok, tek, çift ve üçlü damar hastalığı olarak gruplamışlardır. Üç damar hastalığı olan hastaların, tek damar hastalarına göre D vitamini seviyeleri anlamlı derecede düşük olduğunu gösterilmiştir (47). Verdoia M. ve ark. yapmış olduğu 1.484 hastanın dâhil edilmiştir. Hastaların %70,4'ünde hipovitaminöz D (<20 ng/ml) saptanmıştır. D vitamini

eksikliği, özellikle <10 ng/ml saptanan hastalarda KAH'ın prevalansı ve yaygınlığı (sol ana ve sağ koroner arter darlıkları yüksek) ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (48). Şeker ve ark. yapmış oldukları çalışmada 209 stabil koroner arter hastalığı olan hasta ile 102 sağlıklı kontrol grup karşılaştırılmıştır. KAH'lı grubun %95,7'sinin D vitamini eksikliği saptanmışken, kontrol grubu %80,2'sinin D vitamini eksikliği saptanmıştır. KAH'lı grupta ($9,4 \pm 5,0$ ng/ml) kontrol grubuna ($13,1 \pm 8,9$ ng/ml) göre anlamlı olarak D vitamini düzeyi düşük bulunmuştur. Çalışmada KAH ile D vitamini düzeyi ilişkilendirilmiştir (49). D vitamini eksikliği ile KAH ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcutsa da ilişki saptanamayan çalışmalar da mevcuttur. Lopez-bautista ve ark. 2017 yılında 250 KAH'lı ve 250 sağlıklı kontrol grupları arasında yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği kontrol grubunda daha fazla bulunmuştur. KAH ve D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (50). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 çalışması KAH ile SVO'yu kardiyovasküler hastalıklar şeklinde birleştirilmiş ve toplum prevalansını %5 şeklinde saptanmıştır (35). TEKHARF çalışması 2007/08 tarama örnekleminde KAH görülme oranını binde 105 olarak raporlamıştır (32). Bizim çalışmamızda KAH görülme sıklığı %14,36 şeklinde saptanmıştır. Çalışmamızda KAH prevalansı KAH'ın toplum prevalansını gösteren çalışmalara göre daha fazla bulunmuştur. D vitamini eksik olanların %11'inde KAH varken, D vitamini yetersiz olanların %18'inde KAH vardır. D vitamini yetersizliği ile KAH ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. KAH da HT gibi yaş artışı ile görülme sıklığı artan hastalıklardandır. D vitamini yetersiz grubun yaş ortalaması eksikliği olan gruba göre daha büyük olması KAH'ın daha fazla görülebileceğini açıklayabilir. KAH olan hastaların D vitamini ortalaması 19,34 ng/ml iken, KAH olmayan hastaların D vitamini ortalaması 18,10 ng/ml bulunmuştur. D vitamini ortalaması ile KAH arasında ilişki saptanamamıştır.

D vitamini eksikliğinin, artmış vasküler hastalık riski ve iskemik inme ile ilişkili olduğunu ve prevalanslarını arttırdığını belirten çalışmalar mevcuttur (23). Literatürde D vitamininin aynı zamanda inme sonrası klinik iyileşmeyi arttırdığı yönünde de çalışmalar vardır (51). Manouchehri ve ark. 2017 yılında yayınlanan 75 SVO'lu hasta ve 75 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada D vitamini düzeyi SVO'lu

hasta grubunda anlamlı olarak düşük saptanmıştır. D vitamini eksikliği (25(OH)D < 16ng/ml alınmış) ile iskemik inme arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (52). Sun ve ark. 2012 yılında 465 SVO'lu ve 465 kontrol kadın ile yaptıkları çalışmada düşük 25(OH)D düzeyi ile artan iskemik inme riski ilişkili saptanmıştır (53). Li ve ark. 2017 yılında yayınlanan 13.642 kişiden oluşan çalışmasında D vitamini eksikliği (25(OH)D < 12 ng/ml) ile inme riskinde artış arasında ilişki bulunmuştur ve daha yüksek D vitamini düzeyi ile inme riskinde azalma saptanmışlardır (54). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 çalışmasına göre toplumumuzda KAH ile SVO'yu kardiyovasküler hastalıklar şeklinde birleştirmiş ve prevalansı %5 şeklinde saptanmıştır (35). Denizli kent merkezinde 45 yaş üstü bireylerde yapılan çalışmada inme prevelansı 9/1000 şeklinde belirtilmiştir (55). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %1,2'sinde SVO saptanmıştır. Çalışmada araştırılan hastalıklar içerisinde SVO en az hasta sayısına sahip olan hastalık grubunu oluşturmuştur. Bu durum hastanemizin Aile Hekimliği polikliniğine SVO'lu başvuran hasta sayısı azlığı ile açıklanabilir. SVO'lu hastaların genellikle hastanemizin evde bakım ve nöroloji klinikleri tarafından takip ediliyor olması sebep olabilir. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile SVO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. SVO'lu hastaların ortalama D vitamini düzeyi 15,93 ng/ml bulunmuşken SVO yaşamamış olanların D vitamini ortalama düzeyi 18,30 ng/ml saptanmıştır. Literatürle uyumlu olarak D vitamini düzeyi ile SVO yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

KOAH'lı hastaların D vitamini düzeylerini inceleyen çok çalışma bulunmamaktadır. Janssens ve ark. 2015 yılında yapmış olduğu bir çalışmada D vitamin tedavisi almayan 50 yaş üstü 414 kişi prospektif olarak incelenmiş. Çalışmaya alınan 262 kişide GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kriterlerine KOAH saptanmış. Çalışmanın sonucu olarak KOAH olan grup ile olmayan grup arasında D vitamini düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmıştır. KOAH'lı grubun D vitamini düzeyi ortalaması (19,9±8,2 ng/ml), KOAH'lı olmayan (24,6±8,7 ng/ml) gruba göre daha düşük saptanmıştır. Ayrıca düşük D vitamini düzeyi ile KOAH hastalık ciddiyeti arasında da bir ilişki saptanmıştır (56). Telo ve ark. 71 KOAH'lı ve 20 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları

çalışmada ortalama D vitamini düzeyi KOAH'lı grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır (57). KOAH'ın toplum prevalansı hakkında yapılmış farklı sonuçlu çalışmalar mevcuttur. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 çalışmasına göre toplumumuzda KOAH prevalansı %3,6 şeklinde saptanmıştır (35). İzmir'de Konak Sağlık Grup Başkanlığı bölgesinde yaşayan 40-69 yaş arası 1.404 kişiye yapılan bir çalışmada KOAH sıklığı %10,2 bulunmuştur (58). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %2,72'sinde KOAH saptanmıştır. D vitamini eksikliği olan hastaların %3'ünde KOAH görülmüşken, D vitamini yetersizliği olanları %1'inde KOAH görülmüştür. Ancak D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile KOAH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. KOAH'lı hastaların ortalama D vitamini düzeyi 16,60 ng/ml iken KOAH olmayan hastaların D vitamini ortalaması 18,32 ng/ml saptanmıştır. Literatürle uyumlu olarak KOAH'lı hastaların D vitamini düzeyi daha düşük saptanmıştır. Ancak D vitamini düzeyi ile KOAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda yapılmıştır. Bu çalışmada DM, HT, KAH'ın görülme sıklıkları toplum prevalanslarına göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Çalışmada hastalar D vitamini seviyelerine göre D vitamini eksikliği ve yetersizliği olarak gruplandırılmış, KAH görülme sıklığı D vitamini yetersizliği lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. KAH dışındaki diğer kronik hastalıkların görülme sıklığı ile D vitamini eksiklik ve yetersizlik arasında ilişki saptanmamıştır. SVO'lu hastaların ortalama D vitamini düzeyi SVO yaşamamış hastaların ortalama D vitamini düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. HT'li hastaların ortalama D vitamini düzeyi HT'li olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. D vitamini eksikliğinin kronik hastalıklarla net ilişkisini gösterimi için daha fazla sayıda çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. SVO ve KOAH'a sahip hasta sayısı diğer hastalıklara oranla oldukça azdır. KOAH ve SVO hastalarının çalışmada az sayıda yer almasının bir nedeni polikliniğimizin üçüncü basamak bir hastanede olup ve bu hastalarının Aile Hekimliği polikliniğinden çok kendi branş hekimlerine başvuruyor olmaları olabilir. Ayrıca kronik hastalıkların gelişimde yaşın çok önemli bir faktör olmasından dolayı çalışma grubundaki hastaların 50 yaş ve üzeri seçilmesi sonraki çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar verebilir. D vitamini düzeyinin mevsimsel faktörden etkilenmesi çalışmaya dâhil edilen hastaların aynı mevsimde alınması ile bu etkilenme en aza indirilebilir. D vitamini düzeyi normal olan bir kontrol grubu ile vaka kontrol şeklinde çalışmaların yapılması da daha net bilgiler verebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden Biyokimya. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2007:384-387
2. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2018:119-127
3. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:471-478.
4. Özçelik DC, Koçer H, Kasım İ, Şencan İ, Kahveci R, Özkara A. D Vitamini. Turk Med J 2012;6.
5. Holick MF. Vitamin D Deficiency. N Engl J Med. 2007;357:266-281
6. 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. 19th edition. New York: MCGraw-Hill; 2015;2463-2466
7. Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal Health. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010;39:381-400
8. Tellioglu A, Başaran S. Güncel Bilgiler Işığında Vitamin D. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2013;22;259-271
9. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Hollis BW. In vivo threshold for cutaneous synthesis of vitamin D3. J Lab Clin Med. 1989;114:301-305
10. Holick MF. Vitamin D: A Millenium Perspective. J Cell Biochem. 2003;88:296-307
11. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. Mayo Clin Proc. 2013;88:720-755
12. Obi Y, Hamano T, Isaka Y. Prevalence and prognostic implications of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. Dis Markers. 2015;2015:868961
13. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011;54:99-119
14. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2008;6:23-31
15. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. 2006;81:353-373
16. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. South Med J. 2005;98:1024-1027
17. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol. 2009;19:73-78
18. Basaran S, Guzel R, Coskun-Benlidayi I, Guler-Uysal F. Vitamin D status: effects on quality of life in osteoporosis among Turkish women. Qual Life Res. 2007;16:1491-1499
19. Özfırat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. Postgrad Med J. 2010;86:18-25

20. Çilingir B, Günbatar H. Relationship between chronic obstructive pulmonary disease and levels of vitamin D. *Dicle Med J.* 2015;42:158-165
21. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, Baeke F, Verhaegen J, Van Eldere J. Et al. High Doses of Vitamin D to Reduce Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2012;156:105-114
22. Said AF, Abd-Elnaeem EA. Vitamin D and chronic obstructive pulmonary. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2015;64:67-73
23. Narasimhan S, Balasubramanian P. Role of Vitamin D in the Outcome of Ischemic Stroke- A Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res.* 2017;11:CC06-CC10
24. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2018:11-20
25. Caron-Jobin M, Morisset AS, Tremblay A, Huot C, Légaré D, Tchernof A. Elevated serum 25(OH)D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. *Obesity.* 2011; 19:1335-1341
26. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3:118-126
27. Ögüş E, Sürer H, Kılınç A Ş, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N ve ark. D Vitamini Düzeylerinin Aylara, Cinsiyete ve Yaşa Göre Değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2015;15:1-5
28. 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
29. Shamsian AA, Rezaee SA, Rajabiian M, Moghaddam HT, Saeidi M, Bahreini A. Study of the Vitamin D Levels in Patients Referred to Clinical Laboratories in Mashhad in 2015 and their Relationship with the Patients' Lipid Profiles. *Electron Physician.* 2016;8:2269-2273
30. Chen WR, Sha Y, Chen YD, Shi Y, Yin DW, Wang H. Vitamin D, parathyroid hormone, and serum lipid profiles in a middle-aged and elderly Chinese population. *Endocr Pract.* 2014;20:556-565
31. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol.* 2014;8:206-216
32. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Ünaltuna EN, Kaya A ve ark. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımı. İstanbul : Logos Yayıncılık; 2017
33. Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois AM. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res.* 1995;36:839-859
34. Aypak C, Yıkılkan H, Dicle M, Önder Ö, Görpelioğlu S. Erişkin Obez Hastalarda D vitamini Düzeyinin Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi. *Med Bull Haseki.* 2013;51:95-98
35. Üner S, Balcılar M, Ergüder T. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri 2017. Dünya Sağlık Örgütü Türkiye Ofisi. Ankara: 2018
36. Satman İ. Türkiye'de Obezite Sorunu. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics.* 2016;9:1-11
37. Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK)(2016), Türkiye sağlık araştırması 2016, www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=24573. (Erişim Tarihi: 12 şubat 2019.)

38. Tekin HM, Evliyaoğlu O, Yıldırım S, Dikker O, Tezcan F. 25-Hidroksivitamin D3 Düzeyleri Diyabetin Kontrolü ile ilişkili midir? Med Bull Haseki . 2016;54:36-40
39. Cimbeğ A, Gürsoy G, Kılıç Z, Acar Y, Demirbaş B, Bayram B et al. Serum 25 Hydroxy Vitamin D3 Levels in Type 2. Med Bull Haseki. 2013;51:89-94
40. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Ayvaz G, Çömlekçi A. Türkiye’de ve Dünya’da diyabet, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu Raporu. Turk JEM. 2012;16:(1 Suppl):1-56
41. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. Circ Res. 2014;114:379-393
42. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med. 2007;167:1159-1165
43. Kim DH, Sabour S, Sagar UN, Adams S, Whellan DJ. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). Am J Cardiol. 2008;102:1540-1544
44. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Hypertens. 2007;20:713-719
45. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzu. 1. Baskı. Ankara, 2018.
46. Uçan B, Delibaşı T. Vitamin D ve Kardiyovasküler Hastalık. Abant Med J. 2015;4:428-435
47. Liew JY, Sasha SR, Ngu PJ, Warren JL, Wark J, Dart AM et al. Circulating vitamin D levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease but not peripheral arterial disease in patients undergoing coronary angiography. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25:274-279
48. Verdoia M, Schaffer A, Sartori C, Barbieri L, Cassetti E, Marino P et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2014;44:634-642
49. Seker T, Gür M, Yüksel Kalkan G, Kuloğlu O, Yıldız Koyunsever N, Yıldırım Şahin D et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and extent and complexity of coronary artery disease. J Clin Lab Anal. 2014;28:52-58
50. López-Bautista F, Posadas-Romero C, Cardoso-Saldaña G, Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia A, Pérez-Hernández N et al. Association of vitamin D deficiency with coronary artery disease in Mexican population: Genetics of atherosclerotic disease (GEA) study. Gac Med Mex. 2017;153:566-574
51. Özdemir O, Samut G, Kutsal YG. İnmeli Hastaların D Vitamini Düzeyleri Fonksiyonel Durumlarıyla Her Zaman İlişkili midir? Turk J Osteoporos. 2011, 17.
52. Manouchehri N, Vakıll-Asadollahi M, Zandifar A, Rasmani F, Saadatnia M. Vitamin D Status in Small Vessel and Large Vessel Ischemic Stroke Patients: A Case–control Study. Adv Biomed Res. 2017;6:146

53. Sun Q, Pan A, Hu FB, Manson JE, Rexrode KM. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis. *Stroke*. 2012; 43:1470-1477
54. Li J, Lai H, Yang L, Zhu H, Chen S. Age and Gender Differences in the Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Stroke in the General US Population: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2006. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:2510-2518
55. Tokgöz F, Öncel Ç, Bozkurt İ, Erdoğan Ç. Denizli il merkezinde serebrovasküler hastalık prevalansı. 6.Ulusal Beyin Damar Hastalıkları Kongresi. 2012;18:36
56. Janssens W, Bouillon R, Claes B, Carremans C, Lehouck A, Buysschaert I et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax*. 2010;65:215-220
57. Telo S, Kuluöztürk M, Deveci F. Stabil Dönem Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklı Olgularda Vitamin D Düzeyleri. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg*. 2016;30:61-66
58. Abul Y, Özlü T. Türkiye’de KOAH Epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2013;1:7-12

8. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bahar Mh. Saim Çıkrıkçı Cad. No:59 Bozyaka/İZMİR
	TELEFON	0232 250 50 50 – 6006 / 6002
	FAKS	0232 250 29 97
	E-POSTA	etikkurulbozyaka@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	D Vitamini Eksikliği ile Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/ SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Başasitan Özge TUNCER - Ast. Dr. Bahriye İRİK			
	KOORDİNATÖR/ SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/ SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İzmir Bozyaka EAH Aile Hekimliği			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz Retrospektif Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20/09/2018	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20/09/2018	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 09		Tarih: 17.10.2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına , ilgili birimlerden onay alındıktan sonra çalışmaya başlanılmasına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Mehmet Yıldırım

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Mehmet Yıldırım	Genel Cerrahi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Enver Vardar	Patoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Taciser Kaya	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Taşkın Altay	Ortopedi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Op. Dr. Ferda Ulviye Hoşgörler	Fizyoloji	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Selma Tosun	Hukukçu	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müeyesser Keskiner	Eczacı	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Abdullah Murat Mete	Sivil, Kütüphane Müdürü	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Arif Yüksel	Dahiliye	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. İsmail Yılmaz	Farmakoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

9. ÖZGEÇMİŞ

Unvanı,Adı Soyadı: Dr. Bahriye İRİK

Doğum Tarihi/ Doğum yeri: 21.10.1991/ İZMİR

E-mail: dr.bhry@hotmail.com

Bölümü: Aile Hekimliği

Medeni Durumu: Evli

Yabancı Dil: İngilizce

Eğitimi:

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Aile Hekimliği ABD / 2016-2019
- Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi / 2009-2015
- İzmir Torbalı Anadolu Lisesi / 2005-2009

Çalıştığı Kurumlar:

- Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi - Pratisyen Hekim / 2015-2016
- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Aile Hekimliği ABD / 2016-2019