

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
VE FİZİK TEDAVİ-REHABİLİTASYON POLİKLİNİKLERİNE
BAŞVURAN 18–49 YAŞ ARASI KADINLARDA GİYİM TARZI
VE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Neslihan ÖVET

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. A. Gülsen CEYHUN PEKER**

**ANKARA
2014**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	:Neslihan ÖVET	Tarih: 18..... / .02.... / 2014...
Anabilim/Bilim Dalı	: Aile Hekimliği Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Yrd.Doç.Dr.A.Gülşen CEYHUN PEKER	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı:Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniklerine başvuran 18-49 yaş arası kadınlarda giyim tarzı ve D vitamini düzeylerinin araştırılması.	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr.Mehmet UNGAN
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Yrd.Doç.Dr.A.Selda TEKİNER
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Başkanı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Yrd.Doç.Dr.A.Gülşen Ceyhun PEKER
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bünyesinde bulunmaktan mutluluk ve gurur duyduğum Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nın tüm çalışanlarına, bizi her zaman güler yüzle karşılayıp ilgiyle dinleyen; samimiyetini, bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanımız Yrd. Doç. Dr. A. Selda TEKİNER'e; sözleri ve tecrübesiyle ufhumuzu genişleten, daima yerimizde saymamamızı ve kendimizi geliştirmemizi hatırlatan değerli hocam Prof. Dr. Mehmet UNGAN'a, Anabilim Dalımıza ayak bastığım ilk günden bugüne desteğini ve samimiyetini hiç esirgemeyen; bizi daima hayatın gerçekleri konusunda uyaran; özgüvenini, kararlılığını, hastalarına yaklaşımını, işindeki titizliğini hayranlıkla izleyip takdir ettiğim; tez hazırlık sürecimin başından sonuna kadar sabırla ve hoşgörüsüyle yanımda olan çok değerli hocam Yrd. Doç. Dr. A. Gülsen CEYHUN PEKER'e;

Tıp fakültesine başladığım ilk günden bugüne iyi bir hekim olmam için sabırla uğraş veren ve üzerimde emeği olan tüm hocalarıma,

Yardım ve desteklerini her zaman hissettiğim, tecrübe ve bilgilerinden faydalandığım, anlayışlı ve güler yüzlü uzmanlarımız; Uzm. Dr. Zehra DAĞLI, Uzm. Dr. Filiz AK, Uzm. Dr. Seval FERHAT ŞAHABETTİNOĞLU ve Uzm. Dr. Serpil İNAN'a,

Asistanlık hayatımı daha güzel kılan, iyi kötü tüm süreçlerde yanımda olduklarını hissettiren başta Dr. Ayşegül CÖMERT OKUTUCU, Dr. Gülseren LALE ve Dr. Zeynep BAYRAKTUTAR olmak üzere, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde çok büyük emek ve fedakarlıkları olan, varlıklarıyla ve sevgileriyle her zaman yanımda olup güven veren, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, kızları olmaktan gurur duyduğum, canım babam Hakkı GÖKTAŞ'a, canım annem Döne GÖKTAŞ'a; sevgi ve desteklerini esirgemeyen biricik ağabeyim Mustafa GÖKTAŞ ve canım kardeşim Emine GÖKTAŞ'a; varlıklarıyla neşe ve mutluluk veren yeğenlerim Yavuz Selim ve Hakkı Tarık'a,

Her durumda yanımda olduğunu hissettiren, hayat arkadaşım, sevgili eşim Halim ÖVET'e, varlığıyla dünyamı aydınlatan, yaşama sevincim, biricik kızım, canım Duru'ma,

Desteğini hep yanımda hissettiğim, varlığıyla güç veren canım ablam Öznur DEMİRBAŞ'a,

Akıl hocam, manevi babam, çok sevdiğim, çok saygıdeğer büyüğüm Av. Sadettin ERBAŞ'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Neslihan ÖVET

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. D VİTAMİNİ	3
2.1.1. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması	4
2.1.2. 1,25(OH) ₂ D ₃ konsantrasyonunun düzenlenmesi (1 alfa hidroksilaz aktivitesinin düzenlenmesi).....	4
2.1.3. D Vitamini Reseptörleri.....	5
2.1.4. D Vitamininin Fonksiyonları	5
2.1.5. 1,25(OH) ₂ D ₃ vitamininin etki mekanizması.....	6
2.1.6. Parathormonun Etkileri.....	8
2.1.7. D Vitamini Düzeyleri.....	8
2.1.8. D Vitamini [25(OH)D] Ölçüm Yöntemleri	9
2.1.9. Mor ötesi Işınlr.....	10
2.2. D VİTAMİNİ ÜRETİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	11
2.2.1. Güneş Zirve Açısı (GZA, Solar Zenith Angle-SZA).....	12
2.2.2. Enlem ile Mevsimsel Değişiklikler.....	12
2.2.3. Atmosferin Özellikleri	13
2.2.4. Bulutlardaki katmanlar ve bulut yüksekliği.....	13
2.2.5. Melanin	13
2.2.6. Yaşlanma:	14
2.2.7. Güneş gören cilt alanı:	14

2.2.8. Güneş koruyucular	15
2.2.9. Obezite	15
2.3. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ.....	15
2.3.1. D Vitamini Eksikliği Nedenleri	16
2.3.2. D Vitamini Eksikliğinin Sonuçları	17
2.4. D VİTAMİNİ İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR	19
2.4.1. D Vitamini ve Osteoporoz	19
2.4.2. D Vitamini ve Kanser	20
2.4.3. D Vitamini ve Otoimmün Hastalıklar.....	20
2.4.4. D Vitamini ve Kardiyovasküler Hastalıklar	21
2.4.5. D Vitamini ve Hematolojik Hastalıklar	21
2.5. D VİTAMİNİ GEREKSİNİMİ	21
2.5.1. D vitamini eksikliği/yetmezliği tedavisi	23
2.5.2. Besinsel D vitamini.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU.....	26
3.2. VERİ TOPLANMASI.....	26
3.3. LABORATUVAR YÖNTEMLERİ.....	28
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. D VİTAMİNİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	40
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	54
7. ÖNERİLER.....	56
ÖZET.....	58
SUMMARY	60
KAYNAKLAR	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

25(OH)D	: 25-Hidroksi D Vitamini/25 Hidroksikolekalsiferol/kalsidiol
1,25(OH) ₂ D	: 1,25 Dihidroksi kolekalsiferol
D ₃	: Kolekalsiferol
D ₂	: Ergokalsiferol
7-DHC	: 7-Dehidrokolesterol
UV	: Ultraviyole/Mor Ötesi
VDBP	: Vitamin D Bağlayıcı Protein
CYP27B1	: 1- α -Hidroksilaz
CYP24R	: 24-Hidroksilaz
FGF 23	: Fibroblast büyüme faktörü 23/ Fibroblast growth factor 23
PTH	: Parathormon
Ca	: Kalsiyum
P	: Fosfor
VDR	: Vitamin D reseptörü
VDR-RXR	: Vitamin D reseptör-retinoik asit x-reseptör kompleksi
CaBP	: Kalsiyum bağlayıcı protein
RANK- κ B	: Reseptör aktivatör nükleer kappa B
DBP	: Vitamin D Bağlayıcı Protein
HPLC	: High Performance Liquid Chromotography (Yüksek performanslı likit kromatografisi)
LC-MS	: Liquid Chromatography Tandem Mass Spectroscopy (Likid Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometri)
CV	: Coefficient of variation (Değişkenlik/değişim katsayısı)
GZA	: Güneş Zirve Açısı
IOM	: Institute of Medicine (Birleşik Devletler Tıp Enstitüsü)
BKİ	: Beden Kitle İndeksi

DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
IU	:	International Units (uluslararası birim)
SCF	:	Bilimsel Gıda Komitesi (Scientific Committee on Food)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 4.1.	Giyim Tarzına Göre Grupların Dağılımları	29
Şekil 4.2.	Yaş Ortalamalarına Göre Gruplar	30
Şekil 4.3.	Örneklemdaki Katılımcıların BKİ Dağılımları	31
Şekil 4.4.	Beden Kitle İndeksi Durumlarına Göre Gruplar.....	32
Şekil 4.5.	Grupların Sigara İçme Durumlarına Göre Dağılımları.....	33
Şekil 4.6.	Araştırma Grubunun Açık Ortamda Bulunma Süresi Yüzdeleri	34
Şekil 4.7.	Grupların Ev Dışı Ortamda Çalışma Durumları	35
Şekil 4.8.	Grupların Güneş Gözlüğü, Güneş Kremi ve Şapka Kullanım Durumları.....	36
Şekil 4.9.	Tüm Katılımcıların D Vitamini Düzeyleri.....	38
Şekil 4.10.	Ortalama D Vitamini Düzeyleri Açısından İki Grubun Karşılaştırılması	39
Şekil 4.11.	Gruplarda D Vitamini Düzeylerinin Sınıflaması	39
Şekil 4.12.	2012 ve 2013 Yıllarındaki Toplam Katılımcı Sayısının Aylara Göre Dağılımı	40

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4.1. Eğitim Durumunun Gruplara Ve Tüm rneklemeye Göre Değerlendirilmesi	31
Tablo 4.2. Katılımcıların Ek Hastalık, İlaç Kullanımı ve Alerji Varlığı Durumları	32
Tablo 4.3. Genel rneklemdeki ve Gruplar Arasındaki Ortalama Gebelik ve Canlı Çocuk Sayıları	34
Tablo 4.4. Açık Ortamda Bulunma Yüzdelerine Göre İki Grubun Karşılaştırılması	35
Tablo 4.5. Tüm Katılımcıların ve Grupların Güneşlenme Durumları	37
Tablo 4.6. Katılımcıların Güneş Maruziyeti ve D Vitamini İle İlişkisi Hakkındaki Bilgi Düzeyleri	37

1. GİRİŞ

D vitamini eksikliği, dünya çapında bir salgın durumunda olduğu ve çok fazla tanınmadığı için; son yıllarda tıp dünyasında son derece önemli bir konu haline gelmiştir.^{1,2}

D vitamininin en önemli etkisi, kalsiyum homeostazı ve kemik sağlığı üzerinedir.^{3,4} Ayrıca D vitamini hormon gibi fonksiyon görerek kolon kanseri, prostat kanseri, akciğer kanseri gibi kanserleri, Multipl Skleroz, Tip 1 Diyabet, Crohn Hastalığı, Metabolik Sendrom gibi otoimmün hastalıkları ve tüberküloz gibi enfeksiyon hastalıklarını önlemede anahtar rolü oynamaktadır.^{5,6,7,8} Ayrıca D vitamini, genel ölüm⁹, kas iskelet hastalıkları, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar¹⁰ ve fiziksel performansla da¹¹ ilişkili bulunmuştur. Bu yüzden D vitamini ve D vitamini eksikliği birçok çalışmaya konu olmuştur.

D vitamini deride yeterli güneş ışınlarına maruz kalınmasıyla, diyetle alıma gerek kalmadan vücut için gerekli miktarda sentezlenebilen bir vitamindir.¹² Ciltte D vitamini sentezi yaş, coğrafi konum, mevsimler, hava durumu, güneşe direkt olarak maruz kalma süresi, ırk, derinin rengi, güneş koruyucu kremlerin kullanılması ve giyim tarzından etkilenmektedir.^{13,14}

D vitamini eksikliği tüm dünyanın problemidir ve artık pandemik olarak tanımlanmaktadır.¹⁵ Sanayileşmiş bölgelerde hava kirliliği ve güneş ışınlarının zararlı etkilerinden korunma amacıyla güneş kremlerinin kullanılması, güneş ışınlarından faydalanmayı engellemektedir. Ayrıca ev dışındaki faaliyetleri azaltan artan kentleşme, koyu cilt rengi, kapalı giyinme, örf ve adetlere bağlı olarak kadınların ev dışında zaman geçirmelerinin engellenmesi, düşük sosyoekonomik düzey, D vitamini ve kalsiyumdan fakir beslenme gibi durumlar D vitamini eksikliğine neden olabilmektedir.^{16,17,18,19,20,21}

Yakın zamanda bildirilen çalışmalarda, Türkiye'yi de içine alan, dört mevsim güneşli olan Akdeniz ülkelerindeki kadınlarda D vitamini eksikliği ve/veya

osteomalazi bildirilmiştir. Türk kadınlarındaki D vitamini eksikliği sebepleri arasında giyim tercihlerinin etkili olabileceği söylenmektedir.^{22,23}

Ülkemizde Hatun S. ve arkadaşları ile Güzel R. ve arkadaşları çalışmalarında bahar ve yaz mevsiminde farklı giyinme şekillerinin farklı yaş gruplarındaki D vitamini seviyesi üzerine etkisini araştırmışlardır.^{24,25}

Her ne kadar coğrafi konumu itibarı ile yeterli güneş alan bir iklim kuşağında yer alıyor olsa da, ülkemizdeki erişkin popülasyonun D vitamini düzeyinin de incelenmesi gereklidir. Ancak bu konudaki çalışma sayısı oldukça azdır ve bu çalışmaların çoğunda da postmenopozal kadınlardaki D vitamini seviyeleri araştırılmıştır.^{25,26,27,28}

Yapılan çalışmalar üreme çağındaki kadınlarda, D vitamini yetersizliğinin önemli bir sorun olduğunu göstermektedir.^{19,20,21} Bu nedenle de 25(OH)D düzeyinin menopoza öncesi dönemde de araştırılması gerektiği ileri sürülmektedir.²⁹

D vitamini eksikliği birçok hastalığa neden olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Önlenebilir bir durum olması ve toplumun büyük kısmına birinci basamakta ulaşılabilecek olması, konunun aile hekimliği için önemini oluşturmaktadır. Çalışmanın sonuçları, bu hastalığın önlenmesinde birinci basamak düzeyinde neler yapılabileceği konusuna ışık tutacaktır.

Biz, bu çalışmamızda premenopozal kadınlardaki giyim tarzının D vitamini seviyesi üzerine etkisini saptamayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D VİTAMİNİ

D vitamini, bir ön hormondur. Sekosteroid yapıdadır ve yağda eriyen vitaminler arasında bulunmaktadır.^{3,5,30,31} D vitamininin vücutta kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması üzerine önemli etkileri vardır.¹⁰ D vitamini güneş maruziyeti ile deride sentezlendiği için diğer vitaminlerden farklıdır.^{15,32,33,34}

D vitamini iki formda bulunur. Hayvansal D vitamini kolekalsiferol (D₃), bitkisel kaynaklı D vitamini ise ergokalsiferol (D₂) olarak adlandırılmaktadır. Ancak kolekalsiferol (D₃) ve ergokalsiferol (D₂) arasında metabolik fark yoktur.¹⁰ Vitamin D₂ güneşe maruz kalmış maya (ergosterol) ve mantarlarda doğal olarak bulunur. Vitamin D₃ deride sentezlenir ve en fazla somon, uskumru, ringa balığı gibi yağlı balıklarda, karaciğerde ve yumurta sarısında bulunur.^{5,10}

Vitamin D₃, D₂'den 5–10 kat daha etkilidir^{35,36} ve 2–3 kat daha fazla depo edilir. Bunun sebebi D₂'nin D vitaminini bağlayıcı proteine affinitesinin düşük olmasıdır. Ayrıca D₃ vitamini, D₂ vitaminine göre aktif formuna 5 kat daha fazla dönüşür.³⁷

Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95'i, güneş ışınlarındaki 280-315 nm dalga boyundaki mor ötesi ışınların etkisi ile deride sentezlenir. Güneş ışığına maruziyet engellenmediği sürece vücudun tüm ihtiyacı deride sentezlenmek suretiyle karşılanabilir. Katkı maddesi olarak özellikle içine katılmadıkça besinlerle alınan D vitamininin büyük bir önemi yoktur.^{38,39,40} Ticari olarak elde edilen vitamin D₃, ciltte doğal olarak bulunan 7-dehidrokolesterolden sentezlenir ya da lanolinden sağlanır. Her iki form da gıda zenginleştirilmesi ve D vitamini desteklerinde kullanılır.¹⁰

2.1.1. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

Previtamin D₃ (prekolekalsiferol) deride bulunan provitamin D₃'den (7-dehidrokolesterol) ultraviyole (UV) ışınları tarafından katalize edilen bir reaksiyonla sentezlenir.^{5,31} Vücuda diyetle alınan D vitamini proksimal ince barsaktan emilir, şilomikronlara eklenerek lenfatik sisteme, buradan da venöz sisteme geçer.^{10,41} Diyetle alınan veya endojen olarak yapılan vitamin D₂ veya vitamin D₃ yağ hücrelerinde depo edilmekte ve gerektiğinde dolaşıma salınmaktadır.¹⁰ Kanda D vitamini metabolitleri "Vitamin D Bağlayıcı Protein" (VDBP) ile taşınır.³¹

Ciltte sentezlenen ya da diyetle vücuda alınan D vitamini biyolojik olarak etkisizdir ve aktive olması gerekmektedir. Öncelikle previtamin D₃ ya da D₂ karaciğerde vitamin D–25-hidroksilaz (25-OH₂az) tarafından ilk hidroksilasyonuna (25.karbon atomunun hidroksilasyonu) uğrayarak 25(OH)D'ye (25 Hidroksikolekalsiferol=kalsidiol) dönüşür. 25(OH)D böbrekte bulunan 25(OH)D 1- α -OH₂az (CYP27B1) enzimi ile bir hidroksilasyona (D vitamininin a-halkasının 1.karbon atomunun a pozisyonuna bir OH grubu katılır) daha uğrayarak biyolojik olarak aktif formu olan 1,25(OH)₂D (=1,25-dihidroksikolekalsiferol=kalsitriol) haline dönüşür.^{3,30,41,42} Fazla miktarda 1,25(OH)₂D vitamini, 24-hidroksilaz (CYP24R) enziminin salınımını arttırmakta böylece 1,25(OH)₂D vitamini inaktif formuna çevrilmekte ve safraya atılmaktadır.¹⁰

1,25(OH)₂D₃ metaboliti, 25(OH)D'den 100–500 kez daha aktiftir.^{4,5} 25(OH)D ise dolaşımdaki esas formdur, inaktiftir ve plazma miktarı 1,25(OH)₂D₃'ün yaklaşık 1000 katıdır.⁵

2.1.2. 1,25(OH)₂D₃ konsantrasyonunun düzenlenmesi (1 alfa hidroksilaz aktivitesinin düzenlenmesi)

1- α -hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde anahtar enzimdir. Bu enzimin düzenlenmesinde parathormon (PTH), kalsiyum, fosfor ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23=fibroblast growth factor 23) rol oynar.⁵

Kalsiyum, fosfor seviyelerindeki azalma ve PTH, böbrek hücrelerinin üzerine olan etkileriyle, 1- α -hidroksilaz aktivitesini uyararak D vitamini sentezini arttırlar.¹⁰ Fibroblast büyüme faktörü-23 ise 1,25(OH)₂D₃ sentezini baskılar ve 24-hidroksilaz enzimini aktive ederek 1,25(OH)₂D₃'ü inaktif formuna dönüştürür.^{43,44}

2.1.3. D Vitamini Reseptörleri

D vitamininin aktif metabolitleri, etkilerini hedef hücrelerde sitoplazma ve nükleus içinde bulunan Vitamin D reseptörü (VDR) aracılığıyla göstermektedir. Vitamin D reseptörü, steroid-retinoid-vitamin D transkripsiyon düzenleyici faktörler ailesindendir. 1,25(OH)₂D₃, intrasellüler reseptör proteinleriyle non-kovalent bağ yapar. Bu steroid-reseptör kompleksi hedef hücrelerin nükleusunun DNA'sıyla birlikte bulunur ve gen transkripsiyonunu selektif tarzda hızlandırır.^{10,43,45}

1,25(OH)₂D₃ reseptörleri (VDR'ler); Ca ve P metabolizmasının olduğu dokularda (barsak, kemik, böbrek), normal dokularda (beyin, prostat, akciğer, kolon, cilt, meme, hipofiz, paratiroid bezi, pankreas beta hücreleri, gonadlar, iskelet kası, dolaşımdaki monositler ve aktive T ve B lenfositlerde) ve kanser hücrelerinde bulunmaktadır.^{5,10,43,45}

2.1.4. D Vitamininin Fonksiyonları

- 1) D vitamininin başlıca görevi, serum kalsiyum düzeyini belli bir aralıkta tutmaktır. Bunu;
 - İnce barsaktan (duodenumdan) Ca absorpsiyonunu arttırarak,
 - Böbrekten kalsiyum kaybını azaltarak,
 - Kemik rezorpsiyonunu arttırarak yapar.³⁰
- 2) İnce barsaktan (ileum) P absorpsiyonunu arttırır.

- 3) D vitamini olmadan diyetten alınan kalsiyumun %10-15'i, fosforun %60'ı emilebilir. Vitamin D kalsiyum emilimini %30-40, fosfor emilimini de %80 oranında arttırmaktadır.³⁰
- 4) D vitamini PTH salınımını azaltmaktadır (negatif feed-back mekanizması ile).
- 5) D vitamini, VDR-RXR (reseptör-retinoik asit x-reseptör kompleksi) ile etkileşerek epitelyal kalsiyum kanal, kalbindin 9K, kalsiyum bağlayıcı protein (CaBP) ekspresyonunu arttırmaktadır.⁵
- 6) İki yüzden fazla gen D vitamini tarafından kontrol edilmektedir. 1,25(OH)₂D₃ hücrel proliferasyonu ve anjiogenezi inhibe ederken, diferansiasyonu uyarmaktadır.³⁰
- 7) D vitamini ayrıca iyi bir immunomodulatördür. Serum 25(OH)D düzeyi >30 ng/ml olduğunda 1,25(OH)₂D₃ yapımı artmaktadır. 1,25(OH)₂D₃ nükleusa giderek katekolisin salınımını arttırmakta, katekolisin ise T lenfositleri aktifleyerek sitokin salınımını ve B lenfositleri aktifleyerek Ig sentezini arttırmaktadır.^{5,30}
- 8) D vitamini, insülin yapımını artırırken, renin sentezini azaltmakta,³⁰ ayrıca myokardiyal kontraktileti arttırmaktadır.^{30,45,46,47,48,49}

2.1.5. 1,25(OH)₂D₃ vitamininin etki mekanizması

Serum kalsiyum dengesinin devamlılığı için D vitamininin önemi büyüktür. D vitamini, PTH ve kalsitonin klasik hedef dokularda (barsak, kemik, paratiroid bezleri ve böbrek) ortak bir dengede etkilerini gösterirler.^{30,41,42,45}

Kemik dokusundaki yeniden yapılanma osteoklastların ve osteoblastların dengeli bir şekilde çalışmasıyla sağlanmaktadır. İlk olarak aktivasyon aşamasında kemik yüzeyinde bulunan inaktif osteoblastlar uyarılır. Aktive olan osteoblastlar osteoklastları olgunlaştırır ve harekete geçirirler. Osteoklastlar da kemiği yıkmaya ve rezorbe etmeye başlarlar (rezorbsiyon aşaması). Yeteri kadar temizlenmiş kemik yüzeyine osteoblastlar gelerek yeni kemik oluşumunu başlatırlar (yapım aşaması).⁵⁰

Kemik döngüsü çeşitli hormonların kontrolü altındadır. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ yeni oluşan kemiğin mineralizasyonu ve kemik rezorpsiyonu için gerekli bir hormondur. D vitamininin kemik büyümesi ve kemiğin mineralizasyonunu sağlaması muhtemelen osteoblastlar üzerindeki direkt etkisi aracılığı ile olmamaktadır. D vitamini barsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak kemik matriksin oluşturulmasına dolaylı katkı sağlamaktadır. Diğer yandan, osteoblastlar $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ reseptörlerine sahiptir. D vitamini osteoblastlar tarafından üretilen osteokalsin düzeyini artırmakta iken tip-1 kollajen sentezini azaltmaktadır. D vitamininin böylece osteoblast fonksiyonlarının regülasyonunda kısmen rol oynadığı görülmektedir.^{41,42}

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 'ün kemik üzerindeki kısa süreli etkisi kemik kültürlerinde saptanmıştır. Kültür ortamına $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ eklenmesinden sonraki birkaç saat içerisinde kemikten kalsiyum salınımı olduğu gösterilmiştir.⁴¹

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ vitamininin kemik rezorpsiyonunu artırıcı etkisi PTH ile sinerjistikdir. Matür osteoklastlarda PTH ve $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ vitamininin reseptörü bulunmaz. Hem PTH hem de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ vitamini osteoblastlar veya stromal fibroblastlar üzerindeki spesifik reseptörlerine bağlanarak osteoblast hücresinin yüzeyindeki RANK- κB (reseptör aktivatör nükleer kappa B) ligandının üretimini uyarır. Reseptör aktivatör nükleer kappa B ligandı immatür osteoklastların üzerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanarak immatür osteoklast prekürsörlerinin (preosteoklastların) matür osteoklastlara değişimini uyarır.^{41,42}

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 'ün böbrek üzerindeki en önemli etkisi, $25(\text{OH})\text{D}$ 1- α -hidroksilaz aktivitesinin inhibisyonudur. Böylece $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ biyosentezi azalmaktadır. D vitamini böbrek tubuluslarında kalsiyum ve fosforun emilimini artırarak bu minerallerin idrarla kaybını azaltmaktadır. Ancak bu zayıf bir etkidir ve D vitamini olasılıkla kalsiyum ve fosforun ekstrasellüler sıvıdaki konsantrasyonlarının kontrolünde çok önemli bir role sahip değildir.^{41,42,50}

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 'e bağlı en önemli etkilerden birisi barsaktan Ca ve P emilimini arttırmasıdır. Bu emilim $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ile barsaktaki reseptörleri arasındaki etkileşme

ve kalbindin-D (barsak mukozasındaki kalsiyum-bağlayıcı protein) aracılığı ile olmaktadır.^{41,42,50}

2.1.6. Parathormonun Etkileri

Parathormon, böbrekte $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sentezinde görevli $1-\alpha$ -hidroksilaz enzimini uyarmaktadır. Serumda $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ düzeyinin artması PTH salgılanmasını iki mekanizma ile inhibe eder:

1. Artan iyonize kalsiyum düzeyi PTH için bir inhibitördür.
2. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ paratiroid hormon geni ile etkileşerek PTH sentezini azaltmaktadır.

Paratiroid bezlerindeki $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ reseptörleri kronik böbrek yetersizliğinde azalmaktadır. Bu nedenle D vitamininin PTH üzerindeki negatif geri bildirim (feed-back) mekanizması bozularak sekonder hiperparatiroidizm ortaya çıkmaktadır.³¹

2.1.7. D Vitamini Düzeyleri

Kişide D vitamini düzeyini değerlendirmek için $25(\text{OH})\text{D}$ düzeyine bakılmalıdır. $25(\text{OH})\text{D}$ yarı ömrü 2–3 hafta olan ana form olduğu ve oluşumu (25-C atomunun hidroksilasyonu) çok sıkı bir metabolik regülasyonla gerçekleştiği için D vitamininin en doğru göstergesidir.^{5,31,51,52} Hem diyetle alımı, hem de endojen yapımı kümülatif olarak gösterdiği için altın standarttır.⁵³

D vitamini seviyesini belirlemek için $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ uygun değildir. Çünkü yarı ömrü kısadır (4–6 saat) ve dolaşımdaki düzeyi $25(\text{OH})\text{D}$ 'den 1000 kat daha azdır. D vitamini eksikliğinde ince barsaktan kalsiyum Emilimi azalır. Buna bağlı olarak PTH sentez ve salınımı artar.⁵ Parathormon salınımının artışına bağlı böbrekte $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ yapımı, böbreklerden kalsiyum reabsorbsiyonu ve kemikten kalsiyum

mobilizasyonu artacağından kişide D vitamini eksikliği olmasına rağmen 1,25(OH)₂D₃ seviyeleri normal veya artmış bulunacaktır.^{10,54,55}

Yapılan çalışmalar sonucunda, 25(OH)D düzeyi; 20 ng/ml'den düşük ise D vitamini eksikliği, 21 ile 29 ng/ml arasında ise D vitamini yetersizliği, 30 ng/ml'den yüksek ise normal D vitamini düzeyi, 150 ng/ml'den yüksek ise D vitamini intoksikasyonu olarak belirlenmiştir.^{10,56,57}

2.1.8. D Vitamini [25(OH)D] Ölçüm Yöntemleri

İlk ölçüm yöntemi 1971'de bildirilen vitamin D binding proteinin (DBP) bağlayıcı olarak kullanıldığı kompetitif protein bağlama yöntemidir.^{2,58,59} DBP'nin 25(OH)D₂ ile 25(OH)D₃'ü eşit olarak tanınması avantaj olsa da, ölçümde 24,25(OH)₂D, 25,26(OH)₂D, 23 lakton gibi diğer polar vitamin D metabolitlerinin de tanınması ve uzun inkübasyon süresi (10 gün) yöntemin olumsuz yönleridir. Ancak silisik asit kromatografisinin kullanıldığı kompetitif protein bağlama yöntemi geliştirilerek inkübasyon süresi bir saate düşürülmüştür.^{5,58,59,60}

High Performance Liquid Chromotography (HPLC) 1977'de geliştirilmiştir. Bu yöntemde UV absorpsiyon yolu ile ölçüm yapılmaktadır. İnterferans veren lipidleri ve vitamin D metabolitlerini uzaklaştırması, 25(OH)D₂ ve 25(OH)D₃'ü ölçebilmesi en önemli avantajlarıdır. Ancak bu yöntem iyi bir donanım ve deneyim gerektirmektedir.^{5,58,59,60}

RIA (Diasorin) 1985'te geliştirilmiştir. Bu yöntem için örnek saflaştırması gerekli olmamaktadır. Bu yöntemin uygulaması kolay ve sonuçları HPLC ölçüm ile uyumludur. Kompetitif protein bağlama ölçümündeki gibi 25(OH)D₂ ile 25(OH)D₃'ü eşit oranda tanımakta ve diğer polar vitamin D metabolitlerini de kapsamaktadır. Bu nedenle 25(OH)D ölçümleri %10–20 daha fazla bulunmaktadır. RIA (IDS) yöntemi ise 25(OH)D₃'e %100, 25(OH)D₂'ye %75 spesifiktir.^{5,58,59}

ELISA yöntemi RIA ve Kompetitif Protein Bağlama ölçümlerindeki gibi diğer polar vitamin D metabolitlerini de (24,25(OH)₂D, 25,26(OH)₂D, 23 lakton) kapsamaktadır.^{5,58,59}

Kemiluminesans yöntemi 25(OH)D₂ ve 25(OH)D₃ için eşit oranda spesifiktir. Ancak bu yöntemin maliyeti yüksektir.^{5,58,59}

Liquid Chromatography Tandem Mass Spectroscopy (LC-MS) 25(OH)D₂ ve 25(OH)D₃'ü kantitatif ölçen bir yöntemdir. 25(OH)D₃ için intra-assay (analiz içi) CV (coefficient of variation=değişkenlik/değişim katsayısı) değeri <%7, inter-assay (analizler arası) CV değeri ise <%11'dir. 25(OH)D₂ için intra-assay CV değeri <%9 iken inter-assay CV değeri ise <%16'dir.^{5,58,59,61} LC-MS/MS vitamin D değerlerini ölçmek için altın standart bir yöntemdir.⁵⁸ Gary L. ve arkadaşları ise vitamin D metabolitlerinin doğru ölçülmesinde LC-MS/MS ve HPLC yöntemlerinin tercih edilmesi gerektiğini savunmaktadır.⁶²

Serum 25(OH)D ölçümü için immunolojik tekniklerin ve kromatografik yöntemlerin kullanıldığı laboratuvar yöntemleri son zamanlarda tekrar gözden geçirilmektedir. Birçok yazar 25(OH)D ölçümünde uluslararası bir standartlaştırma gerekliliğini savunmaktadır.⁵⁸⁻⁶²

2.1.9. Mor ötesi Işınlr

D vitamini güneşten gelen mor ötesi (UV) ışınların etkisi ile deride sentezlenir. Mor ötesi ışınlar dalga boylarına göre UVA (400–315 nm), UVB (315–280 nm) ve UVC (280–100 nm) olmak üzere 3 ana tipe ayrılır. Ayrıca ara tipler de vardır. Bizim için önemli olan UVA ve UVB'dir.⁶³

UVA ışınları deride dolaşan serbest kök radikallerini artırır. Serbest radikaller muhtemelen DNA hasarı yaparak deri kanserine neden olur. Bu radikaller yaşlanmayı ve deri buruşmasını da hızlandırırlar. UVB'nin ise antikanserojen etkisi vardır.^{63,64}

Fazla miktarda UVA ışınlarına maruz kalanlarda deri kanseri olasılığı arttığı için zamanlama önemlidir. Eğer öğle saatlerinde (10.00–15.00) değil de daha önce ya da daha sonra güneşlenilirse, uzun süre güneşlenilmiş olsa bile D vitamini seviyeleri düşük olabilir. Öğle vakitlerindeki güneşlenmenin UVB ışınları aracılığı ile D vitamini sentezini arttırdığı, güneşin dik gelmediği diğer zamanlarda ise UVA ışınlarının etkisi ile daha önce sentezlenen D vitamininin azaldığı bilinmektedir.⁶³

Godar ve arkadaşlarının değerlendirdikleri on dört araştırmadan sadece ikisinde güneş-kanser arasında pozitif ilişki bulunduğu, beşinde tam tersine UV ışınlarının melanomdan koruduğu, diğer yedi çalışmada ise güneş-kanser arasında ilişki olmadığı tespit edilmiştir.⁶⁵

Açık havada çalışarak düzenli olarak güneş ışığına maruz kalan erişkin ve ev dışında oyun oynayan çocuklarda melanom gelişme riski kapalı ortamda çalışan ya da oynayanlardan çok daha düşüktür.^{66,67} Düzensiz, arada bir fakat yoğun olarak güneş ışığına maruz kalan kişilerde (özellikle de derileri açık renkte ise) tehlike büyüktür.⁶⁸

Düzenli olarak güneş ışığına maruz kalma melanom tehlikesini azaltırken arada bir fakat yoğun olarak güneş ışığına maruz kalma melanom riskini artırmaktadır. Düzenli olarak güneş ışığına maruz kalanlarda melanom tehlikesini azaltan muhtemel faktör, bu kişilerde optimal düzeylere yakın olan D vitamini düzeylerinin bütün kanser türlerine karşı koruyucu olmasıdır. Yaygın düşüncenin aksine melanomların ancak %10–15 kadarı güneş ışınlarına bağlı olarak gelişmektedir.⁶⁹

2.2. D VİTAMİNİ ÜRETİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

D vitamini ihtiyacının çok az miktarı doğal gıdalardan karşılanırken, çok büyük bir kısmı ise vücudumuzun en büyük organı olan ciltte mor ötesi ışınların etkisiyle 7-DHC'un fotoizomerizasyonu ile başlayan ve gelişen süreç sonucu karşılanmaktadır.⁴⁰

Serum 5(OH)D seviyesi mor ötesi ışınlar ile artar, ancak endokrin sistem tarafından sıkı kontrol edilen 1,25(OH)₂D₃ vitamini ise mor ötesi ışınlardan etkilenmemektedir.^{3,15} Mor ötesi ışınların cilde ulaşan miktarını veya ciltteki 7-DHC miktarını etkileyen faktörler, aynı zamanda ciltte D vitamini yapımını da etkilemiş olur.⁴⁰

Ciltte D vitamini yapımındaki etkenler dış ve kişisel etkenler olarak iki grupta toplanabilir. Dış etkenler; enlem, deniz seviyesi, mevsim, günün saati (11.00–15.00 arası en etkili saatlerdir), atmosferdeki ozon miktarı, bulutlar, aerosoller ve albedo (yüzeyden ışınların yansımaları) olarak, kişisel etkenler ise; cilt tipi, yaş, giyim, ciltte güneş koruyucuların kullanımı şeklinde sayılabilir.^{70,71}

2.2.1. Güneş Zirve Açısı (GZA, Solar Zenith Angle-SZA)

Güneş ışınlarının yer yüzeyine geliş açısıdır. Dünyanın güneş ve kendi etrafında dönmesine bağlı olarak güneş ışınları ile yeryüzünün pozisyon değiştirmesi sonucu oluşmaktadır. Güneş gökyüzünde en yüksek noktada olduğunda GZA en düşük açı olup, güneş ışınları en kısa yoldan yeryüzüne ulaşarak, tüm ışın enerjisi küçük bir alana düşmektedir. Ancak güneş batış veya doğuş pozisyonunda olduğunda ışınlar daha uzun yoldan geçerek mor ötesi ışınların enerjisi yeryüzünde daha geniş bir alana yayılmaktadır. Dar GZA yazın, öğlen vakti ve ekvatora yakın enlemlerde bulunurken, geniş GZA ise kışın, erken öğleden evvel, geç öğleden sonra ve yüksek enlemlerde bulunmaktadır.⁷¹

2.2.2. Enlem ile Mevsimsel Değişiklikler

D vitamini kuzey yarımkürede yaz sonu en yüksek seviyelerde bulunurken, kış sonu en düşük seviyelerde bulunmaktadır. Ancak ekvatora yaklaştıkça daha fazla mor ötesi ışınları yeryüzüne ulaşmakta ve yıl içinde daha fazla D vitamini sentezlenmektedir.⁷¹

Ülkemizin bulunduğu enlemde D vitamini sentezi daha çok Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir.

2.2.3. Atmosferin Özellikleri

Atmosferin katmanlarından en önemlisi ozon tabakasıdır ve UVB dalgalarının en önemli emicisidir. Tropikal bölgelerde minimum, kutuplarda ise maksimum seviyede bulunmaktadır. Ayrıca, ozon tabakası ilkbaharda en yüksek oranda bulunurken, sonbaharda en düşük seviyesindedir. Atmosferdeki dinamikler, ozon tabakasının gün içinde %10-20'ye varan oranlarda değişimine neden olmaktadır.⁷¹

2.2.4. Bulutlardaki katmanlar ve bulut yüksekliği

Büyük oranda ışınların geçişini etkilemektedir. Havadaki aerosoller de önemli bir faktör teşkil etmektedir. Nitekim Avrupa'da endüstri devrimi döneminde raşitizmin %80–90 gibi oranlarda görülmesinin en önemli nedenidir.⁷¹

2.2.5. Melanin

Ciltte bulunan melanin güneşe karşı ilk koruyucudur. Melanin doğal bir filtre olup özellikle D₃ vitamini sentezlettiren 280-315nm dalga boyundaki ultraviyole ışınlarını abzorbe eder ve pro D₃ vitamini ile güneş ışığı için yarışmaya girer. Ciltteki melanin miktarı arttıkça aynı doz ışınlama ile daha az miktarda previtamin D₃ üretilmektedir.⁷²

Pigment tabakası kalın olan siyah ırktakiler aynı miktardaki D vitaminini sentezleyebilmek için beyaz ırka göre 4–5 kez daha fazla güneşte kalmak zorundadır. Nitekim siyah Amerikan kadınlarında 40 nmol/L'nin (16 ng/mL) altında olanların oranı %42 iken beyaz kadınlarda bu oran (%4,2) on kat daha düşüktür.⁷³ Bu durum D

vitamini yetersizliğine Afrika dışında yaşayan siyah derililerde daha çok dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir.⁷⁴

2.2.6. Yaşlanma:

Yaşlılarda epidermiste 7-DHC konsantrasyonu azaldığı için vitamin D₃ oluşumu azalmaktadır.⁴⁰

2.2.7. Güneş gören cilt alanı:

Uygun saatlerde (11.00–15.00 saatleri arasında) vücudun %70'inin 1 minimal eritem dozunda (ciltte pembeleşme olacak şekilde) güneşlenmesi ile yaklaşık 10.000–25.000 IU D vitamini sentezlenebilir. Kol ve bacakların 0,5 eritem dozunda güneşlenmesi yaklaşık 3000 IU D vitamini sentezine yol açar. Cilt rengi açık olan bir insanda minimal eritem dozuna 15 dakikada ulaşılabilirken, koyu ciltli bir kişide bu süre 1 saati bulabilir.⁷⁵

Uygun saatlerde (11.00–15.00) 30 dakika süre ile güneşlenme sonucu, beyaz bir kişinin vücudundaki D vitamini sentezinin 50.000 IU/gün'e kadar artabildiğini gösterilmiştir. D vitamini yapımı maksimuma ulaştıktan sonra artık daha fazla aktif D vitamini metaboliti sentezlenmemektedir. Çünkü D vitamini öncüleri inaktive olmaktadır. Yani fazla güneşlenme ile D hipervitaminozu olmamaktadır.^{76,77,78}

Giysiler, UV ışınları ile cilt arasında önemli bir bariyer teşkil etmektedir. Özellikle Arap ülkelerinde yapılan yayınlarda, güneşin bol olmasına karşın, geleneksel giysilerin güneşten yeterince yararlanmayı engelleyerek D vitamini eksikliğine neden olduğu bildirilmektedir.⁴⁰

2.2.8. Güneş koruyucular

UVB ve son zamanlarda UVA (321–400nm) ışınlarını absorbe etmek için üretilen bu ürünler aynı zamanda ciltte D vitamini yapımını engellemektedir. Mor ötesi ışınların D vitamini sentezi özelliğinden yararlanmak istiyorsak, kısa süreli ve güneş koruyucusuz olarak güneş ışınlarına maruz kalınmalı, sonrasında güneş koruyucu sürülmelidir.⁴⁰

2.2.9. Obezite

Obez kişilerde serum D vitamini düzeyi düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak yağda eriyen bir vitamin olan D vitamininin adi poz dokuda birikmesi gösterilmektedir. Şişman yetişkinlerde karın yağlarında 4–400 ng/gr D vitamin olduğu bildirilmektedir.^{5,30,79,80}

2.3. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

D vitamini eksikliği, Birleşik Devletler Tıp Enstitüsü (IOM=Institute of Medicine) tarafından tanımlanmış ve 25(OH)D düzeylerine göre yorumlanmıştır. 25(OH)D düzeyi: 20 ng/ml’den düşük ise D vitamini eksikliği, 21 ile 29 ng/ml arasında ise D vitamini yetersizliği, 30 ng/ml’den yüksek ise normal D vitamini düzeyi, 150 ng/ml ’den yüksek ise D vitamini intoksikasyonu olarak tanımlanmıştır.^{10,81,82,83}

Mevcut veriler göstermektedir ki; yıl boyunca güneşli olan ülkeler de dahil olmak üzere, D vitamini seviyelerindeki düşüklük tüm yaş gruplarında küresel bir sorun haline gelmiştir. Yapılan araştırmalar bu sorunun Ortadoğu’da özellikle kız çocukları ve kadınlarda ciddi boyutlarda olduğunu ortaya koymaktadır.^{15,23,26,51,84,85}

Hawaii, Türkiye, Hindistan, İran ve Suudi Arabistan gibi bol güneş alan ülkelerde de D vitamini eksikliğinin prevalansı yüksek bulunmuştur.^{15,23,25,84,85,86,87}

Subklinik vitamin D eksikliği ve yetersizliği, pek çok coğrafik bölgede tüm yaş gruplarında erkeklerin ve kadınların büyük bir kısmını etkilemektedir.^{15,23,84,85,88,89}

D hipovitaminozu, adölesanlarda ve çocuklarda da ciddi sonuçlar doğurabilecek bir halk sağlığı sorunu olarak su yüzüne çıkmaktadır. Çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde osteomalaziye yol açan kemik demineralizasyonuna neden olur.^{10,89,90}

Vitamin D düzeyi düşüklüğü yalnızca basit bir biyokimyasal bozukluk olmayıp; beraberinde kemik yapım-yıkım hızında artma, osteoporoz ve hafif osteomalazi ve kalça ya da diğer kemiklerdeki kırık olasılığında artma gibi fizyolojik, klinik ve patolojik bulgulara yol açmaktadır. Kemik formasyonundaki bozulmanın yanı sıra proksimal kas güçsüzlüğüne ve nöromusküler koordinasyonda bozulmaya neden olduğundan düşmelere yatkınlığı ve kırık riskini artırıp, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığa neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler.³⁸

2.3.1. D Vitamini Eksikliği Nedenleri

Çocuklar ve yetişkinler için D vitamininin başlıca kaynağı güneş maruziyetidir.^{5,9,91} Çok az yiyecek D vitamini yönünden zengindir ve doğal olarak D vitamini içerir. Bu yüzden de D vitamini eksikliğinin ana nedeni yetersiz güneş maruziyetidir.^{15,23,33,34,88,92,93}

Ev içinde daha çok vakit geçirilmesi, geleneksel kapalı giyinme, güneşin zararlı etkilerinden sakınma amaçlı yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı, yüksek rakımlı bölgelerde yaşama, hava kirliliği gibi nedenler güneş ışığı alım azlığına ve D vitamini yetersizliğine yol açmaktadır.^{94,95}

30 koruma faktörlü bir güneş kremi D vitamini sentezini %95 oranında azaltır.^{23,30,96}

Beden kitle indeksinin $>30 \text{ kg/m}^2$ oluşu ile 25(OH)D arasında ters orantı vardır. Obezlerde vitamin D adipoz dokuda depolanmakta ve sistemik olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle non obez kişilere göre vitamin D düzeyleri obezlerde daha düşük bulunmaktadır.^{5,30,79,80}

D vitamini desteği olmadan uzun süreli emzirme de, D vitamini eksikliğinin nedenleri arasında sayılmaktadır.^{90,97}

Yağ malabsorbsiyon sendromlarından herhangi birine sahip olan hastalarda ve barsak operasyonu geçirmiş hastalarda, yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini emilemez.¹⁰

Nefrotik sendromlu hastalarda ise 25(OH)D, vitamin D bağlayıcı proteine bağlanarak idrarla atılır.¹⁰

Antikonvülzan ilaç ve AIDS/HIV tedavisi ile ilgili ilaç kullanan hastalar da risk altındadır. Çünkü bu ilaçlar 25(OH)D ve $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ katabolizmasını indüklerler.³⁰

Kronik granüloma, bazı lenfomalar ve primer hiperparatiroidizm de 25(OH)D ve $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ metabolizmasını arttırdıkları için D vitamini eksikliğine yol açarlar.³⁰

Özetle; kuzey bölgelerinde yaşayanlar, koyu tenli kişiler, 70 yaş üstü erişkinler, geleneksel kapalı giyinen toplumlarda yaşayanlar, kapalı alanlarda bulunanlar, BKİ 30 kg/m^2 üstündeki kişiler, D vitamini desteği olmadan gebelik ve emzirme dönemi geçirenler, vitamin D metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan kişiler, karaciğer ve böbrek hastalığı bulunanlar risk altındadır.^{5,23,90,96,97,98,99,100,101,102}

2.3.2. D Vitamini Eksikliğinin Sonuçları

D vitamini eksikliğinin osteopeni, sekonder hiperparatiroidi, osteomalazi, kas güçsüzlüğü, osteoporozda ilerleme, artmış düşme riski ve kırıklarla ilişkisi gösterilmiştir.^{103,104,105}

D vitamini eksikliği kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizmasında anormalliklere neden olur. Özellikle diyetle alınan kalsiyum ve fosforun barsaklardan emilimi azalır, bu durum PTH seviyesini artırır.¹⁰

Sekonder hiperparatiroidizmde kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu dolayısıyla serum Ca seviyesi normaldir, böbreklerden de fosfor atımı artmıştır. PTH ilişkili osteoklast aktivitesindeki artış sonucu, kemiklerde güçsüzlük, kemik mineral dansitesinde genel olarak azalma, bunların sonucu olarak da osteopeni ve osteoporoz gözlenir.¹⁰

Sekonder hiperparatiroidizmde görülen fosfatüri sonucu, fosfor seviyesi normal ya da düşük görülebilir. Düşük fosfor ve kalsiyum seviyeleri kemiklerde mineralizasyon defektleri ile sonuçlanır.¹⁰

Kemiklerinde yetişkinlere oranla daha az mineral bulunan küçük çocuklarda bu defektler rikets olarak bilinen iskelet deformitesine yol açar.^{55,106} Defektler, riketsde kemiğin kollajen matriksinin oluşumu devam ederken mineralizasyonunun tam olmaması sonucu yumuşak, esnek kemik oluşmasından kaynaklanmaktadır ve ağırlık taşıyan kemikler ile büyümenin yoğun olduğu epifiz plaklarında daha çok görülmektedir. Bacaklarda O bain, X bain deformiteleri, kraniotabes (kemiğe basıldığında pin pon topu hissi), frontal kemiğin belirginleşmesi, suturların genişlemesi, kostokondral eklem bölgelerinde raşitik rozaryler, harrison oluğu (diyaframın yapışma yerinde alt kostanın belirginleşmesi) bu defektlerden bazılarıdır.^{2,54}

Yetişkinlerde ise epifiz plakları kapandığı ve kemiklerde iskelet deformitelerini önlemeye yetecek kadar mineral bulunduğu için rikets kadar ağır deformiteler görülmemektedir.^{5,30}

Bununla birlikte ağrı, kas zayıflığı ve yürüme bozukluğu görülebilmektedir. Ağrı en sık kalçada, kas zayıflığı ise özellikle proksimal kaslarda görülmektedir. Osteomalazi, kemik mineral yoğunluğunda (KMD) azalmaya ve izole ya da yaygın kas-kemik ağrılarına yol açabilir.^{5,30} Ayrıca osteomalazide kemiklerin

demineralizasyonuna bağlı kırıklara (kosta, vertebra korpusu ve uzun kemiklerde) duyarlılık artmaktadır.^{5,30}

D vitamini eksikliği ayrıca kas güçsüzlüğüne, postür ve yürüyüş bozukluklarına,^{54,106} bunun sonucu olarak da sallanmalara, sık düşmelere¹⁰⁷ ve kırık riskinde artışa neden olur.

Vitamin D eksikliği geçmişte sadece kas-iskelet sistemindeki bozukluklarla (raşitizm, osteomalazi vb.) ilişkili olarak anılsa da; son yıllardaki çalışmalar D vitamininin büyüme, gelişme ve sağlıklı bir vücudun korunmasında tüm yaşam süresince önemli olduğunu göstermiştir.¹⁰

D vitamini eksikliği ile ilişkili olan; birçok kanser tipi,^{93,108} koroner kalp hastalığı^{48,49,109} ve tip 1–2 diyabet^{48,110,111,112,113} kapsamlı olarak araştırılmıştır.^{10,114} Mikrobiyal hastalıklar¹¹⁵, multiple skleroz, romatoid artrit, hipertansiyon ve alzheimer hastalığı da D vitamini eksikliği ile ilişkili bulunmuştur.^{8,30,114,116} Ayrıca ruhsal sağlığın da D vitamini eksikliğinden negatif yönde etkilendiği gösterilmiştir.^{8,30,41,44,45}

2.4. D VİTAMİNİ İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR

2.4.1. D Vitamini ve Osteoporoz

D vitamini takviyesi osteoporozlu kişilerde kırık riskini azaltmaktadır.¹¹⁷ Günlük 800 IU D vitamini, kalsiyumla birlikte verildiğinde düşme ve kırık riskini plaseboya göre %72 daha azaltmaktadır.¹¹⁸

Bischoff-Ferrari ve arkadaşları nonvertebral ve kalça kırık riskini önleyen optimal vitamin D dozunu 700–800 IU/gün olarak önermişlerdir.¹¹⁹

2.4.2. D Vitamini ve Kanser

Hücreler hızla bölünerek sayılarını arttıırırlar (proliferasyon). Hücrelerin özel görevler almasına ise farklılaşma (diferansiasyon) denir. Hücreler farklılaştıkça proliferasyon hızı yavaşlar. Böylece denge sağlanır. Proliferasyon yararlı bir işlemdir ama kontrol edilmezse kanser gibi hastalıklara sebep olur. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, proliferasyonu kontrol ederken farklılaşmayı uyarır ve kanser oluşumunu önler.^{108,113}

Neoplastik hücreler vitamin D reseptörü taşımaktadırlar. Sahip oldukları 1 alfa hidroksilaz enzimi ile $25(\text{OH})\text{D}$ düzeyi 30ng/ml 'den yüksek olduğunda $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ oluşturmaktadırlar. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ise kanseri azaltıcı özelliğindedir. Proliferasyon, invazyon, anjiogenez, metastaz üzerine azaltıcı; diferansiasyon, apoptozis üzerine ise arttırıcı etkileri vardır.³¹

Vitamin D eksikliğinde kolon, pankreas, prostat, akciğer kanserleri ve hodgkin lenfoma gibi birçok kanserin görülme sıklığında artış gözlenmiştir.^{10,108,113,120}

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ malign hücrelerde görevini tamamladıktan sonra CYP24 genini stimule ederek kendi yıkımını başlatmaktadır. Malign hücrede görev yapan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ vitamini dolaşıma geçmemekte ve kalsiyum metabolizmasını etkilememektedir.^{5,121}

Prospektif ve retrospektif araştırmalar göstermiştir ki $25(\text{OH})\text{D}$ 20 ng/ml 'den düşük olduğunda kolon, prostat, akciğer kanseri mortalitesi %30–50 oranında artmaktadır.^{108,113,120}

2.4.3. D Vitamini ve Otoimmün Hastalıklar

Birçok çalışmada vitamin D eksikliğinde Tip 1 Diyabetes Mellitus, Multipl Skleroz, Crohn hastalığı gibi birçok otoimmün hastalık riskinde artış olduğu gösterilmiştir.^{113,114,115}

VDR insülin salgılayan pankreas hücrelerinde (beta hücreleri) de bulunur ve insülin salgılanmasına yardımcı olur. D vitamini eksikliği insülin salgısını azaltarak tip 2 diyabet gelişimine sebep olabilir.¹²²

D vitamini yetersizliğinin insülin rezistansını arttırdığı, insülin üretimini azalttığı ve metabolik sendromla ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{48,110,111,123}

2.4.4. D Vitamini ve Kardiyovasküler Hastalıklar

D Vitamini eksikliğinde HT ve KVH riskinde artış görülmektedir.^{48,49,99,109,124} Birçok çalışmada, vitamin D ve kardiyovasküler risk arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir.^{49,125,126}

Parkera ve arkadaşları tarafından hazırlanan bir meta-analizde serum D vitamini düzeyleri yüksek seviyede olan bireylerin kardiyometabolik hastalık riskinde % 43 azalma bulunmuştur.¹²⁷

2.4.5. D Vitamini ve Hematolojik Hastalıklar

Osteomalazi ve raşitizmde, hastalarda hematopoetik sistemde bazı bozukluklar bulunmuştur. Nötrofillerin fagositoz fonksiyonu bozulmuştur ve böylece enfeksiyon sıklığı artmış, anemi, kemik iliği hücrelerinin ve ekstramedüller hematopoezin arttığı gözlenmiştir. D vitamini tedavisi bu bozuklukları düzeltmektedir.³¹

2.5. D VİTAMİNİ GEREKSİNİMİ

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini, çok az miktarda doğal gıdalarda bulunurken (yağlı balık, balık karaciğeri, yumurta sarısı gibi), ihtiyacın büyük kısmı ciltte mor ötesi ışınlarının etkisi ile 7-DHC'den sentezlenerek karşılanmaktadır. Bu

nedenle yıl içinde D vitamin üretiminin en uygun olduğu aylarda, düzenli ve bilinçli bir şekilde güneş ışınlarına maruz kalmak her yaş için D vitamini eksikliğinden korunmada en etkili yoldur.^{39,43} Ancak değişik nedenlerle güneş ışınlarından yarar sağlanamadığında diyet ile destek yapılmalıdır.^{128,129,130}

Amerika Birleşik Devletlerinde yenidoğan, çocuklar ve 50 yaşına kadar olan yetişkinlere 200 IU/gün, 51–70 yaş arasına 400 IU/gün ve 70 yaş üzeri olan yetişkinlere 600 IU/gün D vitamini önerilmektedir.⁵⁴ Kanada Osteoporoz Cemiyeti ise 50 yaş üzeri kadın ve erkeklerde 800 IU/gün D vitamini desteği öneriyor.⁵⁴

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne göre ise 19–70 yaş arasında kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU, serum 25(OH)D düzeyini >30 ng/ml düzeyinde tutacak günlük ihtiyaç ise 1500–2000 IU'dur. 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş üzerindekielerde düşmeleri önlemek için 800 IU/gün gereklidir.¹³¹

Yukarıda önerilen dozlar genelde raşitizm ve osteomalaziden korunmak için önerilen dozlardır. D vitamininin kemik sağlığı dışında etkiler göstermesi ve uzun vadeli hastalıklardan koruması için günlük optimal D vitamin ihtiyacının ne olduğu tartışılan bir konudur. Günlük verilecek D vitamini miktarı en az yan etki gösteren değer olarak kabul edilmekte olup, toksisiteyi gösterecek kanıtlar da yeterli değildir. Günlük D vitamini ihtiyacı 200 IU ile 4000 IU gibi geniş bir yelpaze içinde değişmektedir.^{74,132,133,134}

Dünya Sağlık Örgütü, çocuklar ve (emziren ve hamile bayanlar dahil olmak üzere) 50 yaş altı yetişkinler için günlük 5 µg (≥ 200 IU), 51–65 yaş arası bireyler için 10 µg (≥ 400 IU) ve 65 yaş üstü bireyler için 15 µg (600 IU) D vitamini alımını önermektedir.¹³⁵ Karşılaştırıldığında, Birleşik Devletler Tıp Enstitüsü (IOM) tarafından önerilen miktarlar daha fazladır (1–70 yaş aralığındaki insanlar için 15 µg/gün ve 70 yaş üstü için 20 µg/gün).⁸³

Gebelikte ve laktasyonda, optimal D vitamini gereksinimleri bilinmemekle birlikte bugün önerilen 200–400 IU/gün olan referans değerlerinden daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Gebeliğin son trimesterinde 1000 IU/gün D vitamini

desteği almayan gebelerden doğan bebeklerde, alanların bebeklerine göre intrauterin büyüme geriliğinin daha fazla olduğu, bebekler bir yaşında görüldüğünde, daha az kilo aldıkları ve büyüme hızının daha düşük olduğu bildirilmektedir.^{20,21,42,136}

Hollis BW ve Wagner CL. emziren annelere 2000 ve 4000 IU/gün D vitamini verilmesi ile anne sütü alan bebeklerin D vitamin ihtiyaçlarının karşılanacağını ve süt çocuklarının D vitamini değerlerinin olumlu olarak etkileneceğini bildirmektedirler.¹³⁷

T.C. Sağlık Bakanlığı bebeklere 2 yaşına kadar günde 400 IU (3 damla) D vitamini verilmesini önermektedir. Yine Sağlık Bakanlığı tarafından Mayıs 2011’de başlatılmış olan program doğrultusunda 12 haftalıktan itibaren gebelik süresince altı ay ve doğum sonrası altı ay olmak üzere toplam 12 ay süreyle, annelere 1200 IU (9 damla) D vitamini desteği uygulanmaktadır.¹³⁸

Yaklaşım ne olursa olsun, günlük toplam D vitamini alımının, Bilimsel Gıda Komitesi (SCF=Scientific Committee on Food) tarafından belirlenmiş ve yaş gruplarıyla ilişkilendirilmiş olan maksimum alım seviyelerini (10 yaş altı çocuklar için 25 g–1000 IU ve 10 yaş üstü popülasyon için 50 g–2000 IU) geçmemesi gerektiği unutulmamalıdır.¹³⁹

2.5.1. D vitamini eksikliği/yetmezliği tedavisi

25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında (D vitamini eksikliği) olan yetişkinlere D vitamini yükleme yapılmalıdır. Ancak kişide 25(OH)D düzeyi 20–30 ng/ml arasında (D vitamini yetersizliği) ise idame doz ile başlanabilir. Tedavide D₃ (kolekalsiferol) kullanılmalıdır.¹³¹

Yükleme: 8 hafta boyunca haftada bir kez 50.000 IU vitamin D₃ alınmalıdır. Bu miktar D vitamini 1 şişe damla formu (50.000 IU/15 ml) ekmek üzerine dökülerek bir seferde alınabilir. Obezite, malabsorbsiyon durumlarında yükleme dozunun 8 hafta boyunca 100.000 IU olması önerilir. Ampul formunun (300.000 IU/1ml) dozu çok yüksektir. Bu yüzden ampul formu, yükleme ya da idame tedavisinde kullanılmamalıdır.

İdame: Oral 1500–2000 IU/gün vitamin D₃, obezite ve malabsorbsiyon durumunda 3000–4000 IU/gün verilmelidir. D vitamin eksikliğini oluşturan nedenler genellikle düzeltilemediğinden idame tedavisinin hayat boyu olabileceğini akılda tutmak gerekir.

Takip: Tedaviye başlandıktan 3–6 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir. Eğer hedef düzeye ulaşılamamışsa ek doz verilebilir. Serum 25(OH)D seviyesi 30 ng/ml altında kalanlarda gastrointestinal emilim problemleri veya tedavi uyumsuzluğu düşünülmelidir.

Günlük güvenli D vitamini limiti 4000 IU'dır.¹³¹

Vitamin D yeterliliği sağlamak için haftada 2 ya da 3 kez 5–10 dakika boyunca açık havada yüz, kollar ve ellerin doğrudan güneş ışığına maruz kalması ve bunun vitamin D desteği ile kombine edilmesi önerilmektedir.⁸³

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yeterli D vitamini üretimini sağlamak için güneş yanıklarının oluşmamasına dikkat edecek şekilde; her gün yüz ve kolları yaklaşık 30 dakika güneş ışığına maruz bırakmayı önermektedir.¹⁴⁰

2.5.2. Besinsel D vitamini

Yaz boyu yeteri kadar güneşlenilse bile, D vitamini depoları genellikle kış boyu yetmeyebilir ve kuzey enlemlerinde kış boyunca görülen güneş ışığı D vitamini üretimini sağlamak için yeterli değildir.¹⁴¹ Bu durumda besinsel D vitamini önem kazanmaktadır. Aslında D vitamini açısından zengin olan çok fazla besin yoktur. Somon, uskumru, ringa balığı gibi yağlı balıklar, balık ciğeri ve yumurta sarısı D vitamini açısından zengin sayılabilecek besinlerdir.¹³⁹

Güneşe maruz kalarak ve beslenme düzeniyle uygun D vitamini seviyesine ulaşmak isteyenler için D vitamini ilaveleri ya da D vitamini ilave edilmiş besinler bir seçenek olabilir. Örneğin; son zamanlarda yapılan bir araştırma, D vitamini ile

takviye edilmiş portakal suyunun insanlara yeterli miktarda D vitamini almalarını sağlamada ekonomik bir seçenek olabileceğini göstermiştir.¹⁴²

Toplumun büyük bir bölümüne ulaşmayı hedefleyen D vitamini ile gıda zenginleştirme programları birçok ülkede başarıyla uygulanmaktadır. (Kanada'daki tüm içme sütlerinin D vitamini yönünden zenginleştirilmesi, Avrupa'da D vitamini takviyeli kahvaltılık gevreklerin kullanımı). Yeterli miktarda D vitamini alınmasını temin etmeyi amaçlayan toplum sağlığı önerileri özellikle riskli gruplar için, gıdalardan alınabilecek temel takviyelerin yanı sıra doz sınırları iyi belirlenmiş takviyelerin de gerekliliği yönündedir.¹⁴³

D vitamini üretimini sağlayan güneşe daha çok maruz kalan bireyler gıdalardan aldıkları D vitamininin uygun beslenme limitleri içerisinde kalmasına dikkat etmelidir. D vitamini fazlalığının (D hipervitaminozu) klinik semptomları anoreksiya, kilo kaybı, yorgunluk, yönelim bozukluğu (dezoryantasyon), kusma ve kabızlık şeklinde görülmektedir.¹³⁹

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Aile Hekimliği Anabilim Dalında uzmanlık tezi olarak hazırlanan ‘Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine Başvuran 18–49 Yaş Arası Kadınlarda Giyim Tarzı ve D Vitamini Düzeylerinin Araştırılması’ adlı retrospektif, tanımlayıcı kohort çalışmasıdır.

Çalışmamız için 25.06.2012 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan B.30.2.ANK.0.20.05.04/302–14 sayılı, 11–346–12 karar numaralı etik kurul onayı alındı.

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine 2012 yılının Mayıs-Ekim ayları ve 2013 yılı Mayıs-Ekim ayları arasında başvurmuş ve D vitamini değerleri tetkik edilmiş olan 18–49 yaş arası premenopozal 312 kadın hasta çalışmamızın örneklemini oluşturmaktadır.

Erkek, daha önce veya şu anda D vitamini düzeyini etkileyen hastalığı olanlar ile D vitamini, PTH, kalsiyum, ve/veya fosfor düzeylerini etkileyen ilaç kullananlar, menopozda olanlar, mobilizasyonu herhangi bir nedenle kısıtlı olanlar, gebe ya da emzirmekte olan kadınlar ile düzenli ve sürekli (ayda 1-2 kadehden daha sık ve fazla) alkol kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı.

3.2. VERİ TOPLANMASI

Çalışmamızı, giyim tarzının D vitamini üzerine etkisini incelediğimiz için, D vitamini sentezinin en çok olduğu yaz aylarında ve yaz dönemi boyunca

sentezlenmiş olan D vitamininin korunduğu sonbahar aylarında yapmayı uygun gördük.

2012 yılı Mayıs-Ekim ayları ve 2013 yılı Mayıs-Ekim aylarında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine başvurmuş olup, şikayetleri doğrultusunda gerekli görülerek 25(OH)D düzeyi çalışılmış olan hastalar gününbirlik olarak hastane enformasyon sistemi üzerinden taranarak saptandı. Araştırma kriterlerine uygun olan hastalara yine hastane enformasyon sisteminden edinilen telefon numaraları ile ulaşılarak çalışma hakkında bilgi verildi. Bu şekilde ulaşılan 312 premenopozal kadın hasta ile kontrol randevularında, Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerinde yüz yüze görüşüldü.

Çalışmada gönüllülük esas alındı. Aydınlatılmış gönüllü olur formu okunarak/okutularak katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi.

Katılımcılara görüşme sırasında demografik özelliklerini, D vitamini ile ilgili olabilecek beslenme, yaşam tarzı alışkanlıklarını (kilo, boy, beden kitle indeksi, eğitim durumu, ilaç kullanımı, menarş yaşı, doğum sayısı, giyim şekli, cerrahi menopoz durumu, diyet alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanımı, sistemik hastalık öyküsü, güneşten koruyucu krem kullanımı, güneşe maruz kalma süresi, uyku düzenleri, mobilite durumu) sorgulayan anket formları uygulandı.

Katılımcılar el ve yüzleri dışında kapalı tarz giyimi tercih edenler ve ekstremiteler/ekstremiteler distalleri ve başı açık giyim tarzı olanlar olarak iki gruba ayrıldılar. Sigara kullanımı şu anda sigara içenler, geçmişte sigara içenler ve hiç içmeyenler olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kilo ve boy ölçülerine göre vücut kitle indeksi hesaplandı. Katılımcılara güneşe direkt olarak (açık havada) maruz kalma süresi soruldu. Ortalama günlük güneşe maruz kalma süresi (saat/gün olarak) tahminen hesaplandı.

3.3. LABORATUVAR YÖNTEMLERİ

Katılımcıların 25(OH)D düzeyleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji laboratuvarlarında, Chromsystems (Chromsystems, Instruments and Chemicals, München-Germany) reaktifleri ile Agilent 1100 (Agilent Technologies, Germany) cihazında HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemi ile çalışılmıştır. Üretici firma bilgilerine göre; çalışma içi (intraassay) CV $\leq$ %5, çalışmalar arası (interassay) CV $\leq$ %7, Linearite: 2,5–250 ng/ml olarak verilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı'nın (SPSS) 15. sürümü kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma (SS), dağılımı normal olmayan sayısal değişkenler ortanca (min–maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği varyans analizi (ANOVA) testi, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in kesinlik testi ile değerlendirildi.

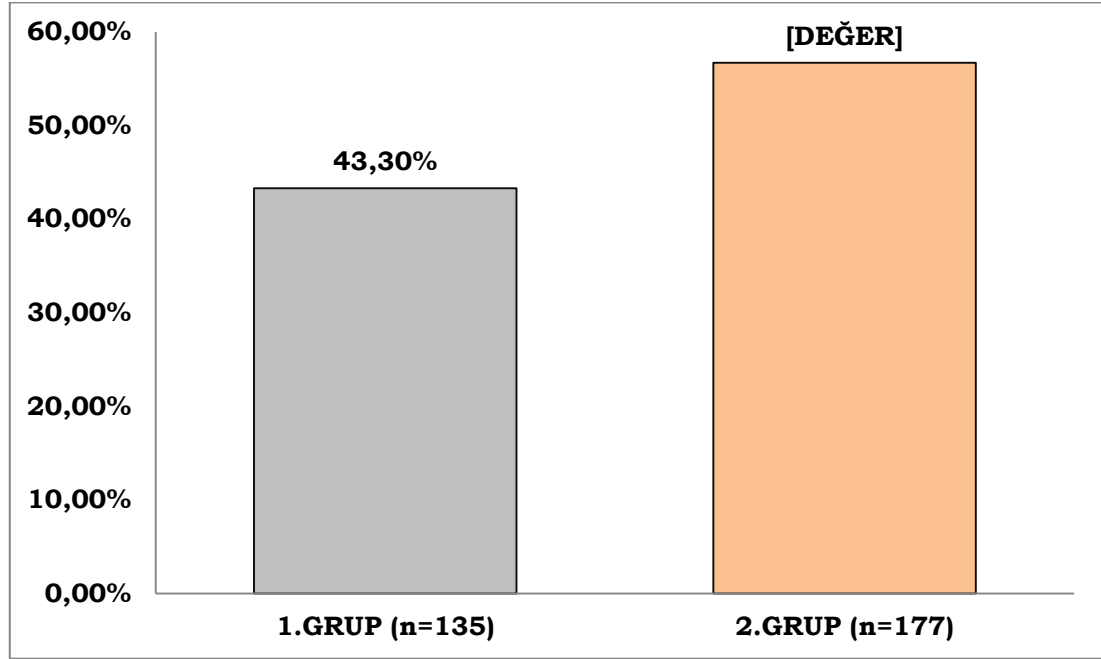
Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olduğunda Pearson'un korelasyon testi, normal olmadığında Spearman'ın korelasyon testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar, $p < 0,05$ için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

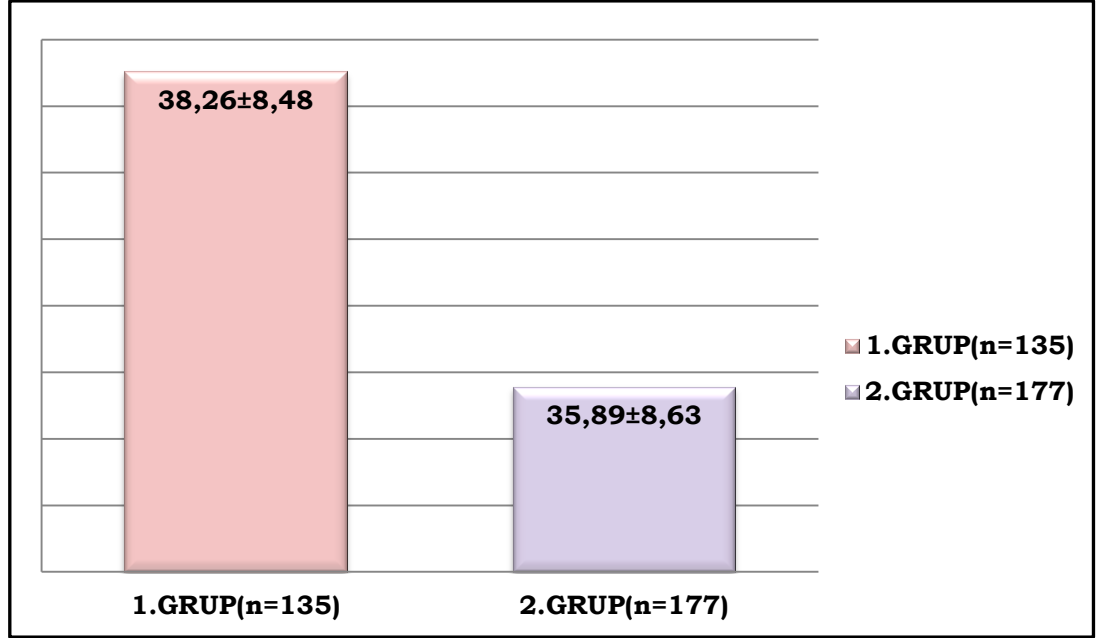
Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi Rehabilitasyon Polikliniklerine başvurmuş olan 18–49 yaş arası 312 premenapozal kadın hasta alındı. Katılımcılar el ve yüzleri dışında kapalı tarz giyimi tercih edenler ve ekstremiteler/ekstremiteler distalleri ve başı açık giyim tarzı olanlar olarak iki gruba ayrıldılar.

Kapalı giyim tarzı olan birinci grup %43,3 (135 kişi), açık giyim tarzı olan ikinci grup ise %56,7 (177 kişi) oranında idi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Giyim Tarzına Göre Grupların Dağılımları

Çalışmaya katılanların genel yaş ortalaması $36,92 \pm 8,64$ yaş idi. Birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması ($38,26 \pm 8,48$ yaş), ikinci gruptaki katılımcılarınkinden ($35,89 \pm 8,63$ yaş) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,013$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Yaş Ortalamalarına Göre Gruplar

Eğitim durumları açısından değerlendirdiğimizde, tüm katılımcıların %1,3'ünün (n=4) okuma-yazması yoktu. %32,1'i (n=100) ilkokul, %8,7'si (n=27) ortaokul, %26,6'sı (n=83) lise, %3,5'i (n=11) yüksekokul ve %19,9'u (n=62) da üniversite mezunu idi. %8'inin (n=25) de yüksek lisans eğitimi vardı.

Gruplar arası eğitim durumları arasında da anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Birinci gruptakilerin %55,6'sı ilkokul, %11,9'u ortaokul, %20'si lise, %5,9'u üniversite ve %2,2'si yüksek lisans mezunu idi. Ayrıca okuma-yazması olmayan 4 kişi de birinci grupta bulunuyordu. İkinci gruptaki katılımcıların ise %14,1'i ilkokul, %6,2'si ortaokul, %31,6'sı lise, %5,1'i yüksekokul, %30,5'i üniversite ve %12,4'ü de yüksek lisans mezunu idi (Tablo 4.1).

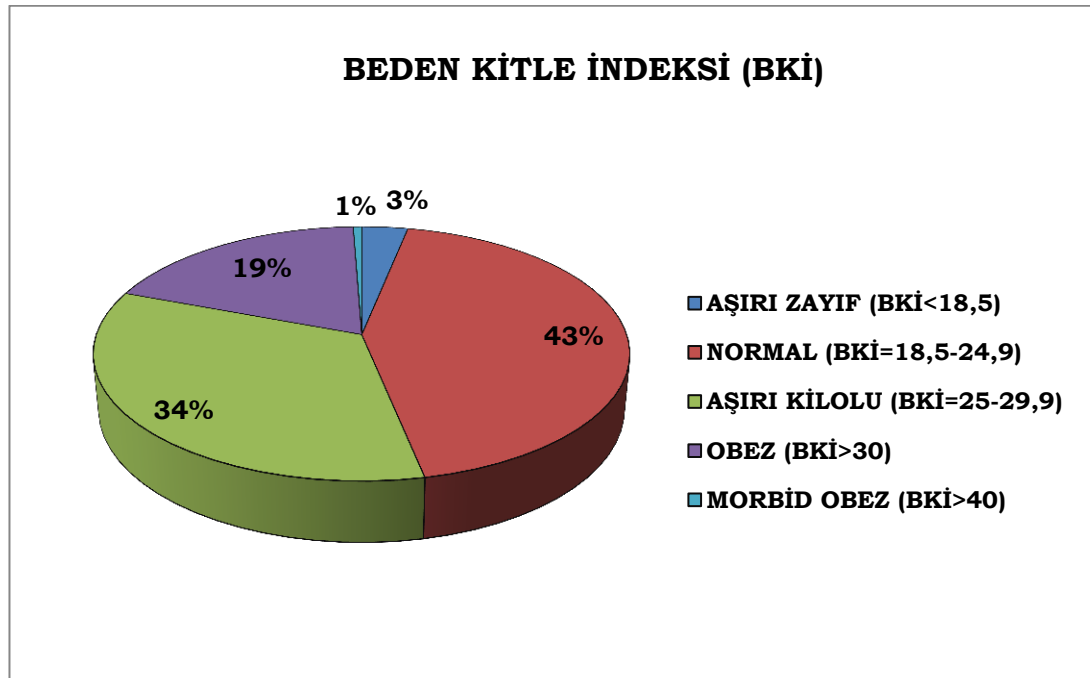
İlkokul mezunu kişilerin %75'i kapalı giyim tarzı olan birinci gruba dahil idi. Katılımcılardan lise mezunu (%26,6 ve n=83) olanların %67,5'i ve lisans eğitimi almış olanların (%19,9 ve n=62) ise %87,1'i ikinci grupta yer almakta idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Eğitim Durumunun Gruplara Ve Tüm Örneklemeye Göre Değerlendirilmesi

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER		GRUPLAR		TOPLAM n (%)
		Birinci Grup	İkinci Grup	
		n (%)	n (%)	
EĞİTİM DURUMU	OKUMA YAZMA YOK	4 (3)	0 (0)	4 (1,3)
	İLKOKUL MEZUNU	75 (55,6)	25 (14,1)	100 (32,1)
	ORTAOKUL MEZUNU	16 (11,9)	11 (6,2)	27 (8,7)
	LİSE MEZUNU	27 (20)	56 (31,6)	83 (26,6)
	YÜKSEKOKUL MEZUNU	2 (1,5)	9 (5,1)	11 (3,5)
	LİSANS EĞİTİMİ	8 (5,9)	54 (30,5)	62 (19,9)
	YÜKSEK LİSANS	3 (2,2)	22 (12,4)	25 (8)
	TOPLAM n (%)	135 (43,3)	177 (56,7)	312 (%100)

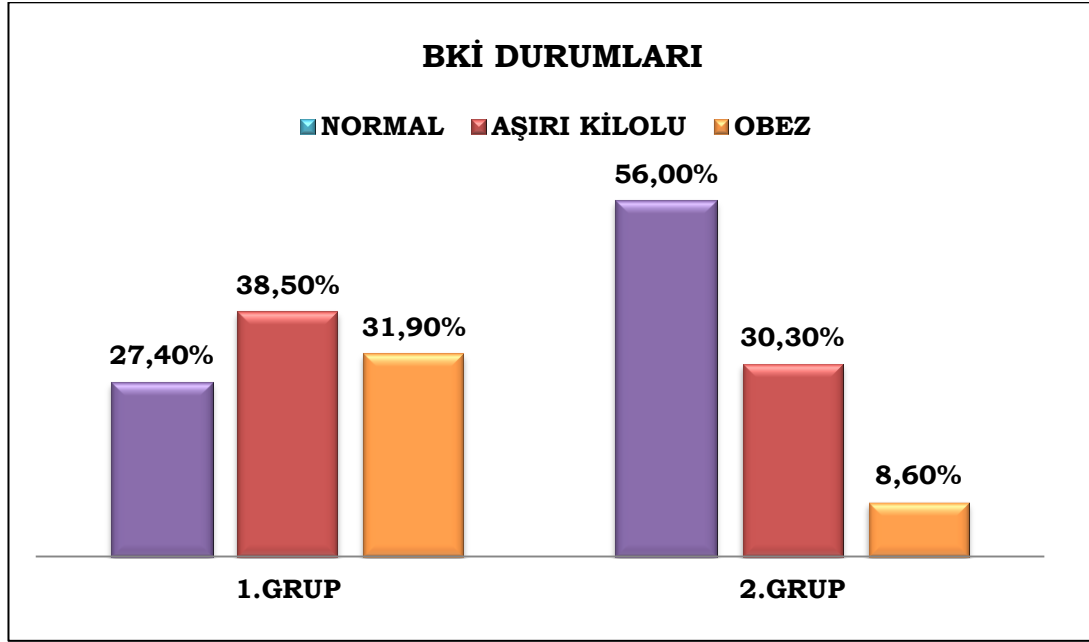
Tablo 4.1’de de görülebileceği gibi, ikinci gruptaki katılımcılar, birinci gruptakilere göre daha yüksek eğitim düzeyine sahiptir.

Tüm katılımcılar göz önünde bulundurulduğunda; %43,5’i (135 kişi) normal kilolu, %33,9’u (105 kişi) aşırı kilolu ve %18,7’si (58 kişi) de obez olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Örneklemdeki Katılımcıların BKİ Dağılımları

İki grup arasında beden kitle indekslerine göre de anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). Birinci gruptaki katılımcıların %27,4'ü normal ($BKİ=18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$), %38,5'i aşırı kilolu ($BKİ=25-29,9 \text{ kg/m}^2$) ve %31,9'u ise obez ($BKİ=30-39,9 \text{ kg/m}^2$) iken; ikinci gruptaki katılımcıların %56,0'sı normal, %30,3'ü aşırı kilolu ve 8,6'sı da obez idi (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Beden Kitle İndeksi Durumlarına Göre Gruplar

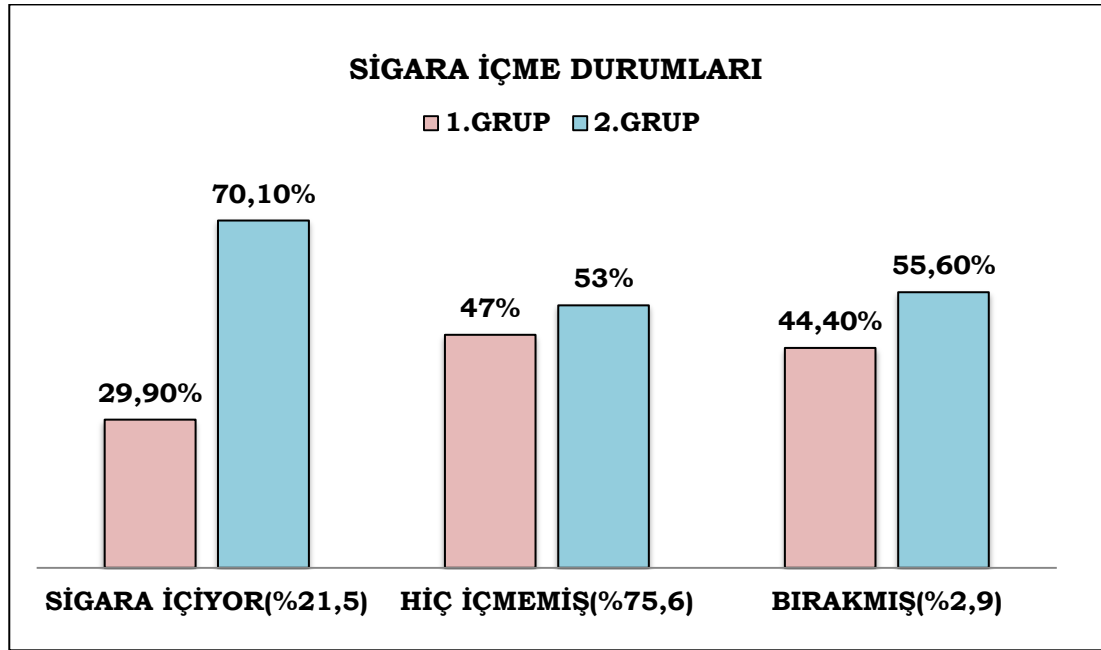
Tüm katılımcıların %38,8'inde ek hastalık (hipertansiyon, gastrit, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), intervertebral disk herniasyonu gibi D vitamini metabolizmasına etkisiz hastalıklar) bulunuyordu. Yetmiş dokuz kişi (%25,3) düzenli olarak ilaç (D vitamini metabolizmasına etkisiz ilaçlar) kullanmaktaydı. Üç yüz on iki hastanın %21,2'sinde alerji öyküsü (polen, besin, ev tozu, metal alerjileri) mevcuttu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Katılımcıların Ek Hastalık, İlaç Kullanımı ve Alerji Varlığı Durumları

	VAR n (%)	YOK n (%)
HASTALIK ÖYKÜSÜ (HT, GASTRİT, GÖRH...VB.)	121 (38,8)	191 (61,2)
İLAÇ KULLANIMI	79 (25,3)	233 (74,7)
ALERJİ ÖYKÜSÜ	66 (21,2)	246 (78,8)

Ek hastalık, ilaç, alerji bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Üç yüz on iki hastadan %21,5'i ($n=67$) halen sigara içmekte iken, %2,9'u sigarayı bırakmıştı. Sigara içenlerin de %70,1'i ($n=47$) ikinci gruptandı (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Grupların Sigara İçme Durumlarına Göre Dağılımları

Şekil 4.5'te de görüldüğü gibi sigara içme oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,04$).

Üç yüz on iki hastanın 20'si nadiren alkol kullanmaktaydılar. Bu hastaların da tümü ikinci grupta bulunuyordu ($p=0$).

Genel örnekleme de hiç gebelik geçirmemiş olan 103 kişi (%33,2) vardı. Geriye kalan 209 kişinin geçirilmiş gebelik sayıları 1 ila 10 arasında, canlı çocuk sayıları da 0 ila 7 arasında değişiyordu. Tüm katılımcıların ortalama gebelik sayısı $1,94\pm1,83$, canlı çocuk sayısı $2,14\pm0,93$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).

Birinci grupta ortalama gebelik sayısı $2,57\pm1,77$, canlı çocuk sayısı ise $2,44\pm1,06$ idi. İkinci grubun ortalama gebelik sayısı $1,47\pm1,74$ ve ortalama canlı

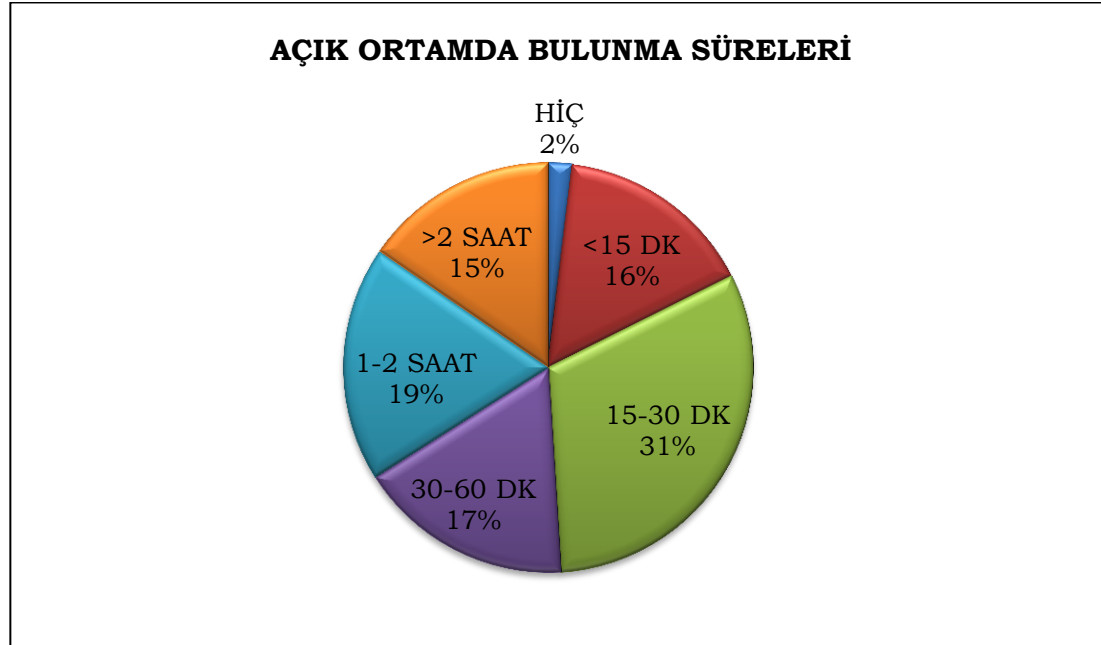
çocuk sayısı $1,79 \pm 0,56$ olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Genel Örneklemdeki ve Gruplar Arasındaki Ortalama Gebelik ve Canlı Çocuk Sayıları

	Ortalama Gebelik Sayısı	Ortalama Canlı Çocuk Sayısı
Tüm Katılımcılar	$1,94 \pm 1,83$	$2,14 \pm 0,93$
Birinci Grup	$2,57 \pm 1,77$	$2,44 \pm 1,06$
İkinci Grup	$1,47 \pm 1,74$	$1,79 \pm 0,56$

Menarş yaşları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Örneklem genel ortalaması $12,6 \pm 1,11$ yaş iken, birinci gruptakilerin $12,64 \pm 0,9$ yaş ve ikinci gruptakilerin de $12,58 \pm 1,25$ yaş idi.

Tüm örneklemdeki katılımcıların %31,4'ü (98 kişi) günde 15–30 dakika kadar açık ortamda bulunduklarını belirtirken, %18,6'sı (58 kişi) ise 1–2 saat kadar dış ortamda güneş ile temas edebiliyorlardı (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Araştırma Grubunun Açık Ortamda Bulunma Süresi Yüzdeleri

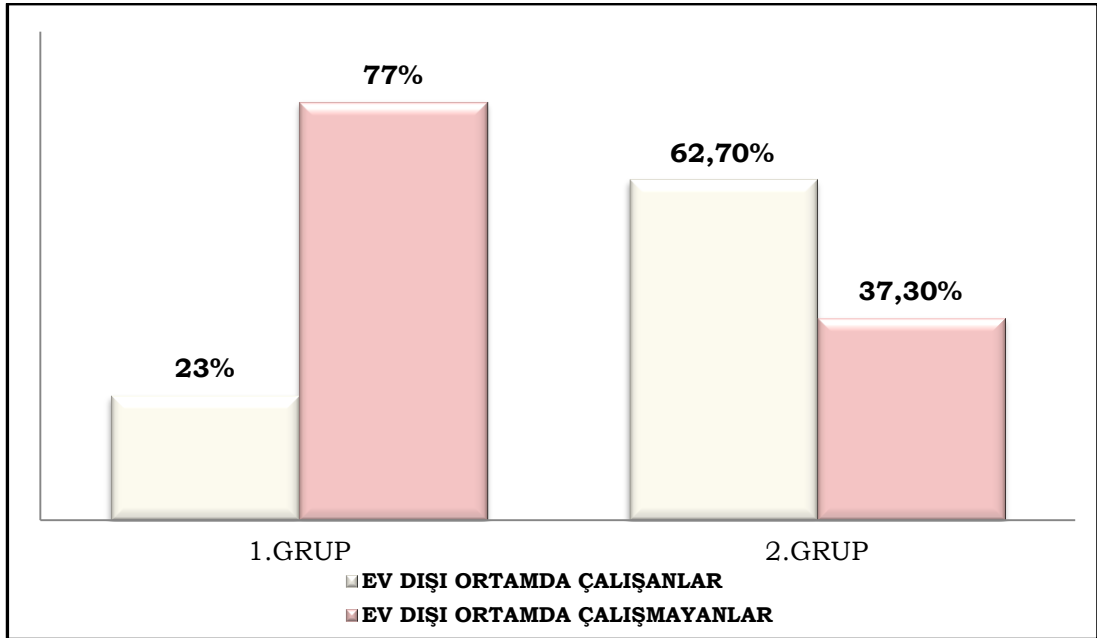
Açık ortamda bulunma süreleri açısından grupları karşılaştırdığımızda; birinci grubun ortanca değeri <15dk/ gün (0 dk→2 saat) iken, ikinci grubun 15–30 dk/gün

(0 dk→2 saat) olarak bulundu. Açık ortamda bulunma süresi yüzdeleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamış ($p>0,05$) olmakla birlikte, gün içinde 30 dakikadan daha uzun süre ile açık ortamda bulunma oranı ikinci grupta daha yüksek bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Açık Ortamda Bulunma Yüzdelere Göre İki Grubun Karşılaştırılması

Açık Ortamda Bulunma Süreleri	Birinci Grup n (%)	İkinci Grup n (%)
HİÇ	5 (3,7)	1 (0,6)
<15 DK	25 (18,5)	24 (13,6)
15–30 DK	48 (35,6)	50 (28,2)
30–60 DK	21 (15,6)	32 (18,1)
1–2 SAAT	19 (14,1)	39 (22)
>2 SAAT	17 (12,6)	31 (17,5)

Tüm katılımcıların %45,5'i (142 kişi) ev dışı bir ortamda çalışmakta idi. Bu 142 kişinin de %78,2'si ikinci grupta, %21,8'i de birinci grupta yer alıyordu (Şekil 4.7).

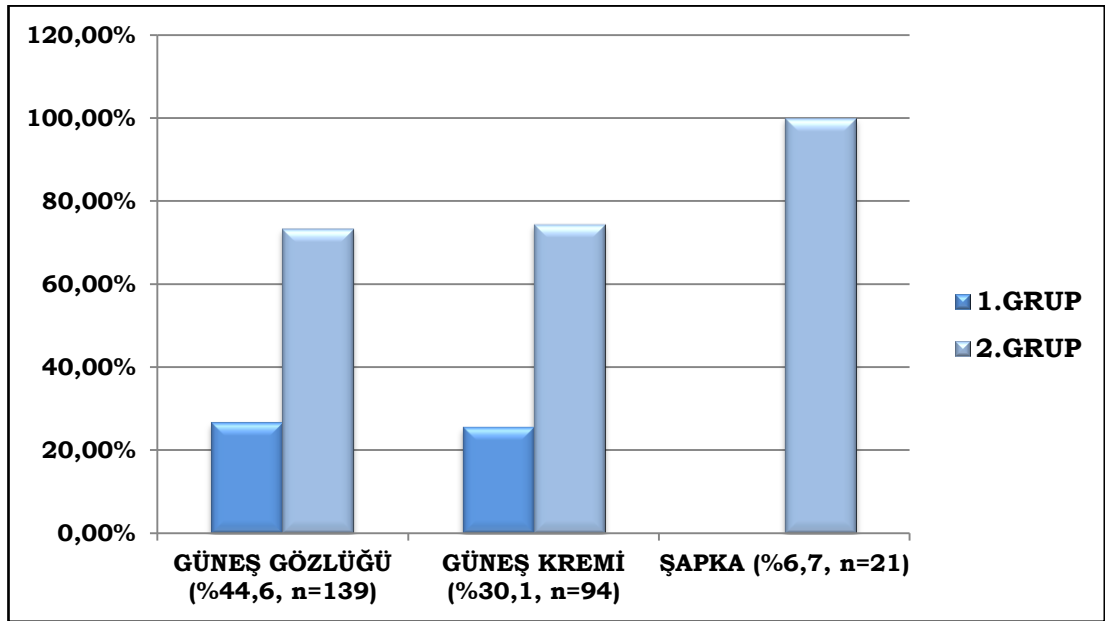


Şekil 4.7. Grupların Ev Dışı Ortamda Çalışma Durumları

Şekil 4.7’den de anlaşılacağı gibi istatistiksel olarak kapalı olmayan giyim tarzını benimsemiş olan ikinci gruptaki kadınların çalışma oranı, birinci gruptakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Çalışma durumunun açık ortamda bulunma süresini doğru orantılı olarak etkileyeceği düşünülse de, örneklemdeki tüm çalışanların %98,6’sı kapalı ortamda çalışmakta idi. Çalışan katılımcıların çalışma ortamlarının açık ya da kapalı ortam olmasına göre iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (çalışma ortamı için $p>0,05$).

Güneş gözlüğü ve güneş kremi kullanımı ikinci grupta daha fazla idi ($p<0,05$). Güneş gözlüğü kullananların %73,4’ü ve güneş kremi kullananların ise %74,5’i ikinci gruba dahil olan katılımcılar idi. Üç yüz on iki katılımcıdan sadece 21 tanesi şapka kullanıyordu ve bu kişilerin tamamı ikinci gruptandı (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Grupların Güneş Gözlüğü, Güneş Kremi ve Şapka Kullanım Durumları

Süt, yoğurt, peynir, çay, kahve tüketimi, uyku düzeni ve fiziksel aktivite açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

İki grup arasında güneşlenme durumları açısından anlamlı farklılık bulundu ($p<0,01$). Tüm örneklemde güneşlenmek için dış ortama çıkan 73 kişi (%23,4) vardı.

Bunların %72,6'sı (53 kişi) ikinci gruptan; %27,4'ü (20 kişi) de birinci gruptandı. İkinci grupta güneşlenenlerin tamamı, birinci gruptakilerin ise %10'u (20 kişiden sadece 2'si) ekstremite ve ekstremite distalleri güneşe maruz kalacak şekilde güneşleniyorlardı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Tüm Katılımcıların ve Grupların Güneşlenme Durumları

GÜNEŞLENME DURUMU	AÇIK ORTAMDA GÜNEŞLENENLER		GÜNEŞLENMEYENLER n (%)
	AÇIK GİYİM	KAPALI GİYİM	
	n	n	
Tüm Katılımcılar	54	19	239 (76,6)
Birinci Grup	1	19	115 (85,2)
İkinci Grup	53	0	124 (70,1)

Gruplar arasında ‘Güneş vücudumuz için gerekli midir?’ ve ‘Niçin gereklidir?’ sorularına verilen cevaplar açısından iki grup arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Katılımcıların Güneş Maruziyeti ve D Vitamini İle İlişkisi Hakkındaki Bilgi Düzeyleri

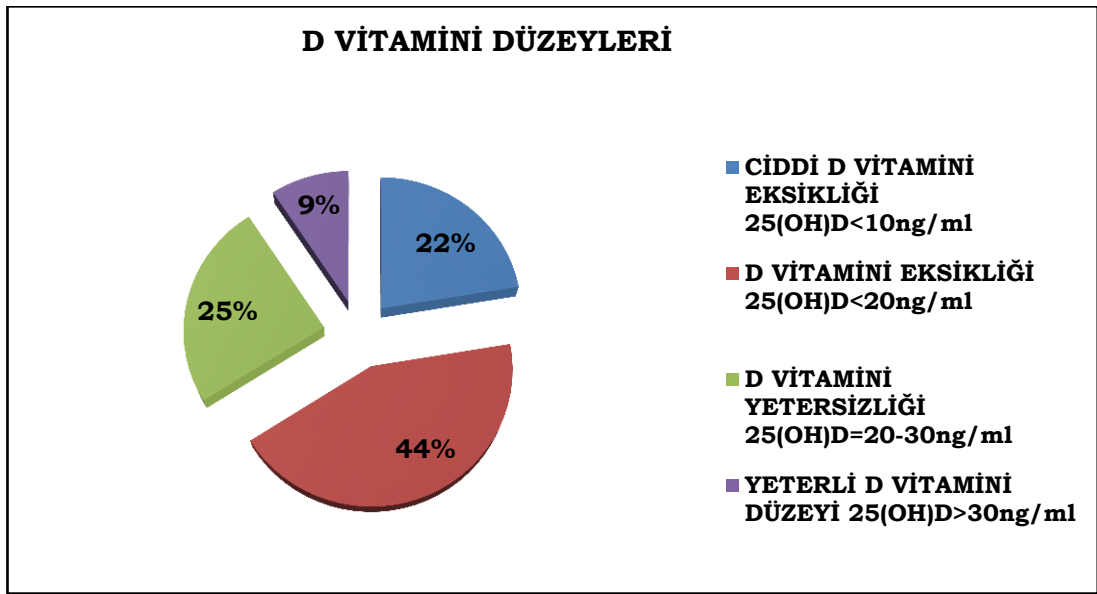
	Güneş vücudumuz için gerekli midir?		Güneş D vitamini için gereklidir.	
	EVET	HAYIR	DOĞRU	BİLMİYORUM
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Birinci Grup	112 (42)	23 (50)	69 (37,7)	43 (52)
İkinci Grup	154 (58)	23 (50)	114 (62,3)	40 (48)
Tüm Katılımcılar	266 (85,3)	46 (14,7)	183 (68,8)	83 (31,2)

Tablo 4.6’da da görülebileceği gibi güneş maruziyetinin D vitamini sentezi için gerekli olduğunu düşünen 183 kişinin %62,3’ü ikinci gruba, %37,7’si de birinci gruba dahildi.

Olgularda güneşe en fazla maruz kalınan zaman hafta sonu idi. Bunların çoğu, hafta içi günlerde ve işe giderken veya gündelik ihtiyaçlar için sokağa çıktığı zamanlarda güneşe maruz kalmaktaydılar.

Güneş maruziyetinin gerekli olmadığını düşünen 46 kişinin genel gerekçeleri, ‘Cilt kanserine yol açması, ciltte lekelenmelere neden olması, güneş ışığının gözlerde hassasiyet oluşturmaması’ idi.

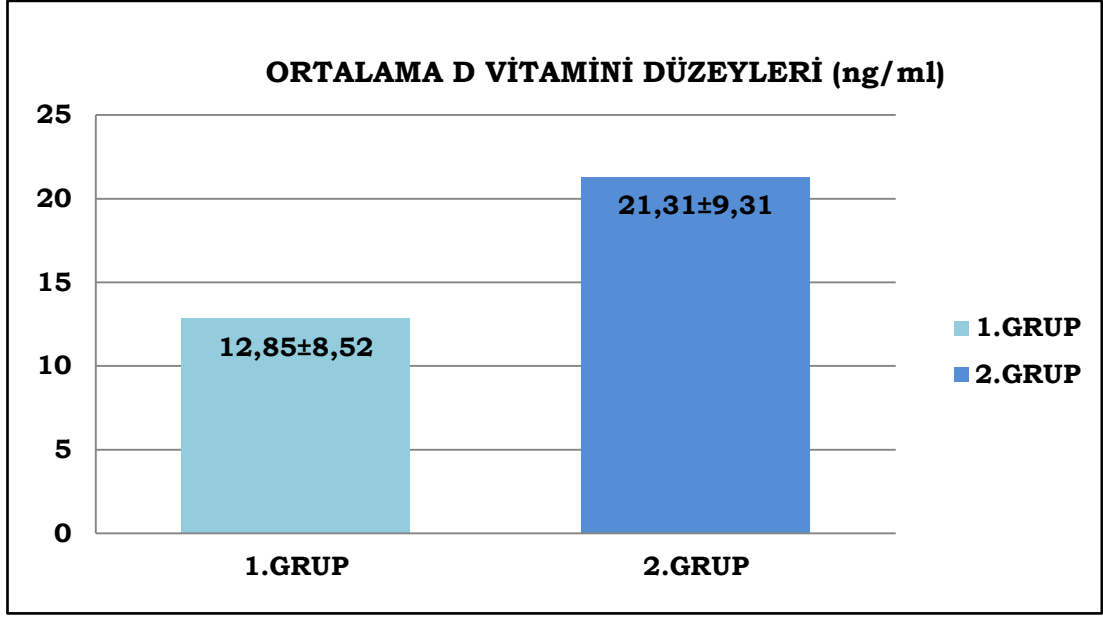
Tüm katılımcıların ortalama D vitamini düzeyi $17,6 \pm 9,89$ ng/ml idi. Üç yüz on iki hastanın %22,4’ünde (70 kişi) ciddi D vitamini eksikliği, %43,6’sında (136 kişi) de D vitamini eksikliği saptandı. Yetmiş yedi kişide (%24,7) ise D vitamini yetersizliği vardı. Katılımcıların sadece %9,3’ü (29 kişi) normal D vitamini düzeyine sahipti (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Tüm Katılımcıların D Vitamini Düzeyleri

Şekil 4.9’da görüldüğü gibi ciddi D vitamini eksikliği ve D vitamini eksikliği büyük bir yüzdeyi oluşturmaktadır (%66).

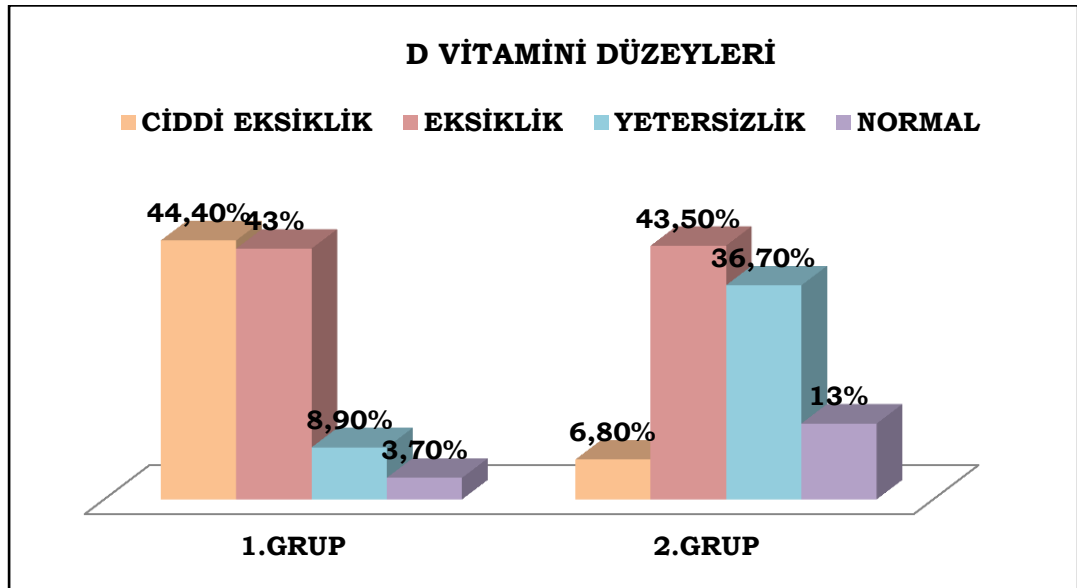
Gruplar arasında D vitamini düzeyleri açısından anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Ortalama D vitamini düzeyleri, birinci grupta $12,85 \pm 8,52$ ng/ml iken, ikinci grupta $21,31 \pm 9,31$ ng/ml idi (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Ortalama D Vitamini Düzeyleri Açısından İki Grubun Karşılaştırılması

Birinci gruptaki hastaların %44,4'ünde ciddi D vitamini eksikliği, %43'ünde D vitamini eksikliği ve %8,9'unda D vitamini yetersizliği saptandı. Sadece %3,7'sinin D vitamini normal seviyede idi (Şekil 4.11).

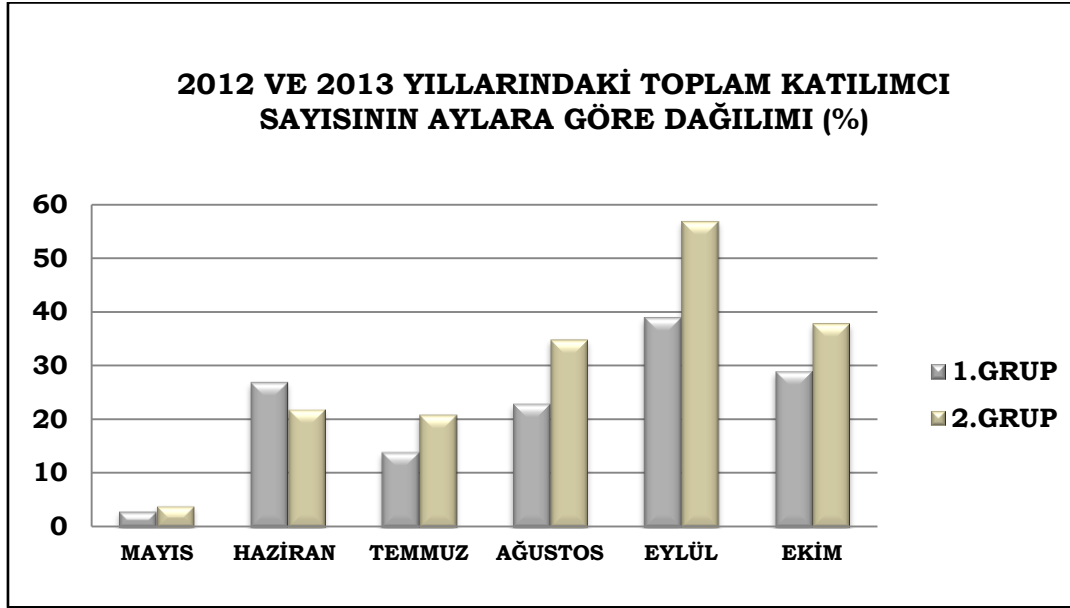
D vitamini seviyeleri ikinci gruptaki hastaların %6,8'inde ciddi düzeyde eksik, %43,5'inde eksik bulundu. İkinci gruptaki hastaların %36,7'sinin D vitamini düzeyleri yetersiz seviyede iken, %13'ü normal düzeyde idi (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Gruplarda D Vitamini Düzeylerinin Sınıflaması

Şekil 4.11’den de anlaşılacağı gibi birinci gruptaki katılımcıların D vitamini eksikliği durumu ikinci gruptakilere oranla çok daha ciddi düzeydedir ($p<0,05$).

Aylara ve yıllara göre katılımcıların dağılımı açısından iki grup arasında farklılık yoktu ($p>0,05$) (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. 2012 ve 2013 Yıllarındaki Toplam Katılımcı Sayısının Aylara Göre Dağılımı

4.1. D VİTAMİNİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Çalışmamızda D vitamini düzeyleri ile yaş faktörü arasında ilişki yoktu ($p>0,05$).

D vitamini düzeyleri ile eğitim durumu arasında zayıf bir ilişki vardı ($p<0,05$, $r=0,252$). Eğitim seviyeleri arttıkça katılımcıların D vitamini seviyeleri de yükseliyordu.

Beden kitle indeksi (BKİ) ile D vitamini düzeyleri arasında ters orantılı bir ilişki söz konusu idi. ($p<0,05$, $r=-0,179$) BKİ’leri daha fazla olan katılımcıların D vitamini seviyeleri daha düşük bulundu.

Sigara içmekte olan, hiç içmemiş ve bırakmış olan grupların D vitamini seviyeleri arasında ilişki yoktu. ($p>0,05$) Nadiren alkol kullanan kişilerdeki ortalama D vitamini seviyesi, hiç kullanmayanların ortalama D vitamini düzeyine göre yüksek saptanmış olsa da; bu durum nadiren alkol kullanan grubun sayıca az olmasına bağlandı ($n=20$, %6,4).

Alerjik durumu mevcut olan hastalarda ($n=66$, %21,2) D vitamini düzeyleri daha yüksek saptandı ($p=0,026$).

Katılımcıların menarş yaşları, gebelik sayıları ve canlı çocuk sayılarının, D vitamini düzeyleri ile ilişkisiz oldukları belirlendi ($p>0,05$).

Katılımcıların ev dışı ortamda çalışma durumları ile D vitamini düzeyleri ilişkili idi ($p<0,05$). Çalışanlarda D vitamini seviyeleri, çalışmayanlara oranla daha yüksek saptandı. Çalışan 142 kişiden sadece 2'si çalışırken açık ortamda bulunuyordu.

Açık ortamda bulunma süreleri daha uzun olan katılımcıların D vitamini düzeyleri de daha yüksek idi ($p<0,05$, $r=0,167$).

Daha önce gruplar arası farklılıklarda da belirtildiği gibi, başörtüsü kullanan ve kapalı giyim tarzını benimsemiş olan katılımcıların D vitamini seviyeleri daha düşük olarak belirlendi ($p<0,05$).

Güneş gözlüğü ve şapka ($n=21$) kullanımı, D vitamini düzeyleri ile ilişkili; güneş kremi kullanımı ise ilişkisiz olarak belirlendi. Güneş gözlüğü ve şapka kullanan hastaların D vitamini düzeyleri daha yüksek olarak saptandı ($p<0,05$).

Açık ortamda güneşlenen hastalarda, güneşlenmeyenlere oranla D vitamini düzeyleri daha yüksek saptanırken ($p<0,05$), güneşlenen katılımcılardan da, ekstremiteler/ekstremiteler distalleri açık biçimde güneşlenenler daha yüksek D vitamini düzeylerine sahiptiler ($p<0,05$).

Normal D vitamini seviyesi için yeterli güneş maruziyetinin gerekliliğini söyleyen hastalarla, D vitamini ile ilgili bilgisi olmayan hastalar arasında D vitamini düzeyleri açısından farklılık yoktu ($p>0,05$).

Aylara ya da yıllara göre katılımcıların D vitamini düzeylerinde istatistiksel bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

D vitamini eksikliği ciddi bir sorun olup, birçok kronik ve otoimmün hastalıkla ilişkili bulunmuştur.^{23,112,115,116,144} Birçok hastalığa yol açması, önlenebilir bir durum olması ve kolayca tedavi edilebilmesi, bu konunun üzerine önemle eğilmeyi gerektirmektedir.

D vitamininin başlıca kaynağı güneş ışınları olup, 25(OH)D eksikliğinin veya yetersizliğinin en önemli nedeni güneş ışığından yeterince yararlanılamamasıdır.³⁰ Giyim şekli, direkt güneş ışınlarına maruz kalma süresi, mevsim değişiklikleri, bulunulan yerin lokalizasyonu güneş ışınlarından faydalanma düzeyini etkiledikleri için, D vitamini düzeyini de etkileyen faktörlerdendir.^{3,31,34,38,39}

D vitamini düzeyleri kıtalarda ve birçok ülkede araştırılmıştır. Mevcut veriler D vitamini yetersizliğinin, yıl boyunca güneşli olan ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada, özellikle de Orta Doğu ve Asya ülkelerinde (Çin, Türkiye, Hindistan, İran ve Suudi Arabistan) yüksek prevalansa sahip olduğunu göstermektedir.^{85,145} Türkiye’de yapılmış birçok çalışmada da D vitamini düzeyleri araştırılmıştır.^{49,146,147,148}

Mansoor ve arkadaşları Pakistan’da Karachi bölgesinde yaptıkları çalışmada; ortalama D vitamini düzeyini $41,1 \pm 9,6$ nmol/l (16,44 ng/ml) olarak bulmuşlardır. D vitamini eksikliğini tanımlamada 50 nmol/l (20 ng/ml) değerini eşik değer olarak aldıklarında %69,9 vitamin D eksikliği ve %21,1 oranında vitamin D yetersizliği tespit etmişlerdir.¹⁴⁵

Hekimsoy ve arkadaşları Ege bölgesi gibi genellikle yıl boyunca güneş alan bir bölgede yaşayanlarda yaptıkları çalışmada, 25(OH)D yetersizliğini %74,9 ve 25(OH)D eksikliğini %13,8 olarak tespit etmişlerdir.²⁶ Bu yüksek oran, Türkiye genelinde 25(OH)D yetersizliğinin yaygın olabileceğine işaret etmektedir.

Ankara’da Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda 20 ng/ml eşik değeri alınarak 25(OH)D düzeyleri araştırılmış %51,8 vitamin D eksikliği ve %20,7 vitamin D yetersizliği tespit edilmiştir.¹⁴⁹

Bizim çalışmamızda ise katılımcıların %22,4’ünde ciddi D vitamini eksikliği, %43,6’sında da D vitamini eksikliği bulunuyordu. Araştırma grubunun %24,7’sinde ise D vitamini yetersizliği vardı. Sadece %9’u normal D vitamini düzeyine sahipti. Bizim eksiklik ve yetersizlik oranlarımız diğer çalışmalara oranla daha fazla idi. Her iki cinsten ve tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte, D vitamini eksikliğine en fazla kadınlar ve kız çocuklarında rastlanmaktadır.^{15,23,26,51,84,85} Ülkemizde ve yurt dışında yapılmış çalışmalarda, kadınların 25(OH)D düzeylerinin erkeklere göre daha düşük olduğu ve 25(OH)D eksikliğinin kadınlarda daha sık bulunduğu gösterilmiştir. 25(OH)D düzeylerinde görülen cinsiyetler arası farkın, kadınların kültürel nedenlerle (evden dışarı çıkılmaması, kapalı giyim tarzı gibi) güneş ışığından daha az yararlanmaları ve gebelik-emzirme dönemlerinde yeterli D vitamini desteği almamalarından kaynaklandığı düşünülmüştür.^{26,90,97,123,150,151,152,153} Çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı olarak sadece kadınlarda yapmış olmamız, daha yüksek oranlarda D vitamini eksikliği ve yetersizliği saptamış olmamızı açıklayabilir. Bu durumun aksine, yaş faktörü devreye girdiği için, yaşlı bireyler ve özellikle postmenopozal dönemdeki kadınlarda yapılmış çalışmaların eksiklik ve yetersizlik oranları bizim oranlarımızdan daha yüksektir.

Orta Anadolu bölgesinde yapılmış olan bir çalışmada 25(OH)D eksikliği oranı; huzurevlerinde kalan yaşlı kadınlarda %54,1 olarak bulunmuştur.²⁷

Kaya ve arkadaşlarının İzmir bölgesinde postmenopozal kadınlarda yaptıkları çalışmada olguların %56’sında 25(OH)D yetersizliği ve buna bağlı sekonder hiperparatiroidizm saptanmıştır.¹⁴⁶

Holick ve arkadaşları postmenopozal kadınlarda yaptıkları bir çalışmada 51-60 yaş grubunda yüksek oranda (%51) 25(OH)D yetersizliği saptamışlardır.¹⁵⁴

Ülkemizde ve dünyada D vitamini ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu postmenopozal dönemdeki kadınları araştırmış olup, premenapozal dönemdeki kadınlarla yapılan çalışmaların sayısı yetersiz düzeydedir.

2008 yılında yayınlanmış olan bir çalışmada sağlıklı Arap kadınlarından oluşan katılımcılar 25–35 yaş arasındakiler (premenopozal) ve >50 yaş olanlar (postmenopozal) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve 25(OH)D seviyeleri karşılaştırılmıştır. 25–35 yaş grubundaki katılımcıların %19’unda yetersizlik, %11’inde eksiklik bulunurken; >50 yaş katılımcıların %36’sının 25(OH)D düzeyleri yetersiz, %19’unun da eksik olarak saptanmıştır.¹⁵⁵

Ankara’da yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, yaşları 21-52 yaş arasında olan 65 premenopozal kadın ve 53 erkek hastanın 25(OH)D düzeyleri değerlendirilmiştir. Kadın katılımcıların yaz döneminde ortalama 25(OH)D düzeyi 27.9 ± 11.9 ng/ml bulunmuş, tüm kadın katılımcılarda D vitamini eksikliğini tanımlamada eşik değer 30 ng/ml alındığında; %30,8 oranında yetersizlik, %32,3 oranında da eksiklik saptanmıştır.¹⁵⁶

Bizim çalışmamızda ise tüm katılımcıların ortalama 25(OH)D düzeyi $17,6 \pm 9,89$ ng/ml idi. Yetersizlik ve eksiklik oranlarımız premenopozal sağlıklı kadınlarda yapılmış diğer çalışmalara göre de yüksek saptanmıştır. Bu durum da coğrafi konum, mevsim, kültürel ve kişisel faktörlere bağlı olabilir.

Yaşlanmayla birlikte epidermiste 7-dehidrokolesterol konsantrasyonu azaldığı için vitamin D₃ oluşumu azalmaktadır (40). Bununla birlikte diğer çalışmalarla benzer olarak bizim çalışmamızda da D vitamini düzeyleri ile yaş faktörü arasında ilişki yoktu ($p > 0,05$).^{149,156,157} Kapalı giyim tarzı olan birinci grup ile açık giyim tarzı olan ikinci grup arasında da yaş açısından anlamlı fark bulunmadı.

Yapılan çalışmalar, artan BKİ’nin 25(OH)D düzeylerinde azalmaya yol açtığını göstermekle birlikte (32, 51–53), özellikle obez bireylerin 25(OH)D eksikliği açısından risk altında olduğu hipotezini desteklemektedir.^{31,40}

Obez bireylerdeki düşük 25(OH)D seviyelerinin, kilo nedeniyle azalan hareket sebebiyle direkt güneş ışığından daha az yararlanma ve 25(OH)D'nin adipoz dokuda sekestre olması gibi birden fazla faktöre bağlı olduğu düşünülmektedir.^{54,55,58,146,158} Obez yetişkinlerde karın yağlarında 4-400 ng/gr D vitamini olduğu bildirilmiştir.^{79,80}

Biz de diğer çalışmalarla benzer olarak BKİ ile D vitamini arasında negatif bir korelasyon tespit ettik. Katılımcıların BKİ'leri arttıkça D vitamini seviyeleri azalıyordu. Gruplar arasında BKİ açısından anlamlı farklılık vardı. Kapalı giyim tarzını tercih eden birinci gruptaki katılımcıların BKİ'leri ikinci gruba göre daha yüksek idi.

Diğer çalışmalarda çok karşılaşılmamakla birlikte bizim çalışmamızda, katılımcıların D vitamini düzeyleri ile eğitim seviyeleri arasında zayıf da olsa bir ilişki tespit edildi. Katılımcılardan eğitim seviyesi yüksek olanların D vitamini seviyeleri de daha yüksek saptandı.

Bu durum iki şekilde yorumlanabilir. Birincisi eğitim seviyesi yüksek olanların D vitamini-güneş maruziyeti ilişkisi ile ilgili farkındalıklarının da daha yüksek oluşu şeklinde kabul edebiliriz ki, bunu da eğitim seviyesi yüksek olanların güneşlenme oranlarının da daha fazla oluşundan anlayabiliyoruz. İkinci olarak da eğitim seviyesi yüksek olanların çalışma oranlarının daha fazla olması, çalışan katılımcıların da açık ortamda bulunma sürelerinin çalışmayanlara göre daha fazla olmasına bağlı olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada alkol-sigara kullanımının D vitamini düzeyleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Benzer olarak bizim çalışmamızda da sigara içmekte, hiç içmemiş ve bırakmış olan grupların D vitamini seviyeleri arasında ilişki yoktu.¹⁵⁷ Yalnız bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda nadiren alkol kullanan kişilerdeki ortalama D vitamini seviyesi, hiç kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştı (p=0,031).

Alkolün D vitamini ile ilişkisini araştırmış pek çok çalışma mevcuttur.^{159,160,161,162,163,164,165,166,167} Bunlardan bir kısmı alkolün kemik sağlığı

üzerine olumlu etkisi olduğunu ve osteoporoz riskini azalttığını savunmaktadır.^{159–163} Bir kısmı ise alkolün D vitamini seviyesini düşürdüğünü, kemik metabolizmasını yavaşlattığını, kortizol yüksekliğine ve dolayısıyla osteoporoz riskinde artışa yol açtığını savunmaktadır.^{164–167} Bizim çalışmamızda alkol kullananların hepsi nadiren alkol kullanan (1–2 kadeh/ay) vakalardı. İncelediğimiz çalışmaların kronik/düzenli alkol kullanan kişilerde yapılmış olması karşılaştırmayı güçleştirmektedir. Nadiren alkol kullanan vakaların hepsi ikinci gruba dahil hastalardı. Bu kişilerdeki D vitamini yüksekliğinin giyim tarzı, açık ortamda bulunma süreleri gibi diğer etkenlerden de etkilenmiş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

D vitamini ve alerjik hastalıklar konusunda yapılan çalışmalarda sonuçlar tartışmalıdır.¹⁶⁸ Wjst ve Dold çalışmalarında dünyada görülen alerjik hastalıkların artışından vitamin D desteğinin sorumlu olduğunu, bunu da vitamin D'nin T-helper₂ yanıtını öne çıkararak yaptığını ileri sürerken,¹⁶⁹ Litonjua ve Weiss ise alerjik hastalıklarda görülen artışın D vitamini eksikliğinin yaygın olması ile ilişkili olduğunu ve bunun da D vitamininin T-regülatör (Treg) hücreleri üzerine olan etkisi ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür.¹⁷⁰ D vitamininin alerjik hastalıkların prognozları üzerine olumlu etkisinin olduğunu söyleyen çalışmalar da mevcuttur.^{171,172} Çalışmamızda D vitamini düzeyi, alerjisi (gıda, metal, polen... vb.) olan hastalarda, herhangi bir alerjik durumu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,026). Yapılmış çalışmalar, alerjik hastalıklar başlığı altında daha çok astımı ön planda değerlendirmiştir. Astım tedavisinde kullanılan steroid içeren ilaçlar dolayısıyla astımlı hastalar çalışmamıza alınmamıştır. Bu durum karşılaştırma yapmayı zorlaştırmaktadır.

Gebelik, D vitamini eksikliği için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^{16,17,131} Yapılmış çalışmalarda gebelik sayısı-D vitamini ilişkisine rastlamamakla birlikte, bizim çalışmamızda katılımcıların menarş yaşları, gebelik sayıları ve canlı çocuk sayılarının, D vitamini düzeyleri ile ilişkisiz olarak bulundu.

D vitamini düzeyini etkileyen kişisel faktörlerden birisi de giyim tarzıdır. Giysiler, UV ışınları ile cilt arasında önemli bir bariyer teşkil etmektedir. Özellikle Arap ülkelerinde yapılan yayınlarda, güneşin bol olmasına karşın, geleneksel

giysilerin güneşten yeterince yararlanmayı engelleyerek D vitamini eksikliğine neden olduğu bildirilmektedir.^{93,173,174,175,176,177}

Avustralya’da D vitamini düzeyi kapalı giyimlilerin %80’inde normal değerin (22,5 nmol/L) altında bulunmuştur.¹⁷⁸

Kutsal ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcılardan örtülü olanların 25(OH)D seviyeleri (17,0±7,9 ng/ml), örtülü olmayanlara (33,9±22,0 ng/ml) göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.¹⁷⁹

Güzel ve arkadaşları Adana ilinde ekstremit ve başı açık giyimli kişilerle, el ve yüzleri dahil kapalı giyimli kadınların 25(OH)D düzeyini Ağustos-Eylül aylarında sırasıyla 53,9 ng/ml ve 33,1 ng/ml ölçmüşlerdir.²⁵

Meddeb ve arkadaşları Ocak-Mart aylarında Tunus’da yaptıkları bir çalışmada D vitamini düzeylerini kapalı giyinenlerde 35,07 nmol/L, kapalı giyinmeyenlerde 42,5 nmol/L saptamışlardır.^{153,156}

Şahin ve arkadaşlarının İstanbul’da Kasım 2004 ile Mart 2005 ayları arasında yaptıkları çalışmada D vitamini düzeylerini, kapalı giyim tarzını tercih eden grupta 4,8 nmol/L, açık giyim tarzını tercih edenlerde ise 16,8 nmol/L olarak saptamışlardır.¹⁵⁷

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer olarak başörtüsü kullanan ve kapalı giyim tarzını benimsemiş olan katılımcıların D vitamini seviyeleri daha düşük idi. Ortalama D vitamini seviyesi birinci grupta (kapalı giyim tarzı) 12,85±8,52 ng/ml iken, ikinci grupta (açık giyim tarzı) 21,31±9,31 ng/ml idi.

D vitamini düzeyi ikinci grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olmasına karşın her iki grupta da normalin altında bulundu. Bu durumun tüm katılımcıların sürekli olarak kapalı ortamda bulunmaları, buna ilave olarak birinci gruptakilerin kapalı giyim tarzını benimsemiş olmaları nedeniyle genel olarak güneş maruziyeti yetersizliğinden kaynaklandığı yorumunu yapabiliriz.

Çalışmamızda açık ortamda bulunma süresi ile D vitamini düzeyi arasında pozitif ilişki saptadık. Açık ortamda bulunma süreleri daha fazla olan katılımcıların D vitamini düzeylerinin de daha yüksek saptanması şüphesiz ki; güneşle temas süresinin artışıyla kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda açık ortamda bulunma süresi yüzdeleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamış olmakla birlikte, ikinci gruptaki katılımcıların birinci gruptakilere göre daha uzun süre açık ortamda bulunduklarını belirledik. İkinci gruptakilerin ortalama D vitamini seviyelerindeki yüksekliğe bu durumun da katkısı olacağı yorumunu yapabiliriz.

Hindistan'da genç erişkin grubunda yapılan bir çalışmada yüz ve ön kolları açık şehirli kadınlarda D vitamini 38,7 nmol/L, köyde yaşayan, güneşe daha fazla maruz kalan kırsal bölge kadınlarında 47,5 nmol/L bulunmuştur.¹⁸⁰

Bizim çalışmamızda da katılımcılardan ev dışı ortamda çalışanların D vitamini düzeyleri, çalışmayanlara oranla daha yüksek saptandı. Çalışılan ortamın açık ya da kapalı olmasının D vitamini düzeyini etkileyip etkilemeyeceği hakkında, çalışan 142 kişiden sadece 2'sinin açık ortamda çalışıyor olmasından dolayı, yorum yapılamadı.

Çalışma durumu ile D vitamini düzeyleri arasındaki pozitif ilişkinin, çalışan kişilerin açık ortamda bulunma sürelerinin çalışmayanlara oranla daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yine dış ortamda çalışanlarda günlük fiziksel aktivite, çalışmayanlara oranla daha fazla olacağından, bu durum obeziteyi azaltarak D vitamini seviyelerinde artı bir düşüşe neden olmayacaktır.

Güneş gözlüğü ve şapka kullanan hastaların D vitamini düzeyleri kullanmayanlara göre daha yüksek olarak saptandı. Bu konuyla ilgili herhangi bir çalışmayla karşılaşmamakla birlikte, güneş gözlüğü kullanan hastaların %73,4'ünün, şapka kullanan hastaların da tümünün D vitamini seviyesi daha yüksek olan ikinci grupta yer alması, D vitamini düzeylerindeki yüksekliği açıklayabilir.

Yüksek koruma faktörlü güneşten korunma ürünleri vücudun UVB ışınlarını abzorbe etmesini ve dolayısıyla da D vitamini sentezini engellemektedir.¹¹² Çalışmamıza göre D vitamini düzeyi ile güneş kremi kullanımı arasında ilişki yoktu.

Çalışmamızda katılımcıların fiziksel aktivite, uyku düzeni, süt-süt ürünleri ve kahve-çay tüketimi durumlarının D vitamini ile ilişkisiz olduğu saptandı. Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer olarak araştırma grubunun kahve, süt, yoğurt tüketimleri ile D vitamini düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır.¹⁵⁷ Akpınar ve arkadaşlarının 35–65 yaş aralığındaki 110 kadın hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, fiziksel aktivite durumu ile 25(OH)D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. 25(OH)D vitamini düzeyi 20 ng/ml'den az olan olguların sadece günlük aktiviteleri yerine getirdikleri, 25(OH)D vitamini düzeyi 30 ng/ml'den fazla olan olguların ise düzenli egzersiz yapan kişiler olduğu saptanmıştır.³⁸ Ayrıca 25(OH)D vitamini düzeyleri 30 ng/ml'den fazla olan olguların süt, yoğurt, peynir tüketimleri, 25(OH)D vitamini düzeyleri 20 ng/ml'den az olan gruba göre daha fazla bulunmuş olsa da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.³⁸

Birçok çalışma ile gösterilmiş olan güneşlenme süresi ile D vitamini düzeyi arasındaki pozitif ilişki çalışmamızda da tespit edilmiştir.^{181,182,183,184,185} Güneş maruziyeti arttığı için açık ortamda güneşlenen hastalarda, güneşlenmeyenlere oranla D vitamini düzeyleri daha yüksek saptanmıştır. Güneşlenen katılımcılardan da, ekstremiteler/ekstremiteler distalleri açık biçimde güneşlenenler, güneşe maruz kalan vücut yüzey alanı arttığı için, daha yüksek D vitamini düzeylerine sahiptiler.

D vitamini düzeyi üzerine en önemli etkenlerden birisi de mevsimdir. D vitamini düzeyi yaz sonu en yüksek, kış sonu en düşük seviyelerdedir.⁷¹

Norveç'teki bir çalışmada orta yaş grubu kadınlarda D vitaminindeki düşüklük en fazla Ocak-Şubat aylarında tespit edilmiş ve D vitamini düzeyi %13,7 oranında düşük bulunmuştur.¹⁸¹

Kull Jr ve arkadaşları, Estonyalı kadınlarda kışın %8 yazın ise %1 oranında yetersizlik (<25 nmol/L) tespit etmişlerdir.¹⁸⁶

Masud F. yaptığı çalışmada premenopozal dönemdeki Pakistanlı kadınlarda D vitaminini yazın 39,2 nmol/L, kışın ise 36,8nmol/L olarak (normal >50 nmol/L) bulmuştur.¹⁸⁷

Çınar ve arkadaşlarının 65 kadın ve 53 erkek hastada yaptıkları çalışmalarında D vitamini düzeyleri yazın 28.4 ± 10.4 ng/ml, kışın da 13.8 ± 6.6 saptanmıştır.¹⁵⁶

Kış aylarında genel olarak yüz ve eller dışındaki kısımları kapatan kıyafetler giyildiği için kapalı ve açık giyim tarzını tercih eden gruplar arasındaki farklılık ortadan kalkarken, yaz döneminde bu farklılık daha çok ortaya çıkmaktadır.¹⁴⁹

Çalışmamızda Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos aylarındaki katılımcıların %24,6'sında ciddi D vitamini eksikliği, %43,7'sinde D vitamini eksikliği ve %23,2'sinde de D vitamini yetersizliği saptadık. Eylül, Ekim aylarındaki katılımcıların D vitamini düzeylerinde ise %20,2 oranında ciddi eksiklik, %44,2 oranında eksiklik ve %25,8 oranında da yetersizlik belirledik ($p>0,05$).

2012 ve 2013 yılları Mayıs-Ekim ayları arasında yapmış olduğumuz çalışmamızda aylara, mevsimlere ya da yıllara göre D vitamini düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durumun, çalışmamızın D vitamini sentezinin en fazla olduğu yaz aylarında ve yine yaz aylarında güneşlenmiş olmanın etkisinin görülebileceği sonbahar aylarında yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızı D vitamini sentezinin en yoğun olduğu bu dönemde yapmamıza rağmen D vitamini seviyelerindeki ciddi düşüklük düşündürücüdür.

En yüksek D vitamini düzeylerine özellikle yaz aylarında ulaşılmakta, kuzey yarım küre ülkelerinde yukarı paralellere çıkıldıkça Kasım-Mart dönemlerinde çok az D vitamini sentezlenmektedir.^{181,183,186,187}

Brustad ve arkadaşları kış mevsiminde Norveç'in kuzey bölgelerinde yaşayanlarda yaptıkları çalışmada, bir önceki yaz dönemini ülkenin güneyinde geçirenlerin D vitaminini düzeylerini, ülkenin kuzeyinde geçirenlere göre daha yüksek belirlemişlerdir.¹⁸¹

Ülkemiz coğrafi konumu nedeniyle kuzey yarımkürede bulunmaktadır ve güneş ışınlarından yararlanma olanağı yıl boyunca oldukça yüksektir. Buna rağmen kapalı giyim tercihleri, gün boyu kapalı alanlarda çalışılması veya bulunulması, cilt hastalıkları konusunda gelişen bilinçlenme nedeniyle güneş ışınlarından kaçınma veya yüksek koruma faktörü içeren ürünlerden yararlanma gibi nedenler güneş ışınlarından yeterince faydalanmamızı engellemektedir.

D vitamini sentezini etkileyen faktörler arasında sosyo-kültürel farklılıklar da bulunmaktadır. Kadınların giyim tarzları, yaşamlarını daha çok evde geçirmeleri, yaşadıkları evin niteliği (güneşlenebilecekleri özel bir alanın, avlunun bulunması açısından), kozmetik problemler (güneş maruziyeti nedeni ile oluşabilecek cilt sorunları) birçok çalışmanın araştırma konusu olmuştur.^{93,95,176-178,188}

Sarıdoğan ve arkadaşlarının 2010'da yapmış olduğu bir çalışmada Türkiye'nin farklı bölgelerindeki üç şehirde yaşayan postmenopozal kadınların 25(OH)D düzeyleri ile kalsiyum düzeylerine bakılarak KMY ölçümleri yapılmıştır. Üç farklı ilde 25(OH)D düzeyleri birbirinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur. İzmir'de 25(OH)D düzeyi ($21,98 \pm 7,193$ mg/dl), İstanbul ($19,71 \pm 9,636$ mg/dl) ve Osmaniye'ye göre anlamlı olarak yüksek iken en düşük 25(OH)D düzeyleri Osmaniye'de ($15,48 \pm 7,088$ mg/dl) tespit edilmiştir.¹⁸⁹

Bu durum Osmaniye'de yaşayan insanların sosyo-kültürel açıdan farklı olması, daha kapalı bir yaşam tarzı benimsenmesi, Osmaniye'nin deniz kenarında olmaması ve beslenme farklılıkları ile ilişkili olabilir. Nitekim İzmir'in deniz kenarında olması, sosyo-kültürel farklılıklar, insanların güneşlenme alışkanlıklarının olması ve beslenme farklılıkları yüzünden en yüksek 25(OH)D düzeyinin İzmir'de saptanmış olabileceği düşünülebilir. İstanbul'un kozmopolit yapıda bir şehir olması, şehirde yaşayan insanlar arasında sosyo-ekonomik büyük farklılıklar olması nedeniyle diğer iki şehirden farklı ortalama 25(OH)D düzeyleri saptanmış olabilir.¹⁸⁹

Coğrafi, etnik, kültürel faktörler, demografik ve kişisel karakteristik özellikler (açık ortamda güneşlenme alışkanlığı, beslenme tarzı, fiziksel aktivite... vb.) vitamin D düzeylerini etkilemekte ve araştırmaların yapıldığı popülasyona bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir.^{27,125} Ayrıca 25(OH)D düzeyi ölçüm yöntemlerindeki

farklılıklar ve esas alınan eşik değerlerinin değişik olması da çalışmaların seyrini değiştirebilmektedir. Bu nedenlerle de D vitamini ile ilgili çalışmalar arasında anlamlı bir karşılaştırma yapılması zorlaşmaktadır.^{158,180}

6. SONUÇ

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine 2012 yılının Mayıs-Ekim ayları ve 2013 yılı Mayıs-Ekim ayları arasında başvurmuş ve D vitamini değerleri tetkik edilmiş olan 18–49 yaş arası premenapozal 312 kadın hasta dahil edildi. Çalışmaya katılanların genel yaş ortalaması $36,92 \pm 8,64$ yaş idi.

Katılımcılar, kapalı giyim tarzını tercih edenler (birinci grup) ve açık giyim tarzını tercih edenler (ikinci grup) olmak üzere ikiye ayrıldı. Kapalı giyim tarzı olan birinci grup 135 kişi (%43,3), açık giyim tarzı olan ikinci grup ise 177 kişi (%56,7) den oluşmakta idi. Birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması $38,26 \pm 8,48$ yaş, ikinci gruptaki katılımcılarınki de $35,89 \pm 8,63$ yaş olarak bulundu.

Tüm katılımcıların ortalama D vitamini seviyesi $17,6 \pm 9,89$ ng/ml idi. Hastaların %23'ünde ciddi D vitamini eksikliği (<10 ng/ml), %43,3'ünde D vitamini eksikliği (10-20ng/ml), %24,7'sinde ise D vitamini yetersizliği (20-30ng/ml) vardı. Sadece 28 kişi (%9) normal D vitamini düzeyine (>30 ng/ml) sahipti.

Birinci gruptakilerin D vitamini seviyeleri ikinci gruptakilere oranla ciddi düzeyde düşüktü ($p<0,05$). Ortalama D vitamini düzeyleri, birinci grupta $12,85 \pm 8,52$ ng/ml iken, ikinci grupta $21,31 \pm 9,31$ ng/ml idi.

Birinci gruptaki hastaların %44,4'ünde ciddi D vitamini eksikliği, %43'ünde D vitamini eksikliği, %8,9'unda D vitamini yetersizliği saptanırken, sadece %3,7'sinin D vitamini normal seviyede idi.

D vitamini seviyeleri ikinci gruptaki hastaların %6,8'inde ciddi düzeyde eksik, %43,5'inde eksik, %36,7'sinde yetersiz, %13'ünde normal düzeyde idi.

Çalışmamızda verilerin analizi sonucunda şu bulgulara ulaştık;

D Vitamini düzeyinin yüksekliği ile ilişkili durumlar:

- Eğitim seviyesinin artması
- Açık ortamda bulunma süresinin uzaması, güneşlenmek
- Çalışma hayatında olmak

D vitamini düzeyinde azalma ile ilişkili durumlar:

- Beden kitle indeksinin artışı
- Başörtüsü kullanma ve kapalı giyim tarzını benimsemiş olmak
- Sürekli kapalı ortamda bulunmak

D vitamini düzeyleri ile ilişkili olmayan durumlar:

- Yaş
- Sigara-alkol kullanımı
- Alerji varlığı
- Menarş yaşı
- Gebelik-canlı çocuk sayısı
- Süt-süt ürünleri kullanımı
- Çay-kahve tüketimi
- Uyku düzeni
- Fiziksel aktivite durumu
- Güneş kremi kullanımı
- D vitamini ile güneş maruziyeti ilişkisi hakkında bilgi sahibi olmak

Sonuç olarak; hastanemize başvuran premenopozal kadın hastalarda yüksek oranda (%66) D vitamini eksikliği tespit edilmiş olup, bu durumun özellikle giyim şekli ve devamlı olarak kapalı alanlarda bulunulması nedeni ile güneş maruziyetinin kısıtlanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

7. ÖNERİLER

- Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda; D vitamini eksikliğinden korunmak için her gün yüz ve kolların 30 dakika kadar açık ortamda güneşle temas etmesi gerekmektedir.
- Çalışmamızda da esas olarak ele almış olduğumuz konu olan kapalı giyim tarzını benimsemiş kadınlar için de ayrıca öneriler getirilmesi gerekmektedir. Kapalı giyim tarzını benimsemiş olan kadınların vücutlarında güneşe maruz kalan yüzey alanı sınırlı olduğundan, açık giyim tarzındakilere oranla daha uzun süreli olarak güneşlenmeleri gerekmektedir. Tabi ki güneşe maruz kalan cilt yüzey alanını arttırmak (kolların, bacakların distal kısımlarının açık olması gibi) daha yararlı olacaktır. Yine ev ortamında (mümkünse bahçede, balkonda, açık pencere karşısında gibi) güneşlenmek için uygun ortamların oluşturulmasını ve D vitamininden zengin besinlerin daha fazla tüketilmesini de çözüm önerisi olarak sunabiliriz.
- D vitamini eksikliği ve yetersizliği durumlarında yerine koyma tedavisi gerekmektedir. Tedavide hedef, 25(OH)D düzeyini 30–50 ng/ml arasında tutmaktır.

D vitamini eksikliği/yetmezliği tedavisi:

25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında olan yetişkinlere D vitamini yüklemesi yapılmalıdır. 25(OH)D düzeyi 20–30 ng/ml arasında ise idame doz ile başlanabilir. Tedavide D₃ (kolekalsiferol) kullanılmalıdır.

Yükleme: 8 hafta boyunca haftada bir kez 50.000 IU vitamin D₃ alınmalıdır. D vitamini damla 1 şişe (50.000 IU/15 ml) ekmek üzerine dökülerek bir seferde alınabilir. Obezite, malabsorbsiyon durumlarında yükleme dozu 8 hafta boyunca 100.000 IU olması önerilir. Ampul formunun (300.000 IU/1 ml) dozu çok yüksektir. Bu yüzden ampul formu, yükleme ya da idame tedavisinde kullanılmamalıdır.

İdame: Oral 1500–2000 IU/gün vitamin D₃, obezite ve malabsorbsiyon durumunda 3000–4000 IU/gün verilmelidir. D vitamin eksikliğini oluşturan nedenler genellikle düzeltilemediğinden idame tedavisinin hayat boyu olabileceğini akılda tutmak gerekir.

Takip: İdame tedavisine başlandıktan 3–6 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir. Eğer hedef düzeye ulaşılamamışsa ek doz verilebilir. Serum 25(OH)D seviyesi 30 ng/ml altında kalanlarda gastrointestinal emilim problemleri veya tedavi uyumsuzluğu düşünülmelidir.

- D vitamini eksikliğinden korunmak adına toplumdaki farkındalık düzeyinin de artırılması gerekmektedir. Varlığının nelere yol açabileceğini bilmediğimiz bir durumdan kaçınmak ya da o duruma düşmemek adına önlemler almak söz konusu değildir. Bu yüzden toplum D vitamini, D vitamini eksikliği, yeterli güneş maruziyeti ve D vitamininden zengin besinler açısından bilinçlendirilmelidir. Burada da görev en fazla doktorlara özellikle de, toplumun büyük bir kısmına ulaşılabilecek olması nedeniyle, birinci basamak hekimlerine düşmektedir.
- Ayrıca D vitamini ve D vitamini eksikliğini tanıtmak/hatırlatmak adına toplumun bütün kesimlerine ulaşımı sağlayacak; televizyon reklamları, kamu spotları, el ilanları, broşürler, gazete haberleri, dergi röportajları gibi yazılı ve görsel medya kullanılabilir.
- D vitamini ile ilgili daha fazla çalışma yapılarak konunun gündemde tutulması ve D vitamininin diğer hastalıklarla ilişkisinin de daha detaylı incelenmesi gereklidir.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine Başvuran 18–49 Yaş Arası Kadınlarda Giyim Tarzı Ve D Vitamini Düzeylerinin Araştırılması

Amaç: Çalışmamızın amacı, 18–49 yaş arası kadınlarda D vitamini eksikliğinin görülme sıklığını ve giyim tarzının D vitamini ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç-yöntem: Çalışmamız geriye dönük, analitik kohort çalışmasıdır. 2012 yılı Mayıs-Ekim ayları ve 2013 yılı Mayıs-Ekim aylarında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine başvurmuş olup, şikayetleri doğrultusunda gerekli görülerek 25(OH)D düzeyi çalışılmış olan 312 premenopozal kadın hasta ile kontrol randevularında, Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerinde yüz yüze görüşüldü.

Katılımcılara demografik özelliklerini, D vitamini ile ilgili olabilecek beslenme, yaşam tarzı alışkanlıklarını sorgulayan anket formları uygulandı.

Katılımcılar el ve yüzleri dışında kapalı tarz giyimi tercih edenler (birinci grup) ile ekstremiteler/ekstremiteler distalleri ve başı açık giyim tarzı olanlar (ikinci grup) olmak üzere ikiye ayrıldılar.

Bulgular: Çalışmaya katılanların genel yaş ortalaması $36,92 \pm 8,64$ yaş idi. Birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması $38,26 \pm 8,48$, ikinci gruptaki katılımcılarınki de $35,89 \pm 8,63$ yaş olarak bulundu.

Tüm katılımcıların ortalama D vitamini seviyesi $17,6 \pm 9,89$ ng/ml idi. Üç yüz on iki hastanın %23'ünde ciddi D vitamini eksikliği, %43,3'ünde D vitamini eksikliği, %24,7'sinde ise D vitamini yetersizliği vardı. Sadece %9'u normal D vitamini düzeyine sahipti.

Birinci gruptakilerin D vitamini seviyeleri ikinci gruptakilere oranla ciddi düzeyde düşüktü.

Genel olarak hastalarımızda BKİ arttıkça D vitamini seviyeleri azalmakta idi. Eğitim seviyeleri ve açık ortamda bulunma süreleri arttıkça, katılımcıların D vitamini seviyeleri de yükseliyordu.

Sonuç: Bu çalışma ile hastanemize başvuran premenapozal kadın hastalarda yüksek oranda (%66) D vitamini eksikliği tespit ettik. Bu durumun özellikle giyim şekli ve devamlı olarak kapalı alanlarda bulunulması nedeni ile güneş maruziyetinin kısıtlanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu yüzden toplum D vitamini, D vitamini eksikliği, yeterli güneş maruziyeti ve D vitamininden zengin besinler açısından bilinçlendirilmelidir. Farkındalık düzeyini arttırmak adına Sağlık Bakanlığı, hekimler, sivil toplum örgütleri ve medya birlikte çalışmalıdır. Bu alanda daha geniş ölçekli, prospektif çalışmaların yapılması da faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, Giyim Tarzı, D Vitamini Eksikliği

SUMMARY

Investigation of Vitamin D Levels and Dressing Styles in Women Aged 18–49 Who Attended to Family Medicine and Physical Therapy and Rehabilitation Outpatient Clinics of Ankara University School of Medicine

Objective: The aim of this study was to investigate the prevalence of vitamin D deficiency and the relationship between vitamin D and dressing style in women aged 18–49 years.

Materials and methods: This study is a retrospective analytic cohort study. The study was conducted at Family Medicine and Physical Therapy and Rehabilitation Outpatient Clinics of Ankara University School of Medicine between May–October 2012 and May–October 2013. Three hundred and twelve premenopausal female patients, whose vitamin D values were inspected for their complaints, were interviewed face to face during their control appointment.

The participants completed the questionnaire querying demographic characteristics, and nutrition and lifestyle habits which could be related to Vitamin D level.

The participants were separated into two groups. The first group consisted of women who preferred to wear covered style except hands and face, and the second group consisted of women who preferred to wear uncovered style.

Results: Mean age of the study population was 36.92 ± 8.64 years. Mean age was 38.26 ± 8.48 years in the first group, and 35.89 ± 8.63 years in the second group.

Mean 25(OH)D vitamin level of all participants was 17.6 ± 9.89 ng/ml. Severe vitamin D deficiency was found in 23%, vitamin D deficiency was found in 43.3% and vitamin D insufficiency in 24.7% of all patients. Only 9% of 312 participants had normal vitamin D levels.

The participants in the first group had vitamin D levels lower than those in the second group.

Overall, serum 25(OH)D levels were inversely associated with BMI. There was a statistically significant correlation between duration of sun exposure and vitamin D levels. Level of education was found associated with vitamin D levels.

Conclusion: In this study, we detected a high rate of vitamin D deficiency (66%) in premenopausal patients who admitted to our hospital. We believe that, this situation resulted from restriction of sun exposure because of especially dressing type and permanently being in closed areas.

Therefore, the community should be informed about vitamin D, vitamin D deficiency, adequate sun exposure, and vitamin D-rich foods. In order to increase the level of awareness, the Ministry of Health, physicians, civil society organizations, and the media must work together. Larger-scale and prospective studies about this issue would be useful.

Key words: Vitamin D, Dressing style, Vitamin D Deficiency

KAYNAKLAR

- ¹ Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *Journal Nutr.* 2005; 35: 2739–48.
- ² Masood S, Iqbal M. Prevalence of vitamin D deficiency in South-Asia. *Pak J Med Sci.* 2008; 24: 891–7.
- ³ Harvey RA, Champe PC. *Biyokimya Lippincott's Illustrated Reviews 3.baskı*, 2007; Sayfa 384–387. Nobel Tıp Kitabevi, ISBN : 9789754205794
- ⁴ Heaney RP. Bone health. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 300–303.
- ⁵ Ongen B, Kabaroglu C, Parildar Z. Biochemical and Laboratory Evaluation of Vitamin D. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2008; 6(1): 23–31.
- ⁶ Janner M, Ballinari P, Mullis PE, Fluck CE. High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *Swiss Med Wkly.* 2010; 140: w13091.
- ⁷ Marra A, Leoncini G, Mussap M, Bovio M, Nazzari E, Giusti M, Minuto F, Murialdo G, Ameri P. Severe vitamin D deficiency is associated with frequently observed diseases in medical inpatients. *Int J Clin Pract.* 2014 doi: 10.1111/ijcp.12323.
- ⁸ Khalsa K. *The Vitamin D Revolution, How the Power of This Amazing Vitamin Can Change Your Life.* New York: Hay House Inc, 2009. ISBN: 978-1-4019-2470-6
- ⁹ Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1629–1637.
- ¹⁰ Holick MF. Vitamin D Deficiency, Medical Progress. *The New England Journal Of Medicine.* 2007;357 (3): 266–281.
- ¹¹ Cannell JJ, Hollis BW, Sorenson MB, Taft TN, Anderson JJ. Athletic performance and vitamin D. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41: 1102–1110.

-
- ¹² Hollick MF, Krane SM. Introduction to Bone and Mineral Metabolism, in Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed, McGraw Hill Companies; 2001. p. 2198–2201. ISBN: 0070072728
- ¹³ Kull M Jr, Kallikorm R, Tamm A, Lember M. Seasonal variance of 25(OH)D in the general population of Estonia, a Northern European country. BMC Public Health. 2009; 9: 22.
- ¹⁴ Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-Hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: A population-based study of younger and older adults. Am J Med 2004; 116: 634–639.
- ¹⁵ Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with consequences. Am J Clin Nutr. 2008; 87: 1080-6.
- ¹⁶ Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, et al. Low vitamin D status in mothernewborn pairs in Greece. Calcif Tissue Int. 2006; 78: 337–42.
- ¹⁷ Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. Am J Clin Nutr. 2005; 8: 1060–4.
- ¹⁸ Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. Journal of Nutr. 2007; 137 (2): 447–52.
- ¹⁹ Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92 (9): 3517–22.
- ²⁰ Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. Nutrition 2002; 18 (1): 47–50.
- ²¹ Pehlivan I, Hatun S, Aydogan M, Babaoglu K, Gokalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. Turk J Pediatr 2003; 45 (4): 315–20.

-
- ²² Karadavut Kİ, Başaran A, Çakıcı A. Türk kadınlarında vitamin D eksikliği. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2003; 9: 74-9.
- ²³ Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *Journal of Steroid Biochemistry&Molecular Biology* 2007; 103:620-5.
- ²⁴ Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, et al. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr.* 2005; 135: 218–22.
- ²⁵ Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med.* 2001; 10: 765–70.
- ²⁶ Hekimsoy Z, Dinc G, Kafesciler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10: 782.
- ²⁷ Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005; 40: 53–60.
- ²⁸ Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 173–7.
- ²⁹ Kokino S, Pekindil Y, Hakgüder A, Yıldız M. Postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile D vitamini ve diğer laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2004; 10: 70–3.
- ³⁰ Holick MF, et al. Guidelines on Vitamin D Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7): 1911–1930.
- ³¹ Türkyılmaz A.K. Fibromiyalji Hastalarında Kemik Mineral Yoğunluğu İle Serum D Vitamini Düzeyinin Ağrı Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. İstanbul–2009 (Uzmanlık Tezi).
- ³² Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008; 66(10 Suppl 2): 182–194.

-
- ³³ Holick MF, Chen TC, Sauter ER. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res* 2007; 22(Suppl 2): 28–33.
- ³⁴ Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow RB. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 668–673.
- ³⁵ Vieth R. The Pharmacology of Vitamin D, Including Fortification Strategies. In *Vitamin D: Second Edition*, Burlington: Elsevier Academic Press (2005) pg. 995-1015. ISBN: 995-1015.
- ³⁶ Plíšek J, Krčmová LK, Aufartová J, Morales TV, Esponda SM, Oros R, Kasalová E, Santana-Rodriguez JJ, Sobotka L, Solich P, Solichová D. New approach for the clinical monitoring of 25-hydroxyvitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D2 by ultra high performance liquid chromatography with MS/MS based on the standard reference material 972. *J Sep Sci.* 2013; 36(23): 3702-8.
- ³⁷ Armas LA, Hollis BW. Heaney RP. Vitamin D₂ Is Much Less Effective than Vitamin D₃ in Humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(11): 5387-5391.
- ³⁸ Akpınar ve ark. The Releation Between Vitamin D and Quality of Life/D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2012; 18: 13–18.
- ³⁹ Shea MK, Houston DK, Tooze JA, et al. Correlates and prevalence of insufficient 25-hydroxyvitamin D status in black and white older adults: The health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59: 1165-74.
- ⁴⁰ Arık S. Hashimoto Tiroiditinde 25-Hidroksi-D Vitamini ve Paratiroid Hormon Düzeyi. İstanbul–2008 (Uzmanlık Tezi).
- ⁴¹ De Luca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl): 1689–1696.
- ⁴² Suda T, Ueno Y, Fujii K, Shinki T. Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 2002; 88: 259–66.

-
- ⁴³ Burtis C, Ashwood ER. Klinik Kimyada Temel İlkeler Tietz 5. baskı, Palme Yayıncılık 2005 Sayfa 809-812. ISBN: 975-8992-13-3
- ⁴⁴ Langley S. The ABC of vitamin D a primer for physicians. Medical post. Toronto: 2007; vol43, Iss. Pg. 23, 1pgs.
- ⁴⁵ Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 471–478.
- ⁴⁶ Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, Ochoa MT, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen DL, Wagner M, Bals R, Steinmeyer A, Zúgel U, Gallo RL, Eisenberg D, Hewison M, Hollis BW, Adams JS, Bloom BR, Modlin RL. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 2006; 311: 1770–1773.
- ⁴⁷ Bouillon R, Bischoff-Ferrari H, Willett W. Vitamin D and health: perspectives from mice and man. J Bone Miner Res 2008; 23: 974–979.
- ⁴⁸ Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010; 17: 113-119.
- ⁴⁹ Swales HH, Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular disease risk: emerging evidence. Curr Opin Cardiol. 2010; 25: 513-517.
- ⁵⁰ Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji 10.baskı, 2001; Sayfa 905–906. Nobel Tıp Kitabevleri, ISBN : 975-420-129-3
- ⁵¹ Vu LH, Whiteman DC, Pols JC, Kimlin MG, Neale RE. Serum vitamin D levels in office workers in a subtropical climate. Photochemistry and Photobiology 2011; 87: 714-20.
- ⁵² Nanri A, Foo LH, Nakamura K, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and season-specific correlates in Japanese adults. J Epidemiol 2011; 13(5): 346–353.
- ⁵³ Springbett P, Buglass S, Yo AR. Photoprotection and vitamin D status. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 101. (2010) 160–168.

-
- ⁵⁴ Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-72.
- ⁵⁵ Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 353-73.
- ⁵⁶ Garg MK, Kalra S, Mahalle N. Defining vitamin D deficiency, using surrogate markers *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Sep;17(5):784-6.
- ⁵⁷ Bischoff-Ferrari HA. “ Vitamin D – why does it matter? ” – Defining Vitamin D deficiency and its prevalence. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2012; 243 :3-6.
- ⁵⁸ Sahillioğlu ve ark. 25-OH-Vitamin D Hormon için Tandem Kütle Spektrometrede Yöntem Geçerli Kılma Çalışması ve Bu Yöntemin Farklı Yöntemlerle Karşılaştırılması [Method validation of tandem mass spectrometry for 25-Hydroxyvitamin D3 and comparison of this method with other methods] *Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem]* 2011; 36 (1): 73–79.
- ⁵⁹ Vogeser M. Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2010; 121: 565–73.
- ⁶⁰ Holick MF. Vitamin D Status: Measurement, Interpretation and Clinical Application. *Ann Epidemiol.* 2009; 19(2): 73-8.
- ⁶¹ Chen H, McCoy LF, Schleicher RL, Pfeiffer CM. Measurement of 25(OH)D₃ and 25(OH)D₂ in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its comparison a radioimmunoassay method. *Clin Chim Acta.* 2008; 391(1-2): 6-12.
- ⁶² Lensmeyer GL, Wiebe DA, Binkley N, Drezner MK. HPLC method for 25-hydroxyvitamin D measurement: comparison with contemporary assays. *Clin Chem.* 2006; 52(6): 1120-1126.
- ⁶³ Gasparro FP. Sunscreens, skin photobiology, and skin cancer: the need for UVA protection and evaluation of efficacy. *Environ Health Perspect.* 2000; 108 (Suppl 1): 71-78.

-
- ⁶⁴ Dangoisse C. Dermo-cosmetics and prevention of skin aging. *Rev Med Brux*. 2004; 25(4): A365-70.
- ⁶⁵ Godar DE, Landry RJ, Lucas AD. Increased UVA exposures and decreased cutaneous Vitamin D₃ levels may be responsible for the increasing incidence of melanoma. *Med Hypotheses*. 2009; 72(4): 434–443.
- ⁶⁶ Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, Feychting M, Hallin N. Occupational sunlight exposure and cancer incidence among Swedish construction workers. *Epidemiology*, 2001; 12(5): 552-7.
- ⁶⁷ Kaskel P, Sander S, Kron M, Kind P, Peter RU, Krähn G. Outdoor activities in childhood: a protective factor for cutaneous melanoma? Results of a case-control study in 271 matched pairs. *Br J Dermatol*. 2001; 145(4): 602-9.
- ⁶⁸ Field S, Davies J, Bishop DT, Newton-Bishop JA. Vitamin D and melanoma. *Dermatoendocrinol*. 2013; 5(1): 121-129. Review
- ⁶⁹ Newton-Bishop JA, Chang YM, Elliott F, Chan M, Leake S, Karpavicius B, Haynes S, Fitzgibbon E, Kukalich K, Randerson-Moor J, Elder DE, Bishop DT, Barrett JH. Relationship between sun exposure and melanoma risk for tumours in different body sites in a large case-control study in a temperate climate. *Eur J Cancer*. 2011; 47(5): 732-41.
- ⁷⁰ Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006; 92: 17- 25.
- ⁷¹ Engelsen O, Brustad M, Aksnes L. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol* 2005; 81: 1287– 9.
- ⁷² Yuen AW, Jablonski NG. Vitamin D: in the evolution of human skin colour. *Med Hypotheses*. 2010; 74(1): 39–44.
- ⁷³ Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, Gillespie C, Hollis BW, Looker AC, Allen C, Dougherty C, Gunter EW, Bowman BA. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76(1): 187–92

-
- ⁷⁴ Holick MF. Vitamin D: A Millenium Perspective. *J Cell Biochem.* 2003; 88(2): 296–307.
- ⁷⁵ Shirazi L, Almquist M, Malm J, Wirfält E, and Manjer J. Determinants of serum levels of vitamin D: a study of life-style, menopausal status, dietary intake, serum calcium, and PTH. *BMC Womens Health* 2013; 13: 33.
- ⁷⁶ Kift R, Berry JL, Vail A, Durkin MT, Rhodes LE, Webb AR. Lifestyle factors including less cutaneous sun exposure contribute to starkly lower vitamin D levels in U.K. South Asians compared with the white population. *Br J Dermatol.* 2013; 169(6): 1272-8.
- ⁷⁷ Feldmeyer L, Shojaati G, Spanaus KS, Navarini A, Theler B, Donghi D, Urosevic-Maiwald M, Glatz M, Imhof L, Barysch MJ, Dummer R, Roos M, French LE, Surber C, Hofbauer GF. Phototherapy with UVB narrowband, UVA/UVBnb, and UVA1 differentially impacts serum 25-hydroxyvitamin-D3. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(4): 530-6.
- ⁷⁸ D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV Radiation and the Skin. *Int J Mol Sci.* 2013; 14(6): 12222-48.
- ⁷⁹ Arunabh S, Pollack S, Yeh J. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 157-61
- ⁸⁰ Mc Kinney K, Breitkopf CR, Berenson AB. Association of race, body fat, and season with vitamin D status among young women: A cross- sectional study. *Clin Endocrinol(Oxf).* 2008; 69(4): 535-541.
- ⁸¹ Hansen KE, Jones AN, Lindstrom MJ, Davis LA, Engelke JA, Shafer MM. Vitamin D insufficiency: disease or no disease? *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1052–1060.
- ⁸² Bischoff-Ferrari HA, Can U, Staehelin HB, Platz A, Henschkowski J, Michel BA, Dawson-Hughes B, Theiler R. Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. 2008; (42): 597–602.
- ⁸³ IOM (Institute of Medicine) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academies Press, 2011. Erişim adresi: <http://www.iom.edu/vitamind>, Erişim Tarihi: 20.10.2013

-
- ⁸⁴ Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2013; pii: S0960-0760(13)00233
- ⁸⁵ Schoor MN, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Practice&Research Clinical Endocrinology&Metabolism* 2011; 25: 671–80.
- ⁸⁶ Rahnavard Z, Eybpoosh S, Rezaei Homami M, Aghaei Meybodi HR, Azemati B, Heshmat R, Larijani B. Vitamin D deficiency in healthy male population: results of the Iranian multi-center osteoporosis study. *Iranian J. Publ. Health* 2010; 39: 45–52.
- ⁸⁷ Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, Hollis BW, Drezner MK. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 2130–2135.
- ⁸⁸ Kaehler ST, Baumgartner H, Jeske M, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession. *Eur J Nutr* 2011; 11: 281-5.
- ⁸⁹ Mithal A et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International* 2009; 20: 1807–1820.
- ⁹⁰ Dawodu A, Wagner CL. Mother-child vitamin D deficiency: an inter-national perspective. *Archives of Disease in Childhood*, 2007; 92: 737-740.
- ⁹¹ Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Lazaretti-Castro M. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of Sao Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40: 1653–1659.
- ⁹² Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared to 2000–2004. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1519–1527.
- ⁹³ Christie FTE, Mason L. Knowledge, attitude and practice regarding vitamin D deficiency among female students in Saudi Arabia: a qualitative exploration. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2011; 14: 22–29.
- ⁹⁴ Zittermann A, Gummert JF. Sun, vitamin D, and cardiovascular disease. *J. Photochem. Photobiol.* 2010; B 101: 124–129.

-
- ⁹⁵ Kimball S, Fuleihan Gel-H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2008; 45: 339-414.
- ⁹⁶ Hintzpeter B, Scheidt-Nave C, Muller MJ, Schenk L, Mensink GB. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr* 2008; 138: 1482–1490.
- ⁹⁷ Fuleihan G. Vitamin D deficiency in the Middle East and its health consequences for children and adults. *Clinic Rev Bone Miner Metab* 2009; 7: 77–93.
- ⁹⁸ Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician* 2009; 80: 841–846.
- ⁹⁹ Lee JH, O’Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1949–1956.
- ¹⁰⁰ Kanekar A, Sharma M, Joshi VR. Vitamin D deficiency-a clinical spectrum: is there a symptomatic nonosteomalacic state? *Int J Endocrinol* 2010;2010:521457.
- ¹⁰¹ Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: an evidence based review. *J Am Board Fam Med* 2009, 22: 698–706.
- ¹⁰² Wolff AE, Jones AN, Hansen KE. Vitamin D and musculoskeletal health. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4: 580-8.
- ¹⁰³ Perez-Lopez FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas* 2007; 20: 117–37.
- ¹⁰⁴ Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1151–4.
- ¹⁰⁵ Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55: 234–9.

-
- ¹⁰⁶ Gordon CM, Williams AL, Feldman HA, May J, Sinclair L, Vasquez A, Cox JE. Treatment of hypovitaminosis D in infants and toddlers. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2716–2721.
- ¹⁰⁷ Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692
- ¹⁰⁸ Lappe J, Travers-Gustafson D, Davies K, Recker R, Heaney R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586–91.
- ¹⁰⁹ Vieth R, Kimball S. Vitamin D in congestive heart failure. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 731–2.
- ¹¹⁰ Lee P, Chen R. Vitamin D as an analgesic for patients with type 2 diabetes and neuropathic pain. *Arch Intern Med* 2008; 168: 771–2.
- ¹¹¹ Pittas A, Lau J, Hu F, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in Type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2017–29.
- ¹¹² Janner M, Ballinari P, Mullis PE, Fluck CE. (2010) High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *Swiss Med Wkly*. 140: w13091
- ¹¹³ Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(3): 362–371.
- ¹¹⁴ Kaludjerovic J, Vieth R. Relationship between vitamin D during perinatal development and health. *J Midwifery Womens Health* 2010; 55 (6): 550–60.
- ¹¹⁵ White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infect Immun* 2008; 76: 3837–3843.
- ¹¹⁶ Oudshoorn C, Mattace-Raso FU, Vander Velde N, et al. Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive function. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 539–543.

-
- ¹¹⁷ Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(8): 2980-5.
- ¹¹⁸ Sözen T. D hormonu: Güncel gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011; 42: 14-27. Derleme.
- ¹¹⁹ Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18–28. [Erratum, *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1253.]
- ¹²⁰ Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, Newmark HL, Giovannucci E, Wei M, Holick MF. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *American Journal of Preventive Medicine* 2007; 32: 210–21.
- ¹²¹ Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research, 2006; 129-37.
- ¹²² Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D₃ on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2003; 57(4): 258–261.
- ¹²³ Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *Public Health* 2011; 11: 735.
- ¹²⁴ Vieth R et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2007; 85: 649–650.
- ¹²⁵ Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev. Med.* 2010; 51(3-4): 228-33.
- ¹²⁶ Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152: 315–323.

-
- ¹²⁷ Parkera J, Hashmia O, Duttonb D, Mavrodarisa A, Strangesa S, Kandalab NB, Clarkea A, Francoa OH. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010; 65 (3): 225–236.
- ¹²⁸ Lucas RM, Repacholi MH, McMichael AJ. Is the current public health message on UV exposure correct? *Bull World Health Organ* 2006; 84: 485- 91.
- ¹²⁹ Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 26- 32.
- ¹³⁰ Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 2005; 10: 94–111.
- ¹³¹ Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2012 1.Baskı Sf 19-22 Erişim adresi: <http://www.turkendokrin.org/files/pdf/kitap.pdf> Erişim Tarihi: 12.12.2013
- ¹³² Calvo MS, Whitting SJ. Overview of the proceeding from Experimental Biology 2004 Symposium: vitamin D insufficiency: a significant risk factor in chronic diseases and potential disease-specific biomarkers of vitamin D sufficiency. *J Nutr* 2005; 135: 301-3.
- ¹³³ Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ: Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 204–10.
- ¹³⁴ Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J of Nutr.* 2003; 89: 552–572.
- ¹³⁵ Gültekin M, Hacikamiloglu E. D vitamini Güneş Işınları, UVB ve Kanseri. Erişim adresi: <http://www.kanser.gov.tr/Dosya/Bilgi-Dokumanlari/raporlar/VitaminDRapor.docx.pdf> Erişim Tarihi: 17.01.2014
- ¹³⁶ Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (suppl): 1740-7.
- ¹³⁷ Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 suppl): 1752-8.

-
- ¹³⁸ T.C. Sağlık Bakanlığı. Gebelere D Vitamini Destek Programı. Erişim adresi: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12656/gebelere-d-vitamini-destek-programi.html> Erişim Tarihi: 17.01.2014
- ¹³⁹ Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D, 2002. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2813.htm> Accessed: 30.10.2013.
- ¹⁴⁰ WHO. Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition, 2nd Edition. (2004). Geneva, Switzerland. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf> Accessed: 23.01.2014
- ¹⁴¹ Ovesen et al. Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. Proceedings of the Nutrition Society 2003; 62: 813-821.
- ¹⁴² Biancuzzo RM, et al. Fortification of orange juice with vitamin D₂ or vitamin D₃ is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. American Journal of Clinical Nutrition 2010; 91: 1626-6.
- ¹⁴³ Tarakcı Z, Dervisoglu M. Vitamin D, Beslenmede Önemi ve Gıdalarda Zenginlestirmesi. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Erişim adresi: <http://www.gidadernegi.org/TR/Genel/dg.ashx?DIL=1&BELGEANAH=5270&DOSYASIM=240934475.pdf> Erişim Tarihi: 26.01.2014
- ¹⁴⁴ Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(1): 279-85.
- ¹⁴⁵ Mansoor S, Habib A, Ghani F, et al. Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. Clinical Biochemistry 2010; 43: 1431-5.
- ¹⁴⁶ Kaya T, Ulutaş Ö, Çavuşoğlu A, Aslanca D, et al. Sağlıklı postmenapozal kadınlarda serum 25(OH) vitamin-D düzeyi ve hiperparatroidi. Romatizma 2007; 22: 20-23.

-
- ¹⁴⁷ Akman AO, Tumer L, Hasanoğlu A, İlhan M, Caycı B. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int* 2011; 53: 968-73.
- ¹⁴⁸ Ölmez D, Bober E, Büyükgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatrica* 2006; 95:1266-9.
- ¹⁴⁹ Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci* 2012; 2(1): 12-15.
- ¹⁵⁰ Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1133-40.
- ¹⁵¹ Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 860-8.
- ¹⁵² Levis S, Gomez A, Jimenez C, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1557-62.
- ¹⁵³ Meddeb N, Sahli H, Chahed M, et al. Vitamin D deficiency in Tunisia. *Osteoporos Int* 2005; 16: 180-3.
- ¹⁵⁴ Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3215-24.
- ¹⁵⁵ Al-Turki HA, et al. 25-hydroxy vitamin D levels among healthy Saudi Arabian women, *Saudi Med J* 2008; 29 (12): 1765-1768.
- ¹⁵⁶ Cinar N, Harmanci A, Yildiz BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *Eur J Intern Med.* 2013; pii: S0953-6205(13)00990-4.

-
- ¹⁵⁷ Şahin Z, Kumbasar F, Yiğit S, Yaman V, Turhan B, Kartal İ. The Effect of Dressing Style on Vitamin D Level in Winter. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2011; 17: 6-9.
- ¹⁵⁸ Aypak C, Yıkılkan H, Dicle M, Önder Ö, Görpelioğlu S. The Relationship of Vitamin D Status with Body Mass Index among Obese Adults. *The Medical Bulletin of Haseki Training* 2012; DOI: 10.4274/Haseki.954, 95-98.
- ¹⁵⁹ Schneider B, Weber B, Frensch A ve ark. Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism. *J Neural Transm.* 2000; 107: 839-842.
- ¹⁶⁰ Huuskonen J, Vaisanen SB, Kroger H ve ark. Regular physical exercise and bone mineral density: a four-year controlled randomized trial in middle-aged men. *The DNASCO study. Osteoporos Int.* 2001; 12: 349-355.
- ¹⁶¹ Deng HW, Deng XT, Conway T ve ark. Determination of bone size of hip, spine, and wrist in human pedigrees by genetic and lifestyle factors. *J Clin Densitom.* 2002; 5: 45-56.
- ¹⁶² Lee K. Sex-specific relationships between alcohol consumption and vitamin D levels: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr. Res Pract.* 2009; 6 (2012): 86–90.
- ¹⁶³ Mc Cullough ML, Weinstein SJ, Freedman DM, Helzlsouer K, Flanders WD, et al. Shu Correlates of circulating 25-hydroxyvitamin D. Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers Am. J. Epidemiol. 2010; 172: 21–35.
- ¹⁶⁴ Turner RT, Sibonga JD. Effects of alcohol use and estrogen on bone. *Alcohol Res Health.* 2001; 25: 276-281.
- ¹⁶⁵ Zhang J, Dai J, Lin DL. Osteoprotegerin abrogates chronic alcohol ingestion-induced bone loss in mice. *J Bone Miner Res.* 2002; 17: 1256-1263.
- ¹⁶⁶ Medras M, Jankowska EA. The effect of alcohol on bone mineral density in men. *Przegl Lek.* 2000; 57: 743-746.

-
- ¹⁶⁷ Wagnerberger S, Kanuri G, Bergheim I. Alcohol drinking patterns and nutrition in alcoholic liver disease Shimizu (Ed.), Trends in Alcoholic Liver Disease Research – Clinical and Scientific Aspects, InTech, Rejeka 2012, 1–22
- ¹⁶⁸ Asilsoy S. Vitamin D and allergic diseases. *Asthma Allergy Immunol* 2011; 9: 1-7.
- ¹⁶⁹ Wjst M, Dold S. Genes, factor X, and allergens: what causes allergic diseases? *Allergy* 1999; 54: 757–759.
- ¹⁷⁰ Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1031–1035.
- ¹⁷¹ Searing DA, Zluwig Y, Murphy J, Hauk Pj, Goleva E, Leung DY. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 995- 1000.
- ¹⁷² Sutherland ER, Goleva E, Jackson LP, Stevens AD, Leung DY. Vitamin D levels, lung function and steroid response in adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 699-704.
- ¹⁷³ Al Attia HM, Ibrahim MA. The high prevalence of vitamin D inadequacy and dress style of women in the sunny UAE. *Arch Osteoporos.* 2012; 7(1-2): 307-10.
- ¹⁷⁴ Muhairi SJ, Mehairi AE, Khouri AA, Naqbi MM, Maskari FA, Al Kaabi J, Al Dhaheri AS, Nagelkerke N, Shah SM. Vitamin D deficiency among healthy adolescents in Al Ain, United Arab Emirates. *BMC Public Health.* 2013; 13: 33.
- ¹⁷⁵ Dawodu A, Kochiyil J and Altaye M. Pilot study of sunlight exposure and vitamin D status in Arab women of childbearing age. *Eastern Mediterranean Health Journal EMHJ* 2011; 17 (7): 570-574.
- ¹⁷⁶ Siddiqui A. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2007; 28: 441–4.
- ¹⁷⁷ Al Faraj S, Al Mutairi K. Vitamin D deficiency and chronic low back Pain in Saudi Arabia. 2003; 28: 177–9.

-
- ¹⁷⁸ Grover SR, Morley R. Vitamin D deficiency in veiled or dark skinned pregnant women. *Med J Aust* 2001; 175: 251-2.
- ¹⁷⁹ Kutsal ve ark. Postmenopozal Osteoporotik Kadınlarda Giyim Tercihlerinin D Vitamini ve Kemik Mineral Dansiteleri Üzerine Etkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2011; 17: 85-8.
- ¹⁸⁰ Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, Sudhakar D. Vitamin D status in andhra pradesh: a population based study. *Indian J Med Res* 2008; 127: 211-8.
- ¹⁸¹ Brustad M, Alsaker E, Engelsen O, Aksnes L, Lund E. Vitamin D status of middle-aged women at 65-71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutr* 2003; 7: 327-35.
- ¹⁸² Islam MZ, Lamberg-Allardt C, Karkkainen M, Outila T, Salamatullah Q, Shamim AA. Vitamin D deficiency: a concern in premenopausal Bangladeshi women of two socio-economic groups in rural and urban region. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 51-6.
- ¹⁸³ van der Mei IA, Ponsonby AL, Engelsen O, Pasco JA, McGrath JJ, Eyles DW, et al. The high prevalence of vitamin D insufficiency across Australian populations is only partly explained by season and latitude. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1132-9.
- ¹⁸⁴ Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamine D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *CMAJ* 2002; 166: 1517-24.
- ¹⁸⁵ Patel R, Collins D, Bullock S, Swaminathan R, Blake GM, Fogelman I. The effect of season and vitamin D supplementation on bone mineral density in healthy women: a doublemasked crossover study. *Osteoporos Int* 2001; 12: 319-25.
- ¹⁸⁶ Kull M Jr, Kallikorm R, Tamm A, Lember M. Seasonal variance of 25(OH) vitamin D in the general population of Estonia, a Northern European country. *BMC Public Health* 2009; 9: 22.
- ¹⁸⁷ Masud F. Vitamin D levels for optimum bone health. *Singapore Med J* 2007; 48: 207-12.

-
- ¹⁸⁸ Brand C, Hodan Y, Abi D, Couch A, Vindigini A, Wark J. Vitamin D deficiency: a study of community beliefs among dark skinned and veiled people. *Int J Rheum Dis.* 2008; 11: 15–23.
- ¹⁸⁹ Saridoğan ve ark. Üç Coğrafi Bölgede D Vitamini ve KMY Türk Osteoporoz Dergisi 2010; 16: 49-52.