



T.C.

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**65 YAŞ VE ÜZERİ BİREYLERDE D VİTAMİNİ, KALSİYUM ve
FOSFOR DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

EBRU ARSLAN

DANIŞMAN

PROF. DR. GÜLER ÖZTÜRK

EKİM-2020

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt ederim.

Ebru ARSLAN

Danışmanlığını yaptığım bu tezin tamamen öğrencinin çalışması olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı taahhüt ederim.

Prof. Dr. Güler Öztürk

TEZ ONAYI

Ebru Arslan tarafından hazırlanan ‘65 Yaş ve Üzeri Bireylerde D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeylerinin İncelenmesi’ başlıklı bu yüksek lisans tezi, Fizyoloji Anabilim Dalında hazırlanmış ve jürimiz tarafından kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

[Prof. Dr. Güler Öztürk]

Kurumu:

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Üyeler:

[Doç. Dr. Şevin Güney]

Kurumu:

Gazi Üniversitesi

[Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Sarıkaya]

Kurumu:

İstanbul Maltepe Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 19 / 10 / 2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışma süreci boyunca engin tecrübelerini benimle paylaşan, her konuda yol gösteren, yardımcı olan ve bu yolda bana inanan, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı, aynı zamanda tez danışmanım olan Hoca'm Prof. Dr. Güler ÖZTÜRK'e; çalışmamızda desteklerini esirgemeyen sayın Uzm. Dr. Hacer Hicran MUTLU'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Umutsuzluğa düştüğüm her an varlığını hissettiğim, tez çalışma sürecimde her konuda yanımda olup bilgi ve tecrübelerini paylaşan ve yürüdüğüm zorlu yolda ışık olan , kapısını her çaldığım da yardımını hiçbir zaman esirgemeyen ve benim için çok değerli hem dost hem abla olan saygıdeğer Dr. Burcu ÇAYKARA'ya çok teşekkür ederim.

Lisansüstü eğitim için beni cesaretlendiren, bu yolda ilk adımlarımı atmamı sağlayan ve her zaman destekleriyle yanımda olan değerli Doç.Dr. Tünay KARAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Girdiğim her yolda destekleriyle arkamda olan ve bana olan inançlarını sonuna kadar hissettiğim canım aileme; destekleriyle tezime katkıda bulunan kuzenim Burhan ARSLAN'a; bu süreçte desteğini esirgemeyen değerli öğretmen arkadaşım Damla AYDIN'a sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

ÖZET

65 YAŞ VE ÜZERİ BİREYLERDE D VİTAMİNİ, KALSIYUM VE FOSFOR DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

ARSLAN, EBRU

Yüksek Lisans Tezi, Fizyoloji Anabilim Dalı,

Danışman: Prof. Dr. Güler ÖZTÜRK

Ekim, 2020. 81 Sayfa.

Vitaminler, besinler veya ek olarak dışardan alınması zorunlu besin öğeleri olmasına rağmen D Vitaminin sentezi ve işlevleri diğer vitaminlerden farklılık gösterir. Bundan dolayı vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak kabul edilir. Yaşlanmayla birlikte malnutrisyona bağlı vitamin ve mineral eksikliği görülmektedir. Özellikle D vitamini eksikliği yaşlı popülasyonda sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve yaşlanmaya bağlı olarak D vitamini sentezi azalmaktadır. Buna bağlı olarak, kalsiyum ve fosfor dengesi de değişmektedir. Yaşlanmayla birlikte D vitamini düzeylerinde nasıl bir değişim olduğunu incelenmesi açısından 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde vitamin D, kalsiyum ve fosfor düzeyleri değerlendirilerek, D vitamini eksikliği prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri Ekim 2015- Ekim 2018 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği'ne başvuran kişilerin vitamin D, kalsiyum ve fosfor düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Mann-Whitney U, Spearman's rho, Kruskal Wallis ve Games-Howell testleri data analizi için kullanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışmamız sonucunda 65 yaş ve üstü 1386 bireyin %71,3'ünde, D vitamini düzeyleri eksik ve yetersiz olarak saptanmıştır. Eş zamanlı kalsiyum, fosfor ve D Vitamini değerlerine bakılan 316 bireyin %14,9'unda hipofosfatemi, %0,6'sında

hipokalsemi saptanmıştır. D Vitamini değerleri, fosfor ve kalsiyum değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Bu veriler, ülkemizde D vitamini eksikliğinin/ yetersizliğinin yaygın olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Kalsiyum, Fosfor

ABSTRACT

ANALYSIS OF D VITAMIN, CALCIUM AND PHOSPHOR LEVELS IN INDIVIDUALS AGED 65 YEARS AND OVER

ARSLAN, EBRU

Master Thesis, Department of Physiology

Advisor: Prof. Dr. Güler ÖZTÜRK

October, 2020. 81 Page.

The synthesis and functions of Vitamin D differ from other vitamins, although there are vitamins, nutrients or nutritional supplements. Therefore, it is considered as a steroid hormone rather than vitamin. With aging, vitamin and mineral deficiency due to malnutrition is observed. Vitamin D deficiency is a common condition in the elderly population, and vitamin D synthesis decreases due to aging. Accordingly, the balance of calcium and phosphorus also changes. In order to examine how vitamin D levels change with aging, it is aimed to determine the prevalence of vitamin D deficiency by evaluating vitamin D, calcium and phosphorus levels in individuals aged 65 and over.

In our study, the vitamin D, calcium and phosphorus levels of individuals aged 65 and over who applied to Istanbul Medeniyet University, Göztepe Training and Research Hospital Family Medicine between October 2015 and October 2018 were retrospectively analyzed. Mann-Whitney U, Spearman's rho, Kruskal Wallis and Games-Howell tests were used for data analysis and $p < 0.05$ was considered significant.

As a result of our study, vitamin D levels were found to be deficient and insufficient in 71.3% of 1386 individuals aged 65 and over. Hypophosphatemia was found in

14.9% and hypocalcemia in 0.6% of 316 individuals with simultaneous calcium, phosphorus and vitamin D values. There was no significant correlation between Vitamin D values, phosphorus and calcium values. These data show that vitamin D deficiency / insufficiency is common in our country.

Keywords: Vitamin D, Calcium, Phosphorus

İÇİNDEKİLER

BİLDİRİM	i
TEZ ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
EKLER.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİ	2
2.1. YAŞLILIK	2
2.2. D VİTAMİNİ	4
2.2.1. D Vitamini Tarihçesi.....	4
2.2.2. D Vitamini Genel Özellikleri	4
2.2.3. D Vitamini Kaynakları	6
2.2.4. D Vitamini Sentez ve Metabolizması	6

2.2.5.Vitamin D Bağlayıcı Protein	9
2.2.6.Vitamin D Reseptörü.....	9
2.2.7.D Vitamini Eksikliği	11
2.3. KALSİYUM.....	15
2.4. FOSFOR.....	16
2.5. PARATHORMON	17
4.BULGULAR	20
4.1. D Vitamini Değerlerine Bakılan Bireylerde Yaş Dağılımı	20
4.2. D Vitamini Düzeyleri.....	21
4.3. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerin İstatiksel Analizleri	25
4.3.1. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde D Vitamini Analizleri.....	27
4.3.1.1. D Vitamini Post-Hoc Analizleri.....	29
4.3.2. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Fosfor Değerleri Analizleri	30
4.3.2.1.Fosfor Post-Hoc Analizleri	32
4.3.3. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Kalsiyum Değerleri Analizleri	34
4.3.3.1.Kalsiyum Post-Hoc Analizleri	37
4.3.4.Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Korelasyon Analizi.....	39

5. TARTIŞMA	41
6.SONUÇ.....	47
KAYNAKÇA.....	48

EKLER

EK-1. Etik Kurulu Onay Formu.....	61
EK-2. Özgeçmiş.....	63
EK-3. İntihal Raporu	65

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler..	3
Tablo 2. Vitamin D2 ve Vitamin D3'ün Özellikleri.....	5
Tablo 3. VDR'nin Yapısı.....	10
Tablo 4. Serum 25 (OH) D Değerleri	12
Tablo 5. D Vitamini Eksikliği Nedenleri	13
Tablo 6. D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliğinde Önerilen Tedavi Yöntemleri	14
Tablo 7. Normal İnsan Plazmasındaki Kalsiyumun (mmol/L) Dağılımı ..	16
Tablo 8. 65 Yaş Üstü Bireylerin Yaş Dağılımı	20
Tablo 9. Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri	21
Tablo 10. Cinsiyete Göre Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri	22
Tablo 11. D Vitamini Kruskal-Wallis Test Sonucu	23
Tablo 12. Vitamin D Sınıflarının Karşılaştırılması	24
Tablo 13. Kalsiyum, Fosfor ve Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri	25
Tablo 14. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Kalsiyum, Fosfor ve Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri	26
Tablo 15. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri	27

Tablo 16. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Serum 25(OH)D Vitamini Düzeyleri	28
Tablo 17. D Vitamini Kruskal-Wallis Testi Sonucu	29
Tablo 18. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde D Vitamini Gruplarının Karşılaştırılması	30
Tablo 19. Fosfor Değerleri	30
Tablo 20. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Serum Fosfor Değeri	31
Tablo 21. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Serum Fosfor Değerleri	32
Tablo 22. Fosfor Kruskal-Wallis Testi Sonucu	33
Tablo 23. Fosfor Gruplarının Karşılaştırılması	33
Tablo 24. Kalsiyum Değerleri	34
Tablo 25. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Serum Kalsiyum Değerleri	35
Tablo 26. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Serum Kalsiyum Değerleri	36
Tablo 27. Kalsiyum Kruskal-Wallis Testi	37
Tablo 28. Kalsiyum Gruplarının Karşılaştırılması	38
Tablo 29. Normallik Testi	39
Tablo 30. Fosfor,D Vitamini ve Kalsiyum Korelasyon Sonucu	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. D Vitamini Metabolizması.....	8
Şekil 2. VDR’ nin Dokulardaki Dağılımı.....	11

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Ca:	Kalsiyum
P:	Fosfor
PTH:	Parathormon
VDBP:	D Vitamini Bağlayıcı Protein
25 (OH) D:	25- hidroksikolekalsiferol
1,25 (OH) 2 D:	1,25- dihidroksikolekalsiforel
VDR:	Vitamin D Reseptörü
cAMP:	Siklik Adenozin Monofosfat
TEMD:	Türkiye Endokronoloji ve Metabolizma Derneği
DM:	Diabetes Mellitus
NaPİ:	Sodyum Bağımlı İnorganik Fosfat
RXR :	Retinoid X reseptörü
UV:	Ultraviyole

1.GİRİŞ

Yaşlanma; organizmada hücre, doku ve sistemlerde zamanla ortaya çıkan yapısal ve işlevsel değişiklikleri kapsayan fizyolojik bir süreçtir (Timiras, 2007). 65 Yaş, yaşlılık alt sınırı olarak kabul edilmiştir. 65 Yaş üstü bireylerde doku ve organların işleyişinde değişiklik ve birçok fonksiyon kaybı olma ihtimali yüksektir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019).

Yaşlanmayla birlikte vitamin ve minerallerin yetersizliği veya eksikliğine sık rastlanılmaktadır. Yaşlılıkta D vitamini sentezi de azalır. Yaşlıların kapalı alanlarda daha fazla vakit geçirmesi ve daha az hareket etmesi yeterli güneş ışını alınmasını engeller. Bunun gibi faktörler D vitamini eksikliğinin 65 yaş üstü bireylerde sık görülmesine neden olur (Faghih ve diğerleri, 2014).

D vitamini sekosteroid yapıda bir hormon olarak tanımlanmıştır (Holick, 2007). D Vitaminin organizmada bulunan iki önemli formu Vitamin D2 ve Vitamin D3'dür (Holick,2003). D vitamini, paratiroid bezinden salgılanan parathormon ve tiroid bezinden salgılanan kalsitonin ile birlikte etkileşim içindedir. D vitamini bu hormonlarla birlikte organizmada kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) seviyelerini düzenlemektedir (Holick, 2005). Aynı zamanda D Vitaminini kemik mineralizasyonunu da sağlamaktadır (Holick, 2005a). D Vitaminini eksikliğinde, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimi azalır, serum iyonize kalsiyum düzeyleri ise düşer (Mulligan ve diğerleri, 2010).

Çalışmamızda, İstanbul Medeniyet Üniversitesi (İMÜ), Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH) Aile Hekimliği'ne başvuran 65 yaş ve üzeri kişilerin D vitamini değerleri, arşiv taramasıyla elde edilip söz konusu bireylerde vitamin D, kalsiyum ve fosfor düzeyleri değerlendirilerek, D vitamini eksikliği prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİ

2.1. YAŞLILIK

Yaşlılık; bebeklik, çocukluk, ergenlik, gençlik, olgunluk süreçlerinden sonra gelen, yaşamın devamı olan yaşam süreci olarak tanımlanabilir. Son 80 yıldır tıp dünyasında yaşlılık alt sınırı olarak 65 yaş kabul edilmiştir. 65-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arası orta yaşlı ve 85 yaş üzeri ise en yaşlı olarak belirlenmiştir. Yaş aralığı değişen çevre şartları ve ülke gelişmişliğine göre de değişmektedir (TEMD, 2019).

Yaşlılık için sadece yaş sınırı belirleyici faktör değildir. Yaşlılığın tanımlanmasında kırışıklıklar, diş kaybı, saç dökülmesi ve saç beyazlaması, işitme kaybı, ellerde pigmentasyon oluşması, toplam vücut kütlelerinde azalma, oksidatif stres artışı , bazal metabolizma hızında azalma, vücut su oranında azalma gibi değişiklikler de kullanılabilir. 65 yaş üstü bireylerde doku ve organların işlevlerinde değişiklikler ve fonksiyon kayıpları görülebilir (TEMD, 2019)

Yaşlanmaya yönelik birçok teori bulunmaktadır. Bu teori modellerinden biri de yaşlanmanın programlanmış genetik bir süreç olduğunu savunmaktadır. Bir başka model ise yaşlılığın çevresel kaynaklı birikimler olduğunu öne sürmektedir (Alkan, 2009).

Organizmada yaşlanmaya bağlı meydana gelen fizyolojik değişiklikler Tablo 1’de özetlenmektedir (Aydoğan, Onar ve Nerkiz, 2011).

Tablo 1. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler (Aydoğan , Onar ve Nerkiz, 2011).

Vücut Bileşimi Değişiklikleri	• Yağ oranı artar. • Beden su ve sodyum içeriği azalır. • İdrarla azot, kreatin ve kalsiyum atılımı artar.
Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri	• Maksimum oksijen tüketimi, istirahat ve egzersiz esnasında atım volümü azalır. • Sistolik kan basıncı artar.
Solunum Sistemi Değişiklikleri	• Fonksiyonel rezidüel kapasitede artmaktadır. • Alveol yüzey alanı azalmaktadır. • Oksijen basıncı düşmektedir. • inspiratuar kapasite azalır.
Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri	• Karaciğerin rejenerasyon yeteneği azalır • Karaciğer boyutlarında azalmaktadır. • Hepatik kan akımı azalmaktadır.
Sinir Sistemi Değişiklikleri	• Beyin kan akımı azalır. • Sinir hücresi sayısı azalır. • Beyin dokusu ağırlığı azalır. • Sinapslar azalır. • hipotermi ve hipertermiye tolerans azalır.
Kas-İskelet Sistemi Değişiklikler	• Kas kütlesi azalmaktadır. • Kasların sinirsel uyarımı azalmaktadır. • Düşme riski artar.
İmmün Sistem Değişiklikleri	• T Hücre sayısı azalır. • İmmün yanıt azalır.
Endokrin Sistem	• İnsulin sensitivitesi azalır. • Tiroid bezin boyutlarında hafif büyüme görülmektedir.

2.2. D VİTAMİNİ

2.2.1. D Vitamini Tarihçesi

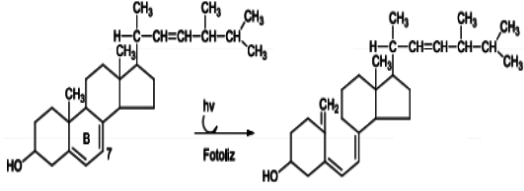
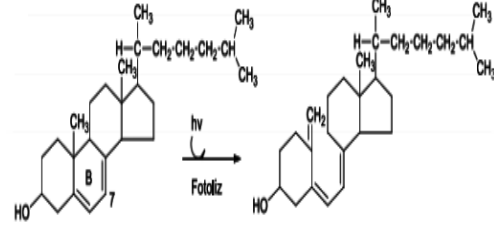
Raşitizm hastalığı, D vitaminin keşfinde önemli bir yere sahiptir. Bu hastalığın tarifini ilk defa yapan bilim insanı Soranus of Ephesus olmuştur (Hopurcuoğlu, 2019). D vitamini hakkında ilk bilgilere ve hastalığın ilk bilimsel tanımına, 1650 yılında Glisson tarafından yapılan çalışmalarda rastlanmıştır. 1822 yılında Sniadecki ve 1889 yılında Palm tarafından yapılan çalışmalar raşitizm hastalığının önlenmesinde güneş ışığının önemini vurgulamıştır. 1900'li yılların başında, balık yağında raşitizmi önleyen maddenin bulunduğu dair çalışmalar Funk tarafından yapılmıştır. Prof. Adolf Windaus , 1928 yılında yaptığı Nobel ödüllü çalışması ile D vitamini öncül maddesinin, güneş ışınına maruz kalması sonucu D vitaminine dönüşümünü ispatlamıştır (Karabulut, 2019).

2.2.2. D Vitamini Genel Özellikleri

Vitaminler, vücutta düzenleyici olarak görev yapan önemli bileşiklerdir. Organizmada önemli bir çok metabolik görevi olan vitaminlerden biri D vitaminidir. Kalsiferoller olarak da adlandırılır (Akkoyun ve diğerleri, 2014). D vitamini sekosteroid yapıda bir hormondur (Holick, 2007). D Vitamini, yağda çözünen bir vitamindir (Seamans ve Cashman, 2009).

Vitamin D2 ve Vitamin D3, D vitamininin organizmada bulunan iki önemli formudur. D3 vitamininin kimyasal yapısı D2 vitamininden farklıdır. Vitamin D2, 22. ve 23. Karbonlar (C22-C23) arasında çift bağ ve aynı zamanda karbon-24'de (C24) metil grubu bulundurur (Holick, 2003). Her ikisi de aynı kimyasal yollardan aktif kullanılan D vitaminine dönüşür. Bu yüzden D2 ve D3 vitamini için “D vitamini” ortak terim olarak kullanılmaktadır. Organizmada daha etkili ve uzun süreli olan vitamin D formu, D3 vitaminidir (Armas, Hollis ve Heaney, 2004). Vitamin D2 ve Vitamin D3'ün özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Vitamin D2 ve Vitamin D3'ün Özellikleri

VİTAMİN D2	VİTAMİN D3
 Ergosterol → Ergokalsiferol Bitkilerde (Vitamin D2) (Akkoyun ve diğerleri, 2014)	 7-Dehidrokolesterol → Kolekalsiferol Hayvanlarda (Vitamin D3) (Akkoyun ve diğerleri, 2014)
Bitkisel kaynaklıdır (Alkan, 2009).	Hayvansal kaynaklıdır (Alkan, 2009).
Ergokalsiferol ,olarak da adlandırılır (Alkan, 2009).	Kolekalsiferol olarak da adlandırılır (Alkan, 2009).
Öncül maddesi, bitkilerde bulunan ergosteroldür (Alkan, 2009).	Öncül maddesi,7-dehidrokolesteroldür (Alkan, 2009).
Plazma yarı ömrü daha kısadır (Holick, 2003).	Plazma yarı ömrü daha uzundur (Holick, 2003).

D vitamini, paratiroid bezinden salgılanan parathormon ve tiroid bezinden salgılanan kalsitonin ile birlikte çalışmaktadır. Antagonist çalışan bu iki hormon organizmada kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) seviyelerini düzenlemektedir (Holick, 2005). Bu düzenlemeleri yaparken etkisini bağırsak, kemik ve böbrek üzerinden göstermektedir (İlicin ve diğerleri, 2012). Aynı zamanda Vitamin D kemik mineralizasyonunu da sağlamaktadır (Holick, 2005a).

D vitamini seviyesinin organizmada yetersiz olması durumunda çocuklarda ve yetişkinlerde kemik erimesi görülmektedir (Holick, 2005). Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalar, birçok hastalığın D vitamini eksikliği ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (Holick, 2005a).

2.2.3. D Vitamini Kaynakları

Güneş ışığı vitamini olarak kabul edilen D vitamini birçok besin kaynağında bulunmaktadır. İnsanlar, D vitamini ihtiyacının % 90'ını güneş ışınlarından; karşılarken, %10'unu ise diyetle karşılamaktadır. Derinin yeterli miktarda güneş ışınlarına maruz kalması D vitamini eksikliğini önler (Reichrath ve diğerleri, 2016).

Organizmada etkisi uzun süre devam eden vitamin, kolekalsiferoldür. Kolekalsiferol ihtiyacı bazı balık türlerinden (somon, uskumru, sardalya ve ton balığı gibi) ayrıca karaciğer, tereyağı gibi besinlerden diyetle karşılanabilmektedir. Ergokalsiferoller ise mantar, süt ,brokoli, su teresi,yulaf gibi besinlerden alınabilmektedir. (Armas, 2004; Ataş, 2008).

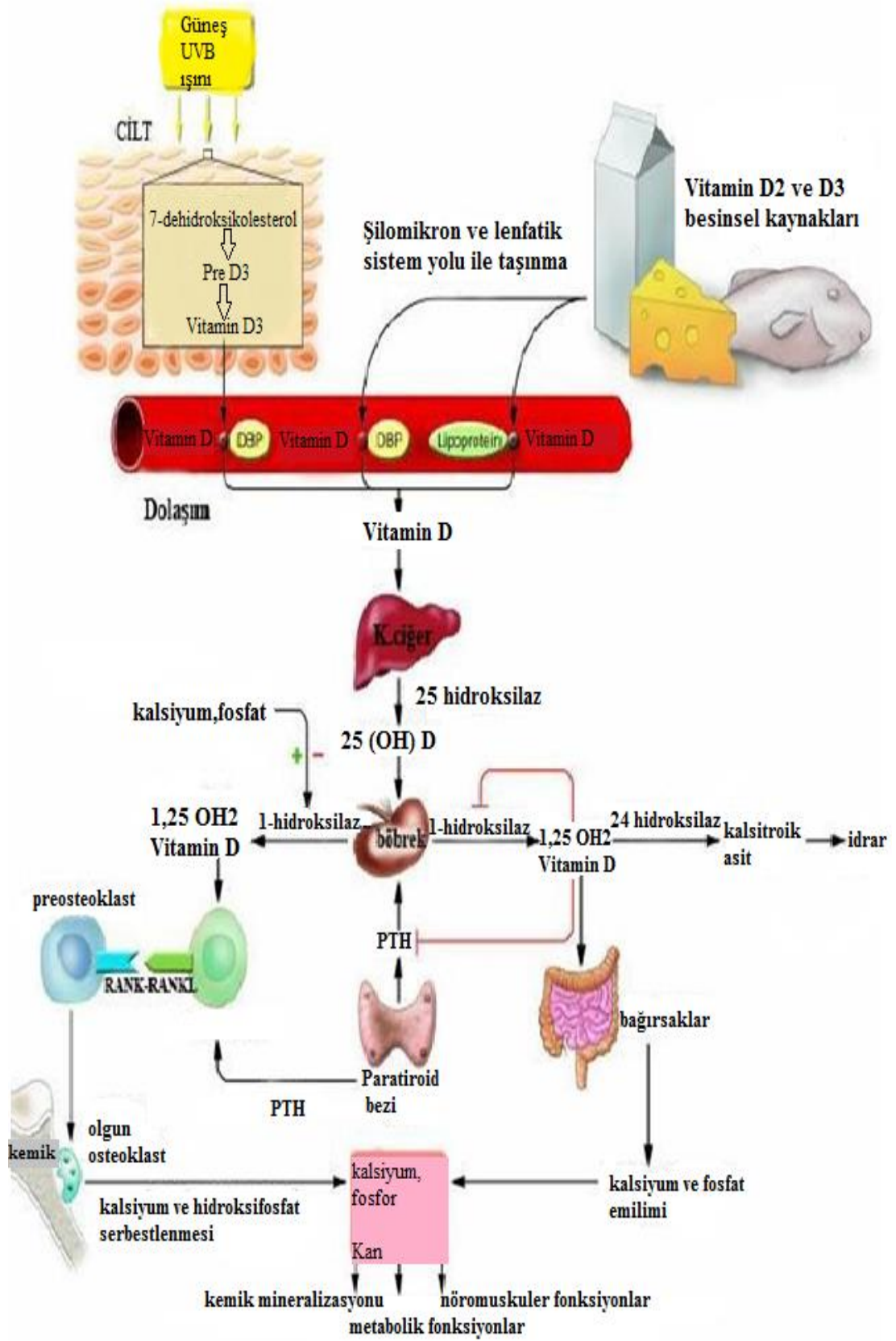
2.2.4. D Vitamini Sentez ve Metabolizması

D Vitamininin aktif formu vücutta endojen olarak salgılanır. Deri üst tabakası epidermis ve alt tabakası dermis olarak tanımlanır. D vitamini sentezinin yüzde 80'lik kısmı derinin üst tabakasında yani epidermiste gerçekleşmektedir (MacLaughlin ve Holick, 1985).

Vitamin D3, organizmada tek başına aktif değildir. Vitamin D3, karaciğer ve böbrekte birbirini izleyen reaksiyonlarla aktifleşir. Vitamin D3'ün öncül maddesi, 7-

dehidrokolesteroldür. Provitamin olarak adlandırılan bu bileşik, karaciğerde sentezlenip derinin malpighi tabakasına geçer (Holick M F, 1980). Provitamin, güneşten gelen 290-315 nm dalga boyundaki UV ışınlarına maruz kalarak previtamin D3'e dönüşmektedir. Bu reaksiyon sitokrom P450 2R1 tarafından 30 dakikada tamamlanır. Previtamin D3, maruz kaldığı ısıyla ortalama 48 saat içinde kolekalsiferole dönüşür. Bu reaksiyondan sonra kolekalsiferol karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi tarafından uyarılır. Uyarılma sonucu kolekalsiferol 25-hidroksikolekalsiferole [25 (OH) D] dönüşür. 25- hidroksikolekalsiferol, böbreklerin proksimal tübüllerinde, 1 α -hidroksilaz enzim aracılığı ile D vitaminin aktif formu olan 1,25- dihidroksikolekalsiforele [1,25 (OH) 2 D] dönüşür. Bu reaksiyon Sitokrom P450 27B1 tarafından böbreklerde hidroksile edilir (Güral, 2017; Arbay, 2019).

25 (OH) D' nin yarı ömrü, aktif Vitamin D'ye göre daha uzundur ve miktarı aktif vitamin D'den 1000 kat daha fazladır (Mosekilde, 2005).



Şekil 1. D Vitamini Metabolizması (Karabulut, 2019)

2.2.5. Vitamin D Bağlayıcı Protein

D vitamininin yaklaşık %98'i D Vitamini Bağlayıcı Protein'e (VDBP) serumda bağlanarak aktivitesini gösterir (Özkan ve Döneray, 2011). Hedef molekülü DNA olan bu protein, 65.000 dalton ağırlığındadır (Pike, 1985).

VDBP, yapısında 458 aminoasit bulundurmaktadır (Cooke ve David, 1985). VDBP, 25-Hidroksikolekalsiferole ve 1,25 dihidroksivitamin D'ye bağlanır. Kanda D vitamini miktarından daha fazla miktarda VDBP bulunmaktadır. VDBP, D vitamininin yaklaşık 20 katıdır (White ve Cooke, 2000).

VDBP, D vitamininin yarı ömrünü uzatmaktadır (Bikle ve diğerleri, 1986). VDBP, karaciğerde sentezlenmektedir (Kawakami ve diğerleri, 1981). Sentezi, östrojen hormonuna bağlıdır. Yapılan alışmalar ,östrojen seviyesinin yüksek olduğu bulgularda VDBP miktarı %50 kadar arttığını göstermektedir. Bu oran, karaciğer hasarlarında ise önemli ölçüde düşmektedir (DiMartino ve Kew, 1999). Yapılan alışmalar, VDBP'nin kan plazması dışında BOS, anne sütü, seminal sıvı ve tükürük sıvısında da bulunduğunu göstermektedir (Gomme ve Bertolini, 2004).

2.2.6. Vitamin D Reseptörü

Vitamin D Reseptörü (VDR), nükleer reseptör ailesine dahil bir reseptördür. 1,25-dihidroksivitamin D, Vitamin D reseptörüne bağlanarak aktifleşir (Troncone ve diğerleri, 2013).

VDR'nin, 1,25-dihidroksivitamin D'e olan affinitesi 25(OH) D 'e göre daha yüksektir. Çekirdekte VDR'ye 1,25 dihidroksivitamin D formu iyonik bağlar ile bağlanır (Liu ve diğerleri, 1994). Oluşan bu ikili kompleks, bir başka nükleer reseptör olan retinoik asit X (RXR) reseptörünün bağlanması ile güçlenir.

1,25 (OH) 2 D-VDR-RXR kompleksi, DNA üzerinde bulunan ve vitamin D cevap elementi (VDRE) olarak adlandırılan bölge ile birleşir. İlgili gende DNA transkripsiyonu oluşur (Deluca ve Cantorna, 2001). Aynı zamanda bu tepkimeler sonrasında Ca Emilimi gerçekleşmektedir (Holick, 2003).

VDR' nin yapısı toplam 427 aminoasit ve 5 farklı bölgeden oluşmaktadır (Tablo 3) (Amano, Komiyama ve Makishima, 2009).

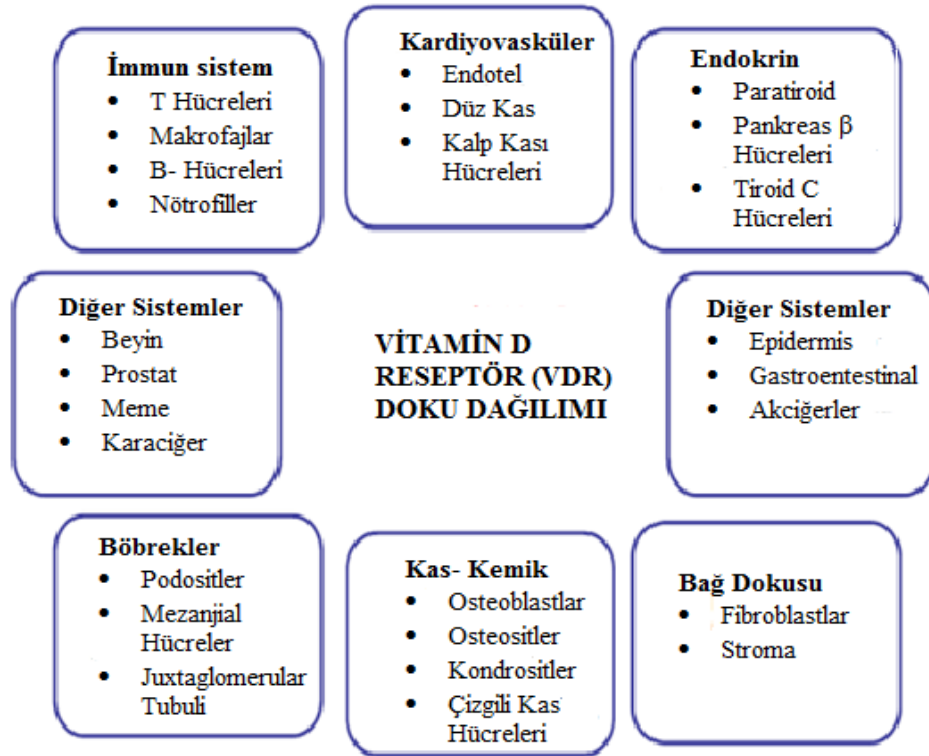
Tablo 3. VDR'nin Yapısı

BÖLGE	ÖZELLİK
A/B BÖLGESİ	23 Aminoasitten oluşur.
C BÖLGESİ	65 Aminoasitten oluşmaktadır. DNA'nın bağlandığı segmentir.
D BÖLGESİ	143 Aminoasitten oluşmaktadır
E BÖLGESİ	195 aminoasitten oluşmaktadır. Ligant bağlama bölgesidir.

VDR ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda bu reseptöre ince bağırsak mukozası (Pike, 1985), böbrek, kemik ve paratiroid bezlerde rastlanmıştır (Brown, Dusso ve Slatopolsky, 1999). Bununla birlikte daha sonra yapılan çalışmalarda birçok dokunun yapısında VDR tespit edilmiştir (Nemere ve Carson, 1998). Örneğin; VDR'ye sinir sisteminde, hipokampus, hipotalamus, serebellum, talamus, bazal gangliyon, olfaktör sistem ve temporal lop bölgelerinde rastlanmıştır (Walbert, Jirikowski ve Prüfer, 2001). Yine bazı çalışmalarda VDR; T hücreleri, makrofajlar, B hücreleri ve

nötrofillerde de varlığı gösterilmiştir. Bu da immün sistemde D vitaminin önemli yeri olduğunu göstermektedir (Deluca 2001 ; Bikle 2004). Vitamin D eksikliğinde, immün sistem işleyişinde T hücrelerinin üretiminin uyarılamaması gibi önemli eksiklikler ortaya çıkmaktadır (Kamen ve Tangpricha, 2010).

Vitamin D Reseptörlerinin diğer dokulara dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. VDR’nin Dokulardaki Dağılımı(Güral, 2017)

2.2.7.D Vitamini Eksikliği

Yaşla birlikte D vitamini sentezi azaldığı için D Vitamini prevelansı yaşlılarda artmaktadır (Gabr ve diğerleri, 2016). Vücudun D vitamini düzeyini gösteren en iyi parametre vücutta daha uzun süre kalabildiği için 25 (OH) D düzeyidir (Atapattu, Shaw ve Högler, 2013).

D vitamini sentezi için ülkemizde en uygun güneş ışınının geldiği saat aralığı 10.00 - 15.00 arasındır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayımlanan, 25 (OH) D parametreleri ve Vitamin D eksikliği nedenleri Tablo 4 ve Tablo 5’te verilmektedir (TEMD, 2018).

Tablo 4. Serum 25 (OH) D Değerleri (TEMD, 2018)

25 (OH) Vitamin D Değeri	D Vitamini Tanımları
<10 ng/mL	Ağır D Vitamini Eksikliği
10-20 ng/mL	D Vitamini Eksikliği
20-30 ng/mL	D Vitamini Yetersizliği
30-150 ng/mL	Yeterli D Vitamini
>150 ng/mL	D Vitamini İntoksikasyonu

Tablo 5. D Vitamini Eksikliği Nedenleri (TEMD, 2018)

Yetersiz alım veya emilim	- Besinlerle yetersiz alım - Yetersiz güneş ışığı maruziyeti(kuzey enlemler, hava kirliliği, koyu cilt, güneş koruyucukullanımı, kapalı giyim tarzı...). - Yağ malabsorbsiyonu - Gastrektomi - İnce bağırsak hastalıkları (çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları.). - Pankreas yetersizliği
Defektli 25-hidroksilasyon	Kronik karaciğer hastalıkları (siroz gibi).
Vitamin D'nin inaktif metabolitlere artmış yıkımı	- Antikonvülsanlar (fenitoin, fenobarbital). - Antifungal ilaçlar (ketokonazol). - Antitüberküloz ilaçları (rifampisin, izoniazid). - Anti-retroviral ilaçlar - Glukokortikoidler
Vitamin D bağlayan protein kaybı	Nefrotik sendrom
Defektli1-alfa 25-hidroksilasyon	- Hipoparatiroidi - Renal yetmezlik 1-alfahidroksilaz eksikliği (vitamin D-bağımlı rikets tip 1).
Aktif vitamin D (kalsitriol)' ye hedef organ cevapsızlığı (vitamin D rezistansı).	Hereditervitamin D-bağımlı rikets (vitamin D-bağımlı rikets tip 2).

Vitamin yeterli miktarda alınmadığında organizmada birçok hastalık gözlemlenir (Fletcher, Kathleen ve Fairfield, 2002).

D vitamini eksikliğinin önlenmesi ve tedavisi için farklı dozlarda vitamin D önerilmektedir. Doz miktarı yaşa ve hastalıklara göre değişmektedir (Acarkan, 2015).

D Vitamini eksikliği ve yetersizliğinde önerilen tedavi yöntemleri Tablo 6’da özetlenmiştir (Pearce ve Cheetham, 2010).

Tablo 6. D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliğinde Önerilen Tedavi Yöntemleri

	D Vitamini Eksikliği Tedavisi	D Vitamini Yetersizliği Tedavisi
Erişkin	• 10000 IU/gün kalsiferol (2-3 ay)	• 1000-2000 IU/gün kalsiferol
Çocuk	• <6 ay : 3000 IU/gün kalsiferol • 6 ay - 12 ay : 6000 IU/gün kalsiferol (2-3 ay)	• <6 ay : 200-400 IU/gün kalsiferol • >6 ay: 400-800 IU/gün

D vitamini eksikliği bakımından riskli olan 65 yaş ve üzeri bireylerde günlük D vitamini 1500-2000 IU/gün olarak önerilmektedir (TEMD, 2018).

2.3. KALSİYUM

Diyetle alınan kalsiyumun organizmada %30-40'ı emilmektedir. Kalsiyum emilimini etkileyen faktörlerden biri de D vitaminidir. D Vitamininin varlığında kalsiyum emilimi artarken Vitamin D eksikliğinde ve yetersizliğinde kalsiyum emilimi azalmaktadır. Kalsiyumun emilimini etkileyen bir diğer faktör de fosfordur. Besinlerdeki kalsiyum fosfor dengesi, kalsiyum emilimini artırmaktadır. Kalsiyum, organizmada önemli görevleri olan bir mineraldir, kanın pıhtılaşmasını ve hücre içi uyarıların taşınmasında, kas ve sinir hücrelerinin uyarılmasında rol oynar. Kardiyovasküler sistemde, kas ve iskelet sisteminde görev alır. Kalsiyum içeriği en fazla olan besinler, süt ve süt ürünleridir. Yaşa göre kalsiyum alımları farklılık göstermektedir. 65 yaş üstü bireylerde günlük alınması gereken kalsiyum miktarı 1200 mg'dır (Rakıcıoğlu, 2008).

İnsan vücudunda en fazla bulunan elementlerden biri kalsiyumdur. Kalsiyum, insan vücudunda en fazla kemiklerde bulunmaktadır. Sağlıklı insanlar da plazmada ki normal düzeyi 10 mg/dl'dir (Barrett, 2011). 1,25 (OH) 2 D vitamini, kalsiyum emilimini sağlar. Kalsiyum emiliminde, kalsiyum bağlayıcı protein ve kalsiyum kanalları görev yapmaktadır (Mulligan ve diğerleri, 2010). Kalsiyum seviyeleri azaldığında 1,25 (OH) 2 D okteoklastik aktiviteyi arttırarak kalsiyum düzeylerini arttırır (Fraser, 1995). Bağırsaklarda kalsiyum emilimi, duodenumda gerçekleşir (Öngen, 2008). Kalsiyum emilimi, D vitamini eksikliğinde %10-30 iken D vitamini normal düzeye döndüğünde bu değer %30-80'e kadar yükselir (Ataş, Çakmak ve Soran, 2008).

Tablo 7. Normal İnsan Plazmasındaki Kalsiyumun (mmol/L) Dağılımı
(Barrett, 2011)

Toplam difüze olabilen	1,34
İyonize(Ca+2)	1,18
Bikarbonat,sitrat.vb	0,16
Toplam difüze olmayan (Proteine bağlı)	1,16
Albumine bağlı	0,92
Globüline bağlı	0,24
Toplam plazma kalsiyumu	2,50

2.4. FOSFOR

Fosfor, vücutta önemli birçok organik ve inorganik bileşiğin yapısında bulunan düzenleyici mineraldir. Toplam fosfor miktarı 500-800 g (16,1-25,8 mol) arasında değişkenlik göstermektedir (Barrett, 2011). Fosfor, organizmada ağırlığın %1'ini oluşturan önemli bir mineraldir. Vücuttaki fosfor miktarı kemiklerde %85, dokuda%14 , en az ise ekstraselüler sıvıda %1 oranında bulunmaktadır (Farrow, 2010).

Fosfor, üriner sistem ile kanda bulunan inorganik fosfat glomerüllerden süzülmekte ve yaklaşık %90'ı proksimal tübüllerden aktif taşıma ile geri emilip dolaşıma katılmaktadır. Aynı zamanda fosforun emilimi, sindirim kanalında duodenumda gerçekleşir. Fosforun emiliminde görev alan NaPi-IIa, NaPi-IIb ve NaPi-IIc olmak üzere 3 tip sodyum bağımlı inorganik fosfat taşıyıcılar bulunmaktadır.Nefron kanallarında fosforun geri emiliminden sorumlu olan taşıyıcılar NaPi-IIa ve NaPi-

IIc'dir. İnce bağırsakta ise NaPi-IIb'dir. PTH, NaPi-IIa'yı doğrudan etkisiz hale getirip fosfor Emilimini azaltıcı etki gösterir. İnce bağırsaklarda bulunan NaPi-IIb miktarını ise 1,25 Vitamin D ve kalsiyum Emilimini sağlayan faktörlerin arttırdığı bilinmektedir (Barrett, 2011).

Fosfor Emilimi aktif vitamin D seviyesi ile artmaktadır. Serum fosfor seviyesinin düşmesi 1,25 (OH) 2 D seviyesini arttırmaktadır (Berndt, Schiavi ve Kumar, 2005).

2.5. PARATHORMON

Parathormon (PTH), paratiroid bezleri tarafından salgılanan ve vücuttaki kalsiyum seviyesini koruyan, 84 aminoasitten oluşan protein yapılı bir hormondur (Aggarwal ve Zavras, 2012).

PTH, kalsitonin hormonu ile antagonist çalışmaktadır. PTH, kalsiyum düzeyini yükseltirken; kalsitonin, plazmadaki kalsiyum seviyesini düşürmektedir. PTH, fosfor metabolizmasında da önemli rol oynar.

Ekstraselüler sıvıda kalsiyum seviyesi düştüğünde artan PTH ile;

- Kemiklerden osteoklast ve kalsiyum çıkışı artar
- Böbreklerde 1,25 (OH) D vitamini artar, kalsiyum geri Emilimi artar, fosfor geri Emilimi azalır.
- Bağırsaklarda, kalsiyum ve fosfor geri Emilimi artar (Guyton ve Hall, 2013).

D Vitamini, parathormon ile birlikte vücudun kalsiyum ve fosfor metabolizmasından sorumludur (Holick, 1996).

Vitamin D eksikliğinde, kalsiyum ve fosfor Emilimi azalır. Serum iyonize kalsiyum düzeyleri düşer, parathormon sentezi ise artar (Mulligan ve diğerleri, 2010).

Serum kalsiyum seviyesi, PTH salgılanmasını kontrol eder (Brown, 1993). Kalsiyum seviyeleri yükseldiğinde PTH salgısı azalır. Kalsiyum seviyeleri normalin altına düştüğünde ise PTH salgısı artar. Aynı zamanda PTH kanda kalsiyum değerini düzenler. Kalsiyum duyarlı reseptör ile bu düzenlemeyi yapar (Aggarwal ve Zavras, 2012). Böbreklerde PTH, 1- α hidroksilazın aktivitesini artırır (Jilka, 2007). Ca

seviyesi normal değerinin altına düştüğünde iç dengeyi sağlamak için PTH seviyesi artar. Paratiroit bezler, kalsiyum seviyesini arttırmak için PTH salgılamaya devam eder (Hatun ve diğerleri, 2003).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının 2017/0365 protokol numarası onayı ile başlandı.

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine başvurmuş 65 yaş ve üzeri hastalardan, 1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında 25 (OH) D, kalsiyum ve fosfor düzeyleri bakılmış olan bireylerde arşiv taraması yapılarak veriler elde edildi. Arşiv taraması yaptığımız bireylerde serum D vitamini, kalsiyum ve fosfor düzeylerinin aşağıdaki yöntemlerle ölçüldüğü tespit edilmiştir.

Serum 25 (OH) vitamin D düzeyi; Architect 25 (OH) vitamin D 5P02 kitleri kullanılarak Abbott Architect i2000 (Abbott Diagnostics, Abbott Park, Illinois, USA) otoanalizörü ile kemilüminesan mikropartikül immunassay (CMIA) prensibine göre ölçülmüştür. Architect, NIST SRM 2972 (National Institute of Standards ve Technology Standard Reference Material 2972) uyarınca standardize edilmiştir.

Serum Kalsiyum düzeyleri; Abbott Architect/Aeroset® C8000 (ABBOTT Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, Illinois USA) cihazında Architect Kalsiyum CL79 reaktif kitleri kullanılarak ölçülmüştür. Ölçümde Arsenazo-III boyasının asit solüsyonda kalsiyum ile reaksiyona girerek mavi-mor kompleks oluşturma prensibine dayanan yöntem kullanılmıştır.

Serum Fosfor düzeyi; Abbott Architect/Aeroset® C8000 (ABBOTT Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, Illinois, USA) cihazında architect fosfor 7D71 reaktif kitleri kullanılarak ölçülmüştür. İnorganik fosfatın amonyum molibdat ile heteropoliasit bileşik oluşturma prensibine dayanarak yapılan ölçümdür.

4.BULGULAR

4.1. D Vitamini Değerlerine Bakılan Bireylerde Yaş Dağılımı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine 2015-2018 yıllarında başvuran 65 yaş ve üzeri bireylerde D vitamini, kalsiyum ve fosfor değerlerinin normal ve patolojik seviyeleri TEMD tarafından yayınlanan ‘Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu’ kullanılarak değerlendirilmiştir (TEMĐ, 2018).

65 yaş ve üstü İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine 1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında başvuran ve D vitamini değerlerine bakılan birey sayısının 1386 olduğu bunlardan 444’ ünün erkek 942’ sinin ise kadın olduğu görüldü. Bireylerin yaş ortalaması 73,34±6,51, minimum değeri 65 ve maksimum değeri 93 bulundu. Erkek bireylerde yaş ortalaması 73,16±6,24, minimum değeri 65 ve maksimum değeri 93 bulundu. Kadın bireylerde yaş ortalaması 73,43±6,63, minimum değeri 65 ve maksimum değeri ise 93 bulundu. Erkek ve kadın bireylerin yaş değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildi ve yaş değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,746) (Tablo 8).

Tablo 8. 65 Yaş Üstü Bireylerin Yaş Dağılımı

	Sayı	Minimum (Min)	Maksimum (Maks)	Ortalama±SD	P Değeri
Toplam	1386	65	93	73,34±6,51	
Erkek	444	65	93	73,16±6,24	0,746
Kadın	942	65	93	73,43±6,63	

4.2. D Vitamini Düzeyleri

Vücudun D vitamini durumunu gösteren en iyi parametre serum 25 (OH) vitamin D düzeyidir.

25(OH) Vitamin D düzeyleri:

<10 ng/mL ise Ağır D Vitamini Eksikliği,

10-20 ng/mL D Vitamini Eksikliği,

20-30 ng/mL D Vitamini Yetersizliği,

30-150 ng/mL Yeterli D Vitamini

>150 ng/mL D Vitamini İntoksikasyonu olarak kabul edilmektedir (TEMED, 2018).

1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 1386 hastanın minimum değeri 2, maksimum değeri 160 ve ortalama D vitamini değeri 25,68±19,68 bulundu. D vitamini değerleri 65 yaş ve üstü 1386 hastanın 393 (%28,4)'ünde normal, 362 (%26,1)'sinde yetersiz, 627 (%45,2)'sinde eksik bulunurken 4 hastada ise D vitamini intoksikasyonuna rastlanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri

n=1386	Min-Max	Ortalama±SD
	2-160	25,68±19,68
	n	%
<10 ng/mL	221	15,9
10-20 ng/mL	406	29,3
20-30 ng/mL	362	26,1
30-150 ng/mL	393	28,4
>150 ng/mL	4	0,3

D vitamininin cinsiyete bağılı değişimlerinde dağılımların normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirov Testi ile değerlendirildi. 25 (OH) D Vitamini dağılımının ortalama değeri, 444 erkek hastada $22,91 \pm 16,71$ ve 942 kadın hastada $26,98 \pm 20,82$ bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,001$). Örnekler normal dağılmadığı için kadın ve erkek hastalarda ki D vitamini değerleri Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Normal D vitamini değeri aralığında (30-150 ng/mL) ve ağır D vitamini eksikliği (<10 ng/mL) grubunda yer alan kadınların oranı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Diğer D vitamini gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Cinsiyete Göre Serum 25(OH)D Vitamini Değerleri

Erkek			Kadın				
n=444	Min-Max	Ortalama±SD	n=942	Min-Max	Ortalama±SD	P değeri	
	2,50-160	22,91±16,71		2-160	26,98±20,82	0,001	
	n	%		n	%	P değeri	
<10 ng/mL	65	14,6		<10 ng/mL	156	16,6	<0,001
10-20 ng/mL	167	37,6		10-20 ng/mL	239	25,4	0,933
20-30 ng/mL	117	26,4		20-30 ng/mL	245	26	0,591
30-150 ng/mL	94	21,2		30-150 ng/mL	299	31,7	<0,02
>150 ng/mL	1	0,2		>150 ng/mL	3	0,3	1

65 yaş ve üstü İMÜ, GEAH Aile Hekimliğine başvuran 1386 hastanın D vitamini grupları arasında ilişki olup olmadığı Post-Hoc analiz testi ile değerlendirildi. Gruplar arası ilişkinin homojen olmadığı tespit edildi ve bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılması için kullanılan Kruskal-Wallis testi yapıldı (Tablo 11).

Tablo 11. D Vitamini Kruskal-Wallis Test Sonucu

n	1386
Test İstatistiği	1288,336
Serbestlik Derecesi	4
P Değeri	<0,001

Kruskal-Wallis testi ile anlamlı fark bulunduğu için gruplar arası ilişkiler analiz edildi. Bu testlerde p değeri Bonferroni düzeltmesine benzer bir şekilde hesaplanmış ve gösterilmiştir.

D vitamini sınıflarının karşılaştırılması için, parametreler;

Grup 1: Ağır D Vitamini Eksikliği

Grup 2: D Vitamini Eksikliği

Grup 3: D Vitamini Yetersizliği

Grup 4: Normal D Vitamini

Grup 5: D vitamini intoksikasyonu şeklinde gruplandırılmıştır.

Tablo 12.Vitamin D Sınıflarının Karşılaştırılması

	Test İstatistiği	Standart Hata	Standart Test İstatistiği	Anlamlılık	Düzeltilmiş Anlamlılık
Grup 1- Grup 2	-313,500	33,458	-9,370	<0,001	<0,001
Grup 1- Grup 3	-697,500	34,167	-20,414	<0,001	<0,001
Grup 1- Grup 4	-1075,000	33,653	-31,944	<0,001	<0,001
Grup 1- Grup 5	-1273,500	201,926	-6,307	<0,001	<0,001
Grup 2- Grup 3	-384,000	28,933	-13,272	<0,001	<0,001
Grup 2- Grup 4	-761,500	28,323	-26,886	<0,001	<0,001
Grup 2- Grup 5	-960,000	201,106	-4,774	<0,001	<0,001
Grup 3- Grup 4	-377,500	29,157	-12,947	<0,001	<0,001
Grup 3- Grup 5	-576,000	201,226	-2,862	0,004	0,042
Grup 4- Grup 5	-198,500	201,139	-,987	0,324	1

Sonuç olarak, Grup 4 ile Grup 5 (30-150 ng/mL ile >150 ng/mL) dışında diğer D vitamini grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (Tablo 12).

4.3. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerin İstatiksel Analizleri

1.10.2015- 31.10.2018 tarihleri arasında 65 yaş ve üstü İMÜ GEAH Aile Hekimliğine başvuran 316 (Erkek=107, Kadın=209) bireylerin D vitamini değerleriyle birlikte eş zamanlı ölçülen kalsiyum ve fosfor düzeyleri değerlendirmeye alınmıştır. 316 hastanın ortalama kalsiyum, fosfor ve D vitamini değerleri sırasıyla $9,59\pm0,51$, $3,57\pm0,59$ ve $26,32\pm14,69$ olarak bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13. Kalsiyum, Fosfor ve Serum 25(OH) D Vitamini Değerleri

n=316	Min-Max	Ortalama $\pm$ SD	Kolmogorov-Smirnov P değeri
Kalsiyum	8,3-11,7	$9,59\pm0,51$	<0,001
Fosfor	1,6-8,5	$3,57\pm0,59$	<0,001
D vitamini	3,2-104,9	$26,32\pm14,69$	<0,001

Cinsiyete göre kalsiyum, fosfor ve D vitamini değerleri incelendiğinde; normal dağıldığı için fosfor Student t testi ile analiz edilirken, kalsiyum ve D vitamini Mann Whitney U test ile analiz edildi. D vitamini değerleri açısından erkek ve kadın olarak ayrıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,766$). Fosfor ve kalsiyum değerleri ise kadın ve erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,01$) (Tablo 14).

Tablo 14. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Kalsiyum, Fosfor ve Serum 25(OH)D Vitamini Değerleri

Erkek			Kadın			
n=107	Min-Max	Ortalama $\pm$ SD	n=209	Min-Max	Ortalama $\pm$ SD	P değeri
Kalsiyum	8,4-11,70	9,46 $\pm$ 0,49	Kalsiyum	8,3-11,2	9,65 $\pm$ 0,51	0,001
Fosfor	1,6-4,5	3,31 $\pm$ 0,51	Fosfor	2,3-8,5	3,70 $\pm$ 0,59	<0,001
D vitamini	6-89,2	25,60 $\pm$ 13,22	D vitamini	3,2-104,9	26,68 $\pm$ 15,41	0,766

4.3.1. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde D Vitamini Analizleri

1.10.2015-31.12.2018 Tarihleri arasında 65 yaş ve üstü İMÜ GEAH Aile Hekimliğine başvuran bireylerden aynı anda Vitamin D, kalsiyum ve fosfor değerlerine bakılan birey sayısı 316 (Erkek:107, Kadın:209)'dır. Bu kişilerin ortalama D vitamini değerleri $26,32 \pm 14,69$, minimum değeri 3,2 ve maksimum değeri 104,9 bulundu. Normal D vitamini değerlerine sahip hasta sayısı 103 (%32,6) bulunurken, 213 (%67,5) hastada D vitamini eksik ya da yetersiz bulundu (Tablo 15).

Tablo 15. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Serum 25 (OH) D Vitamini Değerleri

n=316	Min-Max	Ortalama $\pm$ SD
	3,2- 104,90	26,32 $\pm$ 14,69
	n	%
<10 ng/mL	29	9,2
10-20 ng/mL	83	26,3
20-30 ng/mL	101	32
30-150 ng/mL	103	32,6

Total değerlerin frekans analizi yapıldıktan sonra D vitamininin cinsiyete bağlı değişimini incelemek amacıyla öncelikle dağılımlarının normal olup olmadığı analiz edildi. Hasta sayısının yüksek olması sebebiyle dağılım Kolmogorov-Smirov testi ile değerlendirildi ve p değeri <0,001 bulundu. Normal dağılmayan örnekler için kadın ve erkek hastalarda ki D vitamini değerleri Mann-Whitney U testi ile normal dağılanlar ise Student t testiyle incelendi. D Vitamini değerlerine bakılan bireylerde erkek ve kadın olarak ayrıldığında ortalama Vitamin D düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,766). D Vitamini seviyelerine göre gruplar incelendiğinde <10 ng/ml grubunda erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark gözlenirken (p=0,044) D vitamini düzeyleri açısından diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05) (Tablo 16).

Tablo 16. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Serum 25(OH)D Vitamini Düzeyleri

Erkek			Kadın			
n=107	Min-Max	Ortalama±SD	n=209	Min-Max	Ortalama±SD	P değeri
	6-89,2	25,60±13,22		3,2-104,9	26,68±15,41	0,766
	n	%		n	%	P değeri
<10 ng/mL	7	6,5	<10 ng/mL	22	10,5	0,044
10-20 ng/mL	33	30,8	10-20 ng/mL	50	23,9	0,752
20-30 ng/mL	32	29,9	20-30 ng/mL	69	33	0,929
30-150 ng/mL	35	32,7	30-150 ng/mL	68	32,5	0,119

4.3.1.1. D Vitamini Post-Hoc Analizleri

D Vitamin gruplarına ait sonuçlar homojen olmadığı için gruplar arası karşılaştırmalar Parametrik olmayan testler Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Kruskal Wallis testi bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılması için kullanıldı (Tablo 17). gruplar arasında anlamlı fark bulunduğunda ise, gruplar arasındaki ilişki parametrik olmayan iki farklı grubun karşılaştırılması için Mann-Whitney-U testi ile tek tek analiz edildi.

Tablo 17. D Vitamini Kruskal-Wallis Testi Sonucu

n	316
Test İstatistiği	287,866
Serbestlik derecesi	3
P değeri	<0,001

$P < 0,001$ olduğu için gruplar arasında anlamlı fark bulundu ve anlamlı fark bulunduğu için gruplar arası ilişkiler analiz edildi. Bu testlerde p değeri Bonferroni düzeltmesine benzer bir şekilde SPSS paket programı ile hesaplandı ve düzeltilmiş anlamlılık değeri ile gösterilmiştir. Analizin sonucunda tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (Tablo 18) ($p < 0,05$).

D vitamini sınıflarının karşılaştırılması için, parametreler;

Grup 1: Ağır D Vitamini Eksikliği

Grup 2: D Vitamini Eksikliği

Grup 3: D Vitamini Yetersizliği

Grup 4: Normal D Vitamini şeklinde gruplandırılmıştır.

Tablo 18. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde D Vitamini Gruplarının Karşılaştırılması

	Test İstatistiği	Standart Hata	Standart Test İstatistiği	Anlamlılık	Düzeltilmiş Anlamlılık
Grup 1- Grup 2	-56,000	19,708	-2,841	0,004	0,027
Grup 1- Grup 3	-148,000	19,248	-7,689	<0,001	<0,001
Grup 1- Grup 4	-250,000	19,206	-13,017	<0,001	<0,001
Grup 2- Grup 3	-92,000	13,536	-6,797	<0,001	<0,001
Grup 2- Grup 4	-194,000	13,476	-14,396	<0,001	<0,001
Grup 3- Grup 4	-102,000	12,794	-7,972	<0,001	<0,001

4.3.2. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Fosfor Değerleri Analizleri

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan fosfor parametreleri Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Fosfor Değerleri (TEDM, 2018)

Fosfor Değeri	Fosfor Tanımları
<3 mg/Dl	Hipofosfatemi
3-4,5 mg/dL	Normal
>4,5 mg/dL	Hiperfosfatemi

1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında 65 yaş ve üstü İMÜ GEAH Aile Hekimliğine başvuran hastalardan fosfor değerlerine bakılan örnek sayısı 316 (Erkek:107, Kadın:209)'dır. Bu kişilerin ortalama fosfor değerleri $3,57 \pm 0,59$, minimum değeri 1,6 ve maksimum değeri 8,5 bulundu. Normal fosfor değerlerine sahip birey sayısı 252 (%79,7) bulunurken, 47 (%14,9) hasta hipofosfatemiye, 17 (%5,4) hasta ise hiperfosfatemiye sahip olduğu görüldü (Tablo 20).

Tablo 20. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Serum Fosfor Değeri

n=316	Min-Max	Ortalama $\pm$ SD
	1,6-8,5	$3,57 \pm 0,59$
	n	%
<3 mg/dL	47	14,9
3-4,5 mg/dL	252	79,7
=>4,5 mg/Dl	17	5,4

Total değerlerin frekans analizi yapıldıktan sonra dağılımlarının normal olup olmadığı incelendi. Örnek sayısının yüksek olması sebebiyle Kolmogorov-Smirov Testi ile p değeri $p=0,2$ bulundu. Örnekler normal dağıldığı için analizler Student t test testi ile gerçekleştirildi.

1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında 65 yaş ve üstü İMÜ GEAH Aile Hekimliğine başvuran hastalardan fosfor değerlerine bakılan örnekler erkek ve kadın olarak ayrıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0,001$) ve gruplar arası fosfor değerleri incelendi. Normal fosfor değeri aralığında ki (3-4,5 mg/dL) kadınların oranı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$), ancak hipofosfatemi ve hiperfosfatemi gruplarında böyle bir anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$)(Tablo 21).

Tablo 21. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Serum Fosfor Değerleri

Erkek			Kadın			
n=107	Min- Max	Ortalama±SD	n=209	Min -Max	Ortalama±SD	P Değeri
	1,6 - 4,5	3,31±0,51		2,3 -8,5	3,70±0,59	<0,001
	n	%		n	%	P Değeri
<3 mg/dL	31	29	<3 mg/dL	16	7,7	0,28
3-4,5 mg/dL	75	70,1	3-4,5 mg/dL	177	84,7	0,002
>4,5 mg/dL	1	0,9	>4,5 mg/dL	16	7,7	0,289

4.3.2.1.Fosfor Post-Hoc Analizleri

Fosfor gruplarına ait sonuçlar homojen olmadığı için gruplar arası karşılaştırmalar Parametrik olmayan testler Kruskal-Wallis testi ile yapıldı.Kruskal Wallis testi bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılması için kullanılır (Tablo 22). Gruplar arasında anlamlı fark bulunduğunda, iki farklı grubun karşılaştırılmasında için Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

Tablo 22. Fosfor Kruskal-Wallis Testi Sonucu

n	316
Test İstatistiği	154,791
Serbestlik derecesi	2
P değeri	<0,001

$P < 0,001$ olduğu için gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Bu testlerde p değeri Bonferroni düzeltmesine benzer şekilde SPSS programı kullanılarak hesaplandı ve düzeltilmiş anlamlılık değeri ile gösterildi.

Fosfor sınıflarının karşılaştırılması için, parametreler;

Grup 1: Hipofosfatem

Grup 2: Normal

Grup 3: Hiperfosfatem şeklinde gruplandırılmıştır.

Tablo 23. Fosfor Gruplarının Karşılaştırılması

	Test İstatistiği	Standart Hata	Standart Test İstatistiği	Anlamlılık	Düzeltilmiş Anlamlılık
Grup 1-Grup 2	-149,500	14,487	-10,319	<0,001	<0,001
Grup 1-Grup 3	-284,000	25,806	-11,005	<0,001	<0,001
Grup 2-Grup 3	-134,500	22,848	-5,887	<0,001	<0,001

Analizin sonucunda tüm gruplar arasında anlamlı fark olduğu ortaya çıkmıştır ($p < 0,05$)(Tablo 23).

4.3.3. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Kalsiyum Değerleri Analizleri

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan kalsiyum parametreleri Tablo 24’de verilmiştir.

Tablo 24. Kalsiyum Değerleri (TEMD, 2018)

Kalsiyum Değerleri	Kalsiyum Tanımları
Hipokalsemi	<8,5 mg/dL
Normal	8,5-10,5 mg/dL
Hiperkalsemi	>10,5 mg/dL
Hafif Hiperkalsemi	10,5-12 mg/dL
Orta Hiperkalsemi	12-15 mg/dL
Ağır Hiperkalsemi	≥ 15 mg/dL

Hiperkalsemi hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir. Ancak elimizdeki en yüksek değer 11,7 mg/dL idi. Yani kişiler arasında yalnızca hafif hiperkalsemiye rastlandı. Bu sonuç hafif hiperkalsemi olarak da değerlendirildi.

1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında 65 yaş ve üstü İMÜ GEAH Aile Hekimliğine başvuran kişilerde kalsiyum değerlerine bakılan toplam örnek sayısı 316 idi. Bunlardan 107'si erkek 209'u kadındır. Bu kişilerin ortalama kalsiyum değerleri $9,59 \pm 0,51$, minimum değeri 8,3 ve maksimum değeri 11,7 bulundu. Normal kalsiyum değerlerine sahip kişi sayısı 299 (%94,6) bulunurken, 2 (%0,6) kişi hipokalsemik, 15 (%4,7) kişi ise hiperkalsemikti (Tablo 25).

Tablo 25. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Serum Kalsiyum Değerleri

n=316	Min-Max	Ortalama $\pm$ SD
	8,3-11,7	9,59 $\pm$ 0,51
	n	%
< 8,5 mg/Dl	2	0,6
8,5-10,5 mg/Dl	299	94,6
$\geq 10,5$ mg/dL	15	4,7

Total değerlerin frekans analizi yapıldıktan sonra dağılımlarının normal olup olmadığı incelendi. Örnek sayısının yüksek olması sebebiyle Kolmogorov-Smirov Testi ile p değeri 0,000 bulundu. Örnekler normal dağılmadığı için analizler Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi.

Tablo 26. Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Cinsiyete Göre Serum Kalsiyum Değerleri

Erkek			Kadın			
n=107	Min- Max	Ortalama±SD	n=209	Min- Max	Ortalama±SD	P Değeri
	8,4- 11,7	9,46±0,49		8,3- 11,2	9,65±0,51	0,001
	n	%		n	%	P değeri
<8,5 mg/dL	1	0,9	<8,5 mg/dL	1	0,5	0,317
8,5-10,5 mg/dL	103	96,3	8,5-10,5 mg/dL	196	93,8	0,003
>10,5 mg/dL	3	2,8	>10,5 mg/dL	12	5,7	0,558

1.10.2015-31.10.2018 tarihleri arasında 65 yaş ve üstü İMÜ GEAH Aile Hekimliğine başvuran hastalardan kalsiyum değerlerine bakılan örnekler erkek ve kadın olarak ayrıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0,001) ve gruplar arası kalsiyum değerleri incelendi. Yalnızca normal kalsiyum değerlerine sahip olan erkek ve kadın grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0,003)(Tablo 26).

4.3.3.1.Kalsiyum Post-Hoc Analizleri

Kalsiyum gruplarına ait sonuçlar homojen olmadığı için gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. Kruskal Wallis testi bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılması için kullanılır (Tablo 27). Gruplar arasında anlamlı fark bulunduğu, iki farklı grubun karşılaştırılması için Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

Tablo 27. Kalsiyum Kruskal-Wallis Testi

n	316
Test İstatistiği	48,337
Serbestlik derecesi	2
P değeri	<0,001

Kruskal-Wallis testi ile anlamlı fark bulunduğu için gruplar arası ilişkiler analiz edildi. Bu testlerde p değeri Bonferroni düzeltmesine benzer bir şekilde hesaplanmış ve gösterilmiştir.

Kalsiyum sınıflarının karşılaştırılması için, parametreler:

Grup 1: Hipokalsemi

Grup 2: Normal

Grup 3: Hiperkalsemi şeklinde gruplandırılmıştır.

Tablo 28. Kalsiyum Gruplarının Karşılaştırılması

	Test İstatistiği	Standart Hata	Standart Test İstatistiği	Anlamlılık	Düzeltilmiş Anlamlılık
Grup 1-Grup 2	-150,500	64,675	-2,327	0,020	0,06
Grup 1-Grup 3	-307,500	68,623	-4,481	<0,001	<0,001
Grup 2-Grup 3	-157,000	24,121	-6,509	<0,001	<0,001

Analizin sonucunda <8,5 mg/dL olan hipokalsemi grubu ile 8,5-10,5 mg/dL arasındaki normal kalsiyum de grupları arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p=0,06$). Diğer gruplar arasında anlamlı fark olduğu ortaya çıkmıştır ($p<0,05$)(Tablo 28).

4.3.4.Eş Zamanlı D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeyleri Ölçülen Bireylerde Korelasyon Analizi

Total değerlerin ortalama değerleri bulunduğundan sonra dağılımlarının normal olup olmadığı incelendi. Örnek sayısının yüksek olması sebebiyle Kolmogorov-Smirnov Testi ile p değerleri bulundu. Örneklerden fosfor hariç diğerlerinin normal dağılmadığı tespit edildiği için kalsiyum, fosfor ve vitamin D değerleri arasında korelasyon analizi Spearman's rho testi ile yapıldı.

Tablo 29. Normallik Testi

		Fosfor	Vitamin D	Kalsiyum
Kolmogorov-Smirnov	İstatistik	0,077	0,096	0,075
	Serbestlik Derecesi	316	316	316
	Anlamlılık Derecesi	<0,001	<0,001	<0,001
Shapiro-Wilk	İstatistik	0,898	0,893	0,982
	Serbestlik Derecesi	316	316	316
	Anlamlılık Derecesi	<0,001	<0,001	<0,001

Test sonucunda değerlerin normal dağılmadığı görülmüştür ($p<0,05$)(Tablo 29). Bu nedenle korelasyon analizi, parametrik olmayan test olan ‘‘Spearman’s rho’’ analizi ile yapılmıştır. Analiz sonucunda kalsiyum ile fosfor ($p=0,777$) ve fosfor ile D vitamini ($p=0,470$) ve D vitamini ve kalsiyum ($p=0,096$) arasında $p>0,05$ olduğu için gruplar arasında bir ilişkinin olmadığı ortaya çıkmıştır (Tablo 30).

Tablo 30. Fosfor,D Vitamini ve Kalsiyum Korelasyon Sonucu

			Fosfor	D Vitamini	Kalsiyum
Spearman's rho	Fosfor	Korelasyon katsayısı	1,000	-0,041	0,016
		Anlamlılık derecesi (�ki yönlü)	.	0,470	0,777
		n	316	316	316
	D Vitamini	Korelasyon katsayısı	-0,041	1,000	0,094
		Anlamlılık Derecesi (�ki yönlü)	0,470	.	0,096
		n	316	316	316
	Kalsiyum	Korelasyon katsayısı	0,016	0,094	1,000
		Anlamlılık Derecesi (�ki yönlü)	0,777	0,096	.
		n	316	316	316

5. TARTIŞMA

D vitamini esas olarak gıdalardan sağlanmaktan ziyade derinin güneş ışınlarıyla etkileşimi sayesinde gerçekleşir. Bu bakımdan toplam D vitamini ihtiyacının yaklaşık % 80-90'ı güneş ışınları ultraviyole-B radyasyondan sağlanır (Vieth ve diğerleri, 2003).

D vitamini, zenginleştirilmemiş gıdalarda çok nadirdir ve çeşitli miktarlarda ton balığı, karaciğer yağları dahil olmak üzere yağlı balık etinde bulunur. Bununla birlikte, süt ürünleri ve yumurtalarda çok az D vitamini içerir. Birkaç çalışma, takviye edilmiş gıdalarda daha yüksek miktarda D vitamini bulunduğunu göstermiştir (Holick, 2006).

Dolaşımdaki D Vitamini düzeyini en iyi gösteren parametre serum 25(OH) D formudur ve yarı ömrü 2-3 haftadır. D Vitamininin aktif formu olan 1,25 (OH) 2 D' nin yarı ömrü 4-6 saattir ve dolaşımdaki miktarı 25 (OH) D 3'ten bin kat daha azdır (Holick, 2009).

Sağlıklı bir kişide D Vitamini seviyesinin normal değerlerde olması oldukça önemlidir. Fakat dünya çapında yaygın olarak, D Vitamini seviyesi normal değerinin altında seyretmektedir. Küresel bir sağlık sorunu olan D Vitamini eksikliği ve yetersizliği çağımızda pandemi olarak tanımlanmaktadır (Holick, 2017).

D vitamini eksikliği yüksek olan gruplar;

- İskelet sistemi hastalıkları olanlar,
- 65 yaş ve üzeri kişiler,
- Kapalı alanda ve bakım evinde yaşayanlar yaşlılar,
- Kronik böbrek ve karaciğer yetersizliği hastalıkları olanlar,
- Gebelik ve uzun laktasyon dönemi yaşayanlar,
- PTH değeri normal değer üzerinde olanlar,
- Obezite olanlar,

- Granülomatoz Hastalıklara sahip olanlar,
- Cilt rengi koyu olanlar,
- Bazı ilaç kullanımları (Antiepileptik, steroid, AİDS ilaçları, anti-TBC),
- Düşme ve dengesizlik öyküsü olanlar,
- Nontravmatik kırık hikâyesi,
- Lenfoma ve benzeri maligniteler şeklinde sıralanmıştır (Süzen Arslan A, 2018).

Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin osteoporoz, düşme ve kırıklar için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Mosekilde, 2005). Sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanan osteoporoz hastalığında kemik kütlesi azalır ve kırılma riski artar (Sindel, 2015). Bunun sonucunda, osteoporoz tedavisinde ilaçlara ek olarak günlük kalsiyum ve D vitamini takviyesi de önerilmektedir (Chiarello, 2016).

D vitamini eksikliğinde en önemli faktörlerden biri yaştır ve yaşla birlikte D vitamini sentezi azalmaktadır (Gabr ve diğerleri, 2016). D vitamini eksikliğinin 65 yaş üstü bireylerde sık görülmesinde birçok faktör etkilidir. Bu faktörlerden bazıları; yaşlıların kapalı alanlarda daha fazla vakit geçirmesi, daha az hareket etmesi ve yeterli güneş ışını alamaması şeklinde sıralanabilir (Faghih, 2014).

Yapılan bir çalışmada, D vitamini eksikliği veya ağır D vitamini eksikliği görülen yaşlılarla yeterli D vitamini düzeyine sahip 65 yaş üstü bireyler kıyaslandığında mortalite riskinin daha yüksek olduğunu görülmüştür (Ginde, 2009).

Günümüzde, 65 yaş üzeri bireylerde D Vitamini eksikliğinin neden olduğu sistem hastalıklarıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir. D Vitamini eksikliği görülen yaşlılarda kardiyovasküler hastalık riski artmakta ve kan basıncında düzensizlikler meydana gelmektedir (Witham, 2009).

Yaşlılarda sıklıkla görülen bir diğer hastalık Tip 2 Diabetes Mellitus (DM)'tur. Vitamin D desteğinin DM nedeni olan insülin intoleransını önleyici rolü olduğuna dair çalışmalarda bulunmaktadır (Pittas, 2007).

Dünyada D Vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup; bir milyardan fazla insanda D vitamini eksikliği ve yetersizliği saptanmıştır (Kaehler,2011; Palacios,2014; Zitterman,2010).

Hekimsoy ve arkadaşlarının Manisa ilinde yetişkinler üzerinde D vitamini eksikliği prevalansı ile ilgili yaptığı bir çalışmada bireylerin %88,7'sinde D vitamini eksikliği ve yetersizliğine saptanmıştır (Hekimsoy, 2010)

Öksüz ve Kutlu yaptığı çalışmada 2015-2016 yıllarında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran 716 hastanın %76.1'inde D Vitamini eksikliği ve %12.3'ünde D vitamini yetersizliği tespit etmiştir. Cinsiyetlere göre D vitamini düzeylerinin dağılımları incelendiğinde kadınlarda vitamin D düzeylerinin erkeklere göre anlamlı derecede eksik olduğunu göstermişlerdir (Öksüz ve Kutlu, 2018).

Çalışmamızda İMÜ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine başvuran 65 yaş ve üstü 1386 bireyin %26,1'inde D vitamini yetersiz ve %45,2'sinde ise eksik seviyede olduğu saptadık. Çalışmamızda cinsiyetlere göre D vitamini düzeylerinin dağılımları incelendiğimizde kadınlarda ağır D vitamini eksikliği erkeklere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Dretakis ve arkadaşları da 65 yaş ve üzeri bireylerde yaptıkları araştırma sonucunda D vitamini eksikliği erkeklere oranla kadınlarda daha fazla olduğunu göstermişlerdir (Dretakis, 2010). Yine başka bir çalışmada ise 65 yaş üstü 80 hastanın %74'ünde D vitamini düzeyi eksik ve yetersiz bulunmuştur (Linnebur, 2007).

Alkan ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada 65 yaş ve üstü bireylerin %78 inde D vitamini düzeyinin eksik olduğu saptamışlardır (Alkan ve diğerleri, 2012). Yine İç Anadolu Bölgesi'nde yapılan bir başka çalışmada bakımevlerinde yaşayan 65 yaş ve üstü kadınların %54,1'inde D vitamini eksikliği saptanmıştır (Atlı ve diğerleri, 2005). Uçar ve arkadaşları tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada ise çalışmaya katılanların %51,8'inde D vitamini eksikliğine rastlanmıştır (Uçar, 2012).

D Vitamini; kemik, bağırsak, böbrek ve paratiroid bezler üzerine gösterdiği fizyolojik etkilerle kalsiyum ve fosfor homeostazını sağlayan oldukça önemli bir düzenleyicidir. Serum kalsiyum seviyesinin düzenlenmesinde paratiroid hormon ile birlikte rol oynar (Mulligan, 2010).

D vitamini eksikliğinde kalsiyum emilimi %10-30 iken D vitamini seviyesi normal düzeyde olduğunda ise kalsiyum emilimi %30-80'e kadar yükselmektedir. D Vitamini eksik ve yetersiz olduğunda diyetle alınan kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilimi azalır ve parathormon seviyesi yükselir. Bağırsaktan kalsiyum emilimi azalırsa, serum kalsiyum seviyesinde de azalma görülür (Ataş A, 2008). Kalsiyum seviyelerindeki azalma ile paratiroid bezinde bulunan kalsiyum algılayıcı reseptörler (Calcium sensing receptor= CaSR) uyarılır ve Paratiroid bezden parathormon (PTH) salınması için sinyal oluşur (Aggarwal ve Zavras, 2012). Düşük serum Ca seviyesine tepki olarak böbreklerde 1,25 (OH) 2 D 3 üretilir; 1,25 (OH) 2 D 3 seruma geçer, VDBP (Vitamin D Bağlayıcı Protein)'e bağlanır ve kemikten kalsiyumu serbest bırakmak aynı zamanda bağırsakta kalsiyum absorpsiyonunu artırmak için vitamin D reseptörü (VDRs) ile etkileşime girdiği kemik ve ince bağırsağa nakledilir. Böylece serum kalsiyumundaki eksiklik giderilmiş olur (Heaney, 2003). Birçok araştırmacı tarafından Vitamin D hormonunun yetmezlik ve/veya eksikliğinin, serumdaki immünreaktif parathormon (iPTH) düzeylerinin yüksek bulunmasıyla tanımlanmasına neden olmuştur (Steingrimsdottir, 2005). Fazla miktarda salgılanan parathormon ise hiperkalsemiye neden olur (Krempl ve Medina, 2003).

Vitamin D; kemik, bağırsak, böbrek ve paratiroid bezler üzerine gösterdiği fizyolojik etkilerle fosfor metabolizmasını da düzenler. PTH, kemik rezorpsiyonunu artırır, kemik tuzlarından büyük miktarlarda fosfat iyonunun hücre dışı sıvıya geçmesini sağlayarak fosfat konsantrasyonunu düzenler. PTH, böbrek tübüllerinde fosfat için taşıma maksimumunu azaltır, böylece tübüllerdeki fosfatın bir kısmı idrarla kaybedilir. Dolayısıyla, plazma PTH'nin yükseldiği her durumda tübüller de fosfat atılmasını artırır (Guyton, 2013).

Ülkemizde Sezgin ve arkadaşları tarafından Marmara bölgesinde yapılan çalışmada 65 yaş ve üzeri olguların %48,6'sının D Vitamini düzeyi <10 ng/ml , %29,7'sinde 10-20 ng/ml ve %11,5'inde ise 20-30 ng/ml değerinde olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada mevsimlere göre D vitamini, kalsiyum ve fosfor ilişkileri incelenmiş ve kış mevsiminde ölçüm yaptıran olguların D vitamini ile kalsiyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmazken; yaz mevsiminde ölçüm yaptıran olguların D vitamini ile kalsiyum değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Benzer şekilde, kış mevsiminde ölçüm yaptıran olguların D vitamini ile fosfor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulunmazken; yaz mevsiminde ölçüm yaptıran olgularda da D vitamini ile fosfor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmamıştır (Sezgin ve diğerleri, 2019).

Mert ve Ermutlu tarafından 65 yaş ve üstü bireylerde yapılan retrospektif bir çalışma sonucunda hastaların %74,4'ünde eksik, %20,9'unda ise yetersiz D Vitamini düzeyleri rapor edilmiştir. D Vitamini, kalsiyum ve fosfor parametreleri arasındaki korelasyon verileri incelendiğinde; serum 25 (OH) D ve Ca, serum 25 (OH) D ve fosfor ve fosfor ve kalsiyum arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Mert ve Ermutlu, 2020).

Yaşla birlikte kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki değişikliklerin değerlendirildiği bir çalışmada serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri, yenidoğan bebeklerden yaşlı yetişkinlere kadar yaşla birlikte doğrusal olarak düştüğü gösterilmiştir. 51 yaş ve üzerindeki erişkinlerde serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri, 50 yaş ve altındaki erişkin, genç, çocuk ve bebeklere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Fujisawa, 1984).

Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri bireylerde 316 hastanın eş zamanlı ölçülen D vitamini düzeyinin kalsiyum ve fosfor ile ilişkisi değerlendirildiğinde; D vitamini ve fosfor grubu, D vitamini ve kalsiyum grubu ve kalsiyum ve fosfor grupları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Sonuç olarak; yaşla birlikte D vitamini düzeylerindeki değışimleri inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Fakat kalsiyum, fosfor ve vitamin D arasındaki korelasyon düzeyi ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur.

6.SONUÇ

65 yaş ve üstünde yaptığımız çalışma sonucunda 1386 olgunun, %15,9'unda ağır D vitamini eksikliği, %29,3'ünde D vitamini eksikliği ve %26,1'inde ise D vitamini yetersizliği saptandı. Ağır D vitamini eksikliği (<10 ng/mL) grubunda yer alan kadınların oranı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Diğer D vitamini seviyelerinde cinsiyete göre farklılık saptanmadı.

Eş zamanlı D Vitamini, kalsiyum ve fosfor değerlerine bakılan 316 bireyin %9,2'sinde ağır D vitamini eksikliği,%26,3'ünde D vitamini eksikliği, %32 sinde D vitamini yetersizliği ,%14,9'unda hipofosfatemi ve %0,6'sında hipokalsemi saptandı.

Çalışmamızda aynı zamanda D vitamini , kalsiyum ve fosfor arasındaki ilişki değerlendirildi. Fakat Vitamin D değerleri,fosfor ve kalsiyum arasında anlamlı korelasyon bulunamadı. D vitamini seviyeleri 1386 olguda bakılırken eş zamanlı kalsiyum ve fosfor düzeyi bakılan olgu sayısının 316 olması çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır. D vitamini değerleri olan tüm olgularda kalsiyum ve fosfor düzeyleri ölçümleri yapılmış olsaydı korelasyon açısından farklı sonuç ortaya çıkabilirdi.

Sonuç olarak, bu veriler ülkemizde yaşlı popülasyonda D vitamini eksikliğinin/yetersizliğinin yaygın olduğunu göstermektedir. Vitamin D, kalsiyum ve fosfor arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilmek için konu ile ilgili daha ayrıntılı ve daha çok olguda çalışmalar yapılması gereklidir.

KAYNAKÇA

Acarkan T. (2015). D Vitamini. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regölasyon ve Nöral Terapi Dergisi. 9 (3). s. 5-8.

Aggarwal P ve Zavras A. (2012). Parathyroid Hormone and Its Effects on Dental Tissues Oral Diseases. 18 (1). p.48-54.

Akkoyun H T, Bayramoğlu M, Ekin S ve Çelebi F. (2014). D Vitamini ve Metabolizma İçin Önemi. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi. 9 (3). s. 213-219.

Alkan S. (2009). 65 Yaş ve Üstü Bireylerde D Vitamini Düzeyi ile Düşme Riski Arasındaki İlişki. Uzmanlık Tezi. Pamukkale Üniversitesi. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı.

Alkan S, Sarsan A, Alkan H, Yıldız N, Topuz O ve Ardıç F (2012). Yaşlılarda Vitamin D Düzeyleri ile Denge ,Performans ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki. Türk Geriatri Dergisi. 15 (2). s.156-163.

Amano Y, Komiyama K and Makishima M. (2009). Vitamin D and Periodontal Disease. Journal of Oral Science. 51 (1). p. 11-20.

Armas LA, Hollis BW and Heaney RP. (2004). Vitamin D2 Is Much Less Effective Than Vitamin D3 in Humans. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 89 (11). p.5387-5391

Arslan Süzen A. (2018). Hashimoto tiroiditi, D Vitamini, Aktif D Vitamini, İnflamasyon Belirteci Olarak Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit Oranı İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği.

Atapattu N, Shaw N ve Högl W. (2013). Relationship Between Serum 25 hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone in the Search for a Biochemical Definition of Vitamin D Deficiency in Children. Pediatric Research.74 (5). p.552-556.

Ataş A, Çakmak A ve Soran M. (2008). D Vitamin Metabolizması ve Rikets Hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi. 4. s.1-7.

Atli T, Gullu S, Uysal A R, Erdoğan G.(2005). The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. Archives of Gerontology and Geriatrics. 40 (1). p. 53-60

Aydoğan Ü, Onar T ve Nerkiz P. (2011). Yaşlılıkta Görülen Fizyolojik Değişiklikler. Gülhane Askeri Tıp Akademisi. 2 (3). s.1-12.

Barrett KE, Boitano S, Barman S, Brooks HL. (2011). Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi. 23.basım. İstanbul: Nobel Tıp Yayıncılık. s.363-375

Berndt T J, Schiavi S and Kumar R. (2005). Phosphatonins and The Regulation of Phosphorus Homeostasis. American Journal of Physiology Renal Physiology. 289 (6). p. F1170-82.

Bikle DD, Gee E, Halloran B, Kowalski MA, Ryzen E ve Haddad JG. (1986). Assessment of the Free Fraction of 25-Hydroxyvitamin D in Serum and Its Regulation by Albumin and the Vitamin D-Binding Protein. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 63 (4). p.954–959.

Brown AJ ,Dusso A and Slatopolsky E. (1999). Vitamin D. American Journal of Physiol Renal Physiol. 277 (2). p. 157-175.

Brown EM, Gamba G, Riccardi D, Lombardi M, Butters R, Kifor O, Sun A, Hediger MA, Lytton J and Hebert SC. (1993). Cloning and Characterization of an Extracellular Ca(2+) sensing Receptor From Bovine Parathyroid. Nature. 366 (6455). p. 575-580.

Chiarello E, T. G. (2016). Surgical prevention of femoral neck fractures in elderly osteoporotic patients. A literature review. Clinicial Cases in Mineral Bone Metabolism, 13 (1), p. 42-45.

Cooke N E and David E V. (1985). Serum Vitamin D-binding Protein Is a Third Member of the Albumin and Alpha Fetoprotein Gene Family. The Journal Clinical Investigation. 76 (6). p. 2420-2424.

Deluca HF ve Cantorna MT. (2001). Vitamin D: Its Role and Uses in Immunology. The FASEB Journal. 15 (14). p. 2579-2585.

DiMartino SJ and Kew RR. (1999). Initial Characterization of the Vitamin D Binding Protein (Gc-globulin) Binding Site on the Neutrophil Plasma Membrane: Evidence for a Chondroitin Sulfate Proteoglycan. 163 (4). p. 2135-2142.

Dretakis O E, Tsatsanis C, Fyrgadis A, Drakopoulos C G, Steriopoulos K, Margioris A N. (2010). Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and quadriceps muscle strength in elderly cretans. Journal of International Medical Research. 38 (5). p. 1824-34

Erbay E, Mersin S ve İbrahimoglu Ö. (2019). D Vitamini ve vücut sistemleri üzerine etkisi. 6 (3). s. 201-206

Faghih S, Abdolazadeh M, Mohammadi M, and Hasanzadeh J. (2014). Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Related Factors Among University Students in Shiraz, Iran. International journal of preventive medicine. 5 (6). p. 796–799.

Farrow EG, W. K. (2010). Recent Advances in Renal Phosphate Handling. *Nature Reviews Nephrology* Volume. 6 (4). p. 207-217.

Fletcher RH, Kathleen M and Fairfield MD. (2002). Vitamins for chronic disease prevention in adults. *The Journal of the American Medical Association*. 287. p. 3127-3129.

Fraser D R. (1995). Vitamin D-Deficiency in Asia. *Lancet*. 345 (8942). p. 104-107.

Fujisawa Y, Kida K ve Matsuda H. (1984). Role of Change in Vitamin D Metabolism With Age in Calcium and Phosphorus Metabolism in Normal Human Subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 59 (4). p. 719-726.

Gabr SA, Alghadir AH, Allam AA, Ajarem J, Al-Basher G, Abdel-Maksoud MA, Ghfar AA and Aboud A. (2016). Correlation Between Vitamin D Levels and Apoptosis in Geriatric Patients Infected With Hepatitis C Virus Genotype 4. *Clinical Interventions in Aging*. 11. p. 523-533.

Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr (2009). Prospective Study of Serum 25 hydroxyvitamin D Level, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in Older U.S. Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 57 (9). p. 1595-1603.

Gomme PT and Bertolini J. (2004). Therapeutic Potential of Vitamin D-binding Protein. Trends Biotechnol. 22 (7). p. 340-345.

Guyton AC, Hall JE. (2013) Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12.basım. İstanbul: Nobel Tıp Yayıncılık. s.324-970

Güral N. (2017). Köpeklerde Bazı Paraziter Dermatozlarda Serum 25 Hidroksi Vitamin D3 Düzeylerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Hatun Ş, Bereket A, Çalikoğlu A S, Özkan B. (2003). Günümüzde D Vitamini Yetersizliği ve Rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 46. s. 224-241.

Heaney R P, Dowell M S, Hale C A and Bendich A. (2003). Calcium Absorption Varies within the Reference Range for Serum 25-Hydroxyvitamin D. Journal of the American College of Nutrition. 22 (2). p. 142-146.

Hekimsoy Z, Dinç G, Kefesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T et al. (2010). Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. BMC Public Health 10 (1). p. 782.

Holick M F. (1996). Vitamin D and Bone Health. The Journal of Nutrition. 126 (4). p. 1159 -1164.

Holick M F. (2003). Vitamin D: A Millenium Perspective. *Journal of Cellular Biochemistry*. 88 (2). p. 296-307.

Holick M F. (2005). The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. *The Journal of Nutrition*. 135 (11). p. 2739-2748.

Holick M F. (2005a). Vitamin D: Important for Prevention of Osteoporosis, Cardiovascular Heart Disease, Type 1 Diabetes, Autoimmune Diseases, and Some Cancers. *Southern Medical Journal*. 98 (10). p.1024-1027.

Holick M F. (2006). Vitamin D: Photobiology, Metabolism, Mechanism of Action and Clinical Applications. In: Favus MJ, Editor. *Primer On The Metabolic Bone Diseases and Disorders Of Mineral Metabolism*. 6th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research. p. 129–137.

Holick M F. (2007). Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 357(3). p.266-281.

Holick M F. (2009). Vitamin D Status: Measurement, Interpretation and Clinical Application. *Ann Epidemiol*. 19 (2). p.73-78.

Holick M F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 18 (2). p.153-165.

Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, Holick SA, Potts JT, Anderson RR, Blank, IH, Parrish JA, Elias P. (1980). Photosynthesis of previtamin D3 in human skin and the physiologic consequences. Science. 210. p.203-205.

Hopurcuoğlu D. (2019). Hashimoto Tiroiditli Hastalarda D Vitamin Metabolizması; 25(OH) D Vitamini, 1,25 (OH) D Vitamini Oranı. Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Ilicin G, Unal S, Biberoğlu K, Akalın S ve Süleymanlar G. (2012). Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları, İç Hastalıkları. 2 (2). s. 2217-2219

Jilka RL. (2007). Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. Bone. 40 (6). p. 1434-1446.

Kaehler ST, Baumgartner H, Jeske M, et al (2011). Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession. European Journal of Nutrition .51 (8). p.1021-1031

Kamen DL and Tangpricha V. (2010). Vitamin D and Molecular Actions on the Immune System: Modulation of Innate and Autoimmunity. Journal of Molecular Medicine. 88 (5). p. 441-450.

Karabulut İ. (2019). Fibromiyalji Hastalarında Düşük Serum D Vitamini Seviyelerinin Oksidatif Hasar ile İlişkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Harran Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Kawakami M, Blum CB, Ramakrishnan R, Dell RB and Goodman DS. (1981).

Turnover of the Plasma Binding Protein for Vitamin D and Its Metabolites in Normal Human Subjects. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 53(6), p.1110-1116.

Krempl G A, Medina J E.(2003). Current Issues in Hyperparathyroidism. Otolaryngologic Clinics of North Americ. 36 (1). P. 207-215

Linnebur S A, Vondracek S F, Vande Griend J P, Ruscini J M and McDermott M T. (2007). Prevalence of vitamin D insufficiency in elderly ambulatory outpatients in Denver, Colorado. The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. 5 (1). p.1-8

Liu L, Ng M, Iacopino AM, Dunn ST, Hughes MR and Bourdeau JE. (1994). Vitamin D Receptor Gene Expression in Mammalian Kidney. Journal of the American Society of Nephrology. 5 (5). p. 1251-1258.

MacLaughlin J ve Holick MF. (1985). Aging Decreases the Capacity of Human Skin to Produce Vitamin D₃. The Journal of Clinical Investigation. 76 (4). p.1536-1538.

Mert M, Ermutlu C. (2020). Opere Kalça Kırığı Olgularında D Vitamini ve Biokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi. 47 (2). p.446-454

Mosekilde, L. (2005). Vitamin D and the Elderly. Clinical Endocrinology, 62 (3), p. 265-281.

Mulligan M L, Felton S L, Riek A E , Bernal-Mizrachi C. (2010). Implications of Vitamin D Deficiency in Pregnancy and Lactation. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 202 (5) p. 429.e1-9.

Nemere I and Carson F. (1998). Membrane Receptors for Steroid Hormones: a Case for Specific Cell Surface Binding Sites for Vitamin D Metabolite and Steroids. Biochem Biophys Res Commun. 248 (3). p.442-449.

Öksüz A ve Kutlu R. (2018). Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların D Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi. 10 (2). s. 160-164

Öngen B, Kabaroğlu C ve Parıldar ZD (2008). D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 6 (1). s. 23-31.

Palacios C, Gonzalez L. (2014). Is vitamin D deficiency a major global public health problem?. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 144. p. A 138-145.

Pearce S H and Cheetham T D. (2010). Diagnosis and Management of Vitamin D Deficiency. BMJ. 340. p. 142-147.

Pike J W. (1985). Intracellular Receptors Mediate the Biologic Action of 1,25 Dihydroxyvitamin D3. Nutrition Reviews. 43 (6). p. 161-168.

Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B.(2007). The Role of Vitamin D and Calcium in type 2 diabetes. A systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 92 (6). p.2017-2029.

Rakıcıoğlu N. (2008). Kalsiyum D vitamini ve Osteoporoz. Ankara:T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. p.7-21.

Reichrath J, Zouboulis CC, Vogt T, Holick MF. (2016). Targeting The Vitamin D Endocrine System (VDES) For The Management of İnflammatory and Malignant Skin Diseases: An Historical View and Outlook. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 17. 405-417.

Seamans KM, Cashman KD. (2009). Existing and Potentially Novel Functional Markers of Vitamin D Status: A Systemsxatic Review. The American Journal of Clinical Nutrition. 89 (6). p.1997-2008.

Sezgin G, Öztürk G, Turkal R, Çaykara B. (2019). Vitamin D Levels of Outpatients Admitted to a University Hospital in the Marmara Region of Turkey Over 3 Years. 38 (2). p. 181-187.

Steingrimsdottr L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G.(2005) Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. JAMA. 294 (18). p.2336-2341.

Timiras, P.S. (2007). Physiological Basis of Aging and Geriatrics (4th Edition). New York: Informa Healthcare USA, Inc.

Troncone E, Marafini I, Pallone F and Monteleone G. (2013). Th17 Cytokines in Inflammatory Bowel Diseases: Discerning the Good From the Bad. International Reviews Of Immunology. 32 (5-6). p. 526-533.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği(TEMĐ) (2018). Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506164125-2019tbl_kilavuz0f7419cd64.pdf . son erişim tarihi.26.08.2020

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). (2019). Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Kılavuzu. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190527160452-2019tbl_kilavuzb69ed4ee53.pdf . son erişim tarihi.26.08.2020

Uçar F, Taşlıpınar M Y, Soydaş AÖ, et al. (2012). Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. European Journal of Basic Medical Sciences. (2):12-5

Vieth R, Ladak Y, Walfish PG. (2003). Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 88 (1) p. 185–191.

Zittermann A and Gummert JF. (2010). Nonclassical vitamin D action, Nutrient. 2 (4). p. 408-425.

Walbert T , Jirikowski G F and Prüfer K. (2001). Distribution of 1,25 dihydroxyvitamin D3 Receptor Immunoreactivity in the Limbic System of the Rat. Hormone and Metabolic Research. 33 (9). p. 525-531.

White P ve Cooke N. (2000). The Multifunctional Properties and Characteristics of Vitamin D-binding Protein. Trends in Endocrinology & Metabolism. 11 (8). p.320-327.

Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. (2009). Effect of Vitamin D on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Hypertension. 27 (10). p. 1948-1954.

EK-1 Etik Kurul Onay Formu

EK-2.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ebru	Soyadı	ARSLAN
Doğum Yeri	Bakırköy	Doğum Tarihi	1991
E-mail	ebru.arslan3458@gmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezun Olduğu Yıl
Üniversite	Gaziosmanpaşa Üniversitesi	2014
Lise	Esenyurt Lisesi	2009

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre(Yıl-Yıl)
Biyoloji Öğretmeni	Esenyurt Belediyesi	2017-Devam ediyor
Biyoloji Öğretmeni	Deva Koleji	2016-2017
Biyoloji Öğretmeni	Fikriye Nüzhet Bilgincan MTAL	2015-2016
Biyoloji Öğretmeni	Esenyurt Lisesi	2014-2015

Yabancı Diller

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Orta	Orta	Orta		

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Word	İyi
Microsoft Office Excel	İyi
Microsoft Office Power Point	İyi

Diğer Bilimsel Faaliyetler

POSTER	65 Yaş ve Üstü Bireylerde D Vitamini, Kalsiyum ve Fosfor Düzeylerinin İncelenmesi	44. Ulusal Fizyoloji Kongresi, Antalya
KURSLAR	Deney Hayvanları Kullanımı Sertifikası	Bezmialem Vakıf Üniversitesi,2016
	Pedagojik Formasyon Eğitimi	Yıldız Teknik Üniversitesi,2015
	Certificate of Archienement (Level B1)	Amerikan Kültür Derneği Dil Okulları

EK.3. İntihal Raporu