



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

POSTMENOPUZAL DÖNEMDE KADINLARDA D VİTAMİNİ
DÜZEYLERİNİN YAŞAM KALİTESİ VE KOGNİTİF
FONKSİYONLARLA İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. AYŞEGÜL İLBAŞ ERTUĞRUL

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. NURVER TURFANER SİPAHİOĞLU

İSTANBUL-2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimi hazırlamamda yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nurver TURFANER SİPAHİOĞLU'na,

Tezimin hazırlanması sürecinde ilgi ve yardımlarından dolayı yardımcı tez danışmanım Doç. Dr. Mahir CENGİZ'e,

Tezimi hazırlarken katılımcılara ulaşmamda yardımcı olan dahiliye bölümündeki asistan arkadaşlara, Tuğba YILDIZ ve İyigün GEDİK başta olmak üzere aile hekimliği bölümündeki çok değerli asistan arkadaşlarıma, hemşiremiz Yasemin BALCAN'a, sekreterimiz Meral BALCI'ya ve sağlık personelimiz Bayram KINIK'a,

Eğitimimin her aşamasında olduğu gibi tez hazırlama sürecinde de bilgi ve deneyimlerinden olduğu kadar manevi desteğinden de yararlandığım canım babam Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ'a,

Hayatımın tüm aşamalarında sevgi ve ilgisi, maddi manevi desteği ile bugünlere geldiğim canım annem Birdane İLBAŞ'a; varlıklarıyla her daim destekçim olan canım kardeşlerim Alparslan İLBAŞ, Mehmet Emin İLBAŞ ve Büşra İLBAŞ'a,

Hayat denen bu yolculuğu birlikte üstlendiğimiz kendisi de hekim olan sevgili eşim Ömer ERTUĞRUL'a; oyun saatlerimizden fazlaca ödün vererek en büyük fedakârlığı yapan neşe kaynağımız, tatlı kızımız Aybüke Esmâ'ya; tez yazma süresince yanımdan ayrılmayan sessiz destekçim kedimiz Ponçik'e,

Teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.D Vitamini.....	3
2.1.1.D vitamini Sentezi ve Metabolizması.....	4
2.1.2. D Vitaminin Yapısı.....	5
2.1.3. D vitamin Reseptörleri.....	7
2.1.4. D vitaminin Etkileri ve İlişkili olduğu hastalıklar.....	8
2.1.5. D Vitamin Kaynakları.....	11
2.1.6. D vitamin Düzeyleri.....	12
2.1.7. D vitamin Ölçüm Yöntemleri.....	13
2.1.8. Laboratuvar Değerlendirme.....	14
2.1.9. D Vitamin Düzeylerine Etki Eden Faktörler ve D Vitamininin Eksiklik Nedenleri.....	15
2.1.10. Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi.....	17
2.1.11.D vitamin Eksikliği/Yetmezliği Tedavisi.....	19
2.2.Vitamin D ve Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi.....	20
2.2.1.Kognitif Fonksiyon.....	20
2.2.2.Vitamin D ve Kognitif Fonksiyon İlişkisi.....	23
2.3.D vitamini ve yaşam kalitesi ilişkisi.....	23
2.3.1.Yaşam Kalitesi Tanımı.....	23
2.3.2. D Vitaminin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi.....	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
4.BULGULAR	29

5.TARTIŞMA	48
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	53
7.KAYNAKLAR	56
8.EKLER	68
9.ÖZGEÇMİŞ	80



TABLolar LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1. Vitamin D Düzeyleri.....	13
Tablo 2. Vitamin D Eksikliği Nedenleri.....	17
Tablo 3. Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi İçin Önerilen Günlük Vitamin D Dozları	18
Tablo 4. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı.....	31
Tablo 5. Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 6. D vitamini Düzeylerini Etkileyen Çevresel Faktörlerin Dağılımı.....	35
Tablo 7. Katılımcıların Cilt Tiplerine Göre Dağılımı.....	36
Tablo 8. D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Reprodüktif Özellikleri.....	36
Tablo 9: Katılımcıların D vitamini Hakkında Genel Bilgisi.....	38
Tablo 10: Katılımcıların D vitamini ile İlgili Sorulara Verdikleri Cevapların Karşılaştırılması.....	39
Tablo 11: Katılımcıların Hastalıklarının Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	40
Tablo 12. Katılımcıların İlaç Kullanım Durumları.....	41
Tablo 13.D Vitamini ile İlişkili Hastalıklar Hakkında Katılımcıların Bilgileri.....	41
Tablo 14. D Vitamini ile İlişkili Hastalıklar Hakkında Katılımcıların Bilgilerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	42
Tablo15. Grupların MMT VE NHP Skorları.....	43
Tablo16. Sosyodemografik Özellikler ile 2 'li Grupların Karşılaştırılması.....	45
Tablo 17. D vitamini Düzeylerine Etki Eden Çevresel Faktörlerin 2'li Gruplarda Karşılaştırılması.....	46
Tablo18. D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Reprodüktif Özelliklerin 2'li Gruplarda Karşılaştırılması.....	47
Tablo 19. 2'li Grupların MMT VE NHP Skorları.....	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1: D Vitamini Sentezi	6
Şekil 2: Vitamin D Reseptör Sentezi	7
Şekil 3: Katılımcıların D vitamini Düzeylerine Göre Dağılımı	29
Şekil 4: D Vitamini 2'li Grup Dağılımı	44



KISALTMALAR

MMT	: Mini Mental Test
MSME-E	: Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Test
NHP	: Notingham Health Profil
AH	: Alzheimer hastalığı
VKİ	: Vücut kitle indeksi
MS	: Multipl skleroz
PTH	: Parathormon
ALP	: Alkalen fosfataz
C	: Karbon
VDR	: Vitamin D reseptörü
UV	: Ultraviyole
DM	: Diyabetes Mellitus
RA	: Romatoid Artrit
TGF	: Tümör Growth Faktör
TBC	: Tüberküloz
IFN	: Interferon
IL	: İnterlökin
1,25(OH)2D3	: 1,25 dihidroksi vitamin D3
PPAR-γ	: Peroksisome Proliferasyonunu Aktive Edici Reseptör Gama
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
NO	: Nitrik oksit
LH	: Luteinizan hormon
FSH	: Folikül stimölan hormon
ECLIA	: Electrochemiluminescence Immunoassay
LC/MS	: Sıvı kromatografi/tandem mass spectrometry
25(OH)D	: 25-hidroksi D

ÖZET

Postmenopozal Dönemde Kadınlarda D Vitamini Düzeylerinin Yaşam Kalitesi ve Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi

Amaç: Çalışmamızda postmenopozal kadınlarda D vitamini düzeylerinin yaşam kalitesi ve kognitif fonksiyon üzerine etkisini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Ocak-Temmuz 2018 tarihleri arasında, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Genel Dahiliye Bölümüne başvuran postmenopozal dönemde olan, serum D vitamini düzeylerine bakılan ve onamları alınan 102 kadın dahil edildi. Katılımcılara; Mini Mental Test/Eğitimsizler İçin Mini Mental Test, Nottingham Yaşam Profili Testi, sosyodemografik özelliklerini ve D vitamini hakkında bilgi düzeylerini ölçen 33 soruluk anket uygulandı. Hastalar serum 25(OH)D vitamini düzeylerine göre; ≤ 20 ng/ml(eksiklik), 21-29 ng/ml(yetmezlik), ≥ 30 ng/ml (normal) olmak üzere 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Ayrıca serum 25(OH)D düzeyleri ≤ 20 ng/ml ve 20ng/ml üstü şeklinde ikili gruplandırılarak da değerlendirildi.

Bulgular: Olguların kognitif fonksiyonları, yaşam kalitesi, reproduktif özellikleri, VKİ, yaşları ile D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında üçlü ve ikili gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Üçlü gruplar arasında; alkol kullanımı, giyim tercihi, fiziksel aktiviteleri, D vitamini içeren besinler, aktifleşmesi için güneş ışığı gerekliliği, ilişkili olduğu hastalıklar bilgisi açısından anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). Katılımcılar ikili gruplandırıldığında; alkol kullanımı, çalışma saatleri, VKİ, giyim tercihleri, fiziksel aktivite, kronik hastalık, tiroid hastalığı, levotiroksin kullanımı, unutkanlık düzeyleri, D vitamini hakkındaki bilgi düzeyleri, daha önce D vitamini baktırmış olmaları, takviyesi almış olmaları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: D vitamini düzeyi güneşlenme ve fiziksel aktivite artışı ile artmaktadır. D vitamininin önemi, kaynakları, hastalıklarla ilişkisi konusunda halkı bilinçlendirmek; yaşam kalitesi ve kognitif fonksiyonlarla ilişkisini anlamak adına daha fazla katılımcının olduğu çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, kognitif fonksiyon, yaşam kalitesi, postmenopozal kadınlar, sosyodemografik özellikler



ABSTRACT

The Association of Vitamin D Levels with Cognitive Function and Quality of Life in Postmenopausal Women

Objective: This study was carried out to evaluate the association of vitamin D levels with cognitive function and quality of life in postmenopausal women.

Material and Method: We included 102 postmenopausal women admitted to out patient clinics of Family Medicare and Internal Medicare departments Cerrahpaşa Medical Faculty during January and July 2018 whom plasma vitamin D levels were measured.

Study is based on a questionnaire which consist of Mini Mental Test for educated and uneducated, Nottingham Life Profile Test and other questions measuring individual demographical characteristics and level of knowledge about vitamin D.

The patients were evaluated by dividing into three groups according to levels of serum 25(OH)D as deficit (1. Group ≤ 20 ng/ml), insufficient (2. Group, 21-29 ng/ml), and normal (3. Group, ≥ 30 ng/ml). In addition, evaluations were performed in two groups separated as levels of serum 25(OH)D ≤ 20 ng/ml and >20 ng/ml.

Results: In terms of cognitive function, life quality, age, BMI, breastfeeding duration and reproductive properties differences among the threesome and binary group were not statistically significant ($p > 0,05$).

There were statistically significant differences among the groups in terms of using of alcohol, clothing preferences and physical activity ($p < 0,05$). Statistically significant differences were found between two groups in terms of, working time, BMI, chronic illness, thyroid illness, using levothyron, cognitive level, levels of knowledge about vitamin D, previous level of vitamin D, previous vitamin supplementation ($p < 0,05$).

Conclusion: However, Precisely to bring out the presence of association of vitamin D levels with cognitive functions and life quality, it will be useful to carry out advanced experiments with more participants.

Key words: vitamin D, cognitive function, life quality, postmenopausal women

1.GİRİŞ VE AMAÇ

D vitamini doğumdan ölüme kadar büyüme, gelişme ve sağlıklı bir iskelet yapısı için önemi bilinen en eski hormonlardan biridir. Güneş ışığına maruz kalan bitki ve hayvanlar D vitamini sentezleme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle olsa gerek ki yıllar önce atalarımız ‘güneş girmeyen eve doktor girer ‘diyerek güneşin ve aktiflediği D vitamininin önemini vurgulamışlardır.

D vitamini eksikliği küresel bir salgın olarak kabul edilmektedir(1). Sanayileşmiş ülkeleri içeren dünyanın kuzey bölgelerinin birçoğunda D vitamini yetersizliğinin yaygınlığı gözlemsel çalışmalarla gösterilmiştir(2).

D vitamininden 1600’lü yıllarda ilk olarak rickets tanımı kapsamında Whistler ve Glisson tarafından söz edilmiştir. 1824’te D.Scheutte raşitizm tedavisi için morina karaciğeri yağı reçete eden ilk kişi olmuştur. 1840’larda Polonyalı doktor Sniadecki, daha az güneş ışığı alan bir ortamda yaşayan çocuklarda daha sık raşitizm görüldüğünü bildirmiş ancak o dönemde güneş ışınlarının insan iskeletini etkileyeceğine bilim dünyasını inandıramamıştır. Vitamin tanımı ilk olarak 1912 ‘de Polonyalı Cashmir Funk tarafından yapılmıştır. Gıdaların özel bileşenlerini ‘vita; hayat,’amine’; araştırmalarının bir parçası olan pirinç kabuklarından tiaminde bulunan bileşikler ‘kelimelerini birleştirerek ‘vitamin’ olarak tanımlamıştır. Vitamin tanımının yapılmasıyla D vitaminin; yağda çözünme, üretiminin ultraviyole (UV) güneş ışığı ile ilişkisi ve antiraşitik faktör olması gibi özellikleri tanımlanırken, 1930’lu yıllardan sonra ise vitamin D2 (ergokalsiferol) ve provitamin D3 (kolekalsiferol) formlarının keşfi gerçekleştirilmiştir (3,4,5).

D vitamininin en önemli etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir (6,7). Bununla birlikte son yıllarda, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yaygın kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkların dahil olduğu bir çok kronik hastalıkla ilişki içinde olduğu bulunmuştur (8,9).

D vitamini deride yeterli güneş ışınlarına maruz kalınmasıyla, diyetle alıma gerek kalmadan vücut için gerekli miktarda sentezlenebilen bir vitamindir. 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.(10,11,12)

Kognitif (bilişsel) fonksiyonlar; farkına varma, algılama, mantıksal düşünme, lisan, hafıza ve muhakeme kurmayı içeren bilme yeteneği veya mental süreci olarak tanımlanabilir.

D vitamini reseptörleri (DVR) intranükleer yerleşimli olup beyin ve spinal kord dahil birçok dokuda bulunmaktadır. Ayrıca 25-hidroksi D [25(OH)D] vitamini aktif forma dönüştüren 1 α hidroksilaz ve terminal kalsitriol aktive edici enzimin fetal ve yetişkin beyin dokusunda özellikle korteks ve hipokampusta yaygın olarak bulunduğu gösterilmiştir. Bu nedenle son zamanlarda nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların D vitamini ile ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmaktadır. Bazı çalışmalarda düşük serum D vitamini konsantrasyonlarının kognitif fonksiyon bozukluklarıyla ilişkilendirilebileceği ileri sürülmektedir (13,14,15).

Yaşam kalitesi, 'subjektif iyilik hali' olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü sağlığı sadece hasta olmama hali değil aynı zamanda fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak iyi olma hali olarak tanımlamıştır. Bu tanım yaşam kalitesi kavramını içinde bulundurmaktadır. Yaşam kalitesi, kişinin fiziksel sağlığı ve psikolojik durumunun yanı sıra sosyal yaşantısından ve çevreyle olan ilişkilerinden de etkilenen geniş bir kavramdır (16).

D vitamini eksikliği 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 etkilemektedir.

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.

Çalışmamızda postmenopozal dönemde kadınlarda D vitamini düzeyleri ile kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi ilişkisine bakmak amaçlanmıştır. Emzirme süresi, doğum sayısı, menopoz yaşı ve süresi, giyim tarzı gibi D vitamini düzeyleri üzerinde etkisi olan reproduktif etkenleri de inceleyebilmek amacıyla çalışma postmenopozal dönemdeki kadınlar üzerinde planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamini

D vitamini, bir ön hormondur. Sekosteroid yapıdadır ve yağda eriyen vitaminler arasında bulunmaktadır (17) .

D vitamini güneş maruziyeti ile deride sentezlendiği için diğer vitaminlerden farklıdır (18).

D vitamini ve metabolitleri kalsiyum dengesi ve kemik metabolizması üzerinde önemli klinik role sahiptir (19).

İnsan vücudunda sentezlenebilen tek vitamindir. D vitaminin 2 formu vardır: Vitamin D2 (ergokalsiferol) ve vitamin D3 (kolekalsiferol).

Vitamin D3, D2'den 5–10 kat daha etkilidir 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 dönüşmektedir (20,21,22).

Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95'i, güneş ışınlarındaki 280-315 nm dalga boyundaki mor ötesi ışınların etkisi ile deride sentezlenmektedir. 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 (23,24,25).

Sentez için cilde direkt güneş ışını teması gereklidir. Güneş ışınlarının dünya yüzeyine ulaştığı açı (Zenith açısı) D vitamini sentezinde etkilidir. Ülkemizin bulunduğu enlemde vitamin D sentezi Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşmektedir. Uygunışın açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğundan, D vitamini sentezi için bu saatlerde güneşe çıkılması önerilmektedir. Yazın uygun saatlerde tüm vücudun güneş ışığı ile minimaleritem dozu (MED) oluşturacak (ciltte hafif pembelik) şekilde karşılaşması (~1 MED) durumunda, deride, oral alınan yaklaşık 20000 IU vitamin D dozuna eşdeğer düzeyde vitamin D sentezi gerçekleşmektedir. Sadece el, kol ve bacakların güneşe maruz kalması (~0.5 MED) durumu ise yaklaşık 3000 IU vitamin D sentezi sağlamaktadır. Cilt rengi açık olan bir insanda minimal eritem dozuna 15 dakikada ulaşılabilirken, koyu ciltli

bir kişide bu süre 3-4 kat daha uzundur. Faktör düzeyi 15 veya üzerindeki güneş koruyucukremlerin kullanılması güneş ışınlarının deriye ulaşmasını engellemektedir. Cam ve tül arkasından güneşlenme de vitamin D sentezini engellemektedir (1,26,27,28,29).

Ticari olarak elde edilen vitamin D3, ciltte doğal olarak bulunan 7-dehidrokolesterolden sentezlenmekte ya da lanolinden sağlanmaktadır. Her iki form da gıda zenginleştirilmesi ve D vitamini desteklerinde kullanılmaktadır (26).

2.1.1.D vitamini Sentezi ve Metabolizması

Vitamin D3 sentezinde ilk basamak, güneş veya ultraviyole ışınlarının etkisiyle, ciltte bulunan provitamin D'nin vitamin D3'e (kolekalsiferol) dönüşmesidir. Daha sonra D vitamini bağlayan proteinlere (DBP) bağlanarak hedef organlara taşınırlar.

İntestinal emilim D vitaminin başka bir kaynağıdır. D vitamini, gıdalardan; vitamin (ergokalsiferol) ile zenginleştirilmiş süt, yağlı balık ve daha az derecede yumurtada bulunmaktadır. Diyetle alınan D vitamini, enterositlerden absorbe edildikten sonra şilomikronlar içinde taşınır. Çölyak, Crohn hastalığı, pankreas yetmezliği, kistik fibrozis ve kolestazla seyreden karaciğer hastalığı gibi yağ malabsorbsiyonu ile ilişkili hastalıklar D vitamini eksikliğine neden olabilir.

Şilomikronlar portal dolaşım aracılığıyla karaciğere ulaşır. Burada 25-hidroksilaz enzimi tarafından hidroksilasyona uğrar ve 25-hidroksivitamin D (25OHD) oluşur. Böbreklerin proksimal tübüllerindeki mitokondrilerde, 25OHD'nin 1,25-dihidroksivitamin D (1,25OHD)'ye ileri hidroksilasyonu gerçekleşmektedir (Şekil-1).

1,25OHD, D vitaminin fizyolojik olarak aktif formudur. D vitamini ve 1,25OHD'nin sentezi, kalsiyum dengesi ile yakın ilişki içindedir ve parathormon (PTH), serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile düzenlenir. Hipokalsemi gelişirse, serum PTH konsantrasyonu artar ve kalsiyumun böbrekte tübüler geri emilimi arttığı gibi alpha-1-hidroksilaz aktivitesinde artış da görülür. 1,25OHD üretimi artar ve intestinal kalsiyum emilimi artar (19)

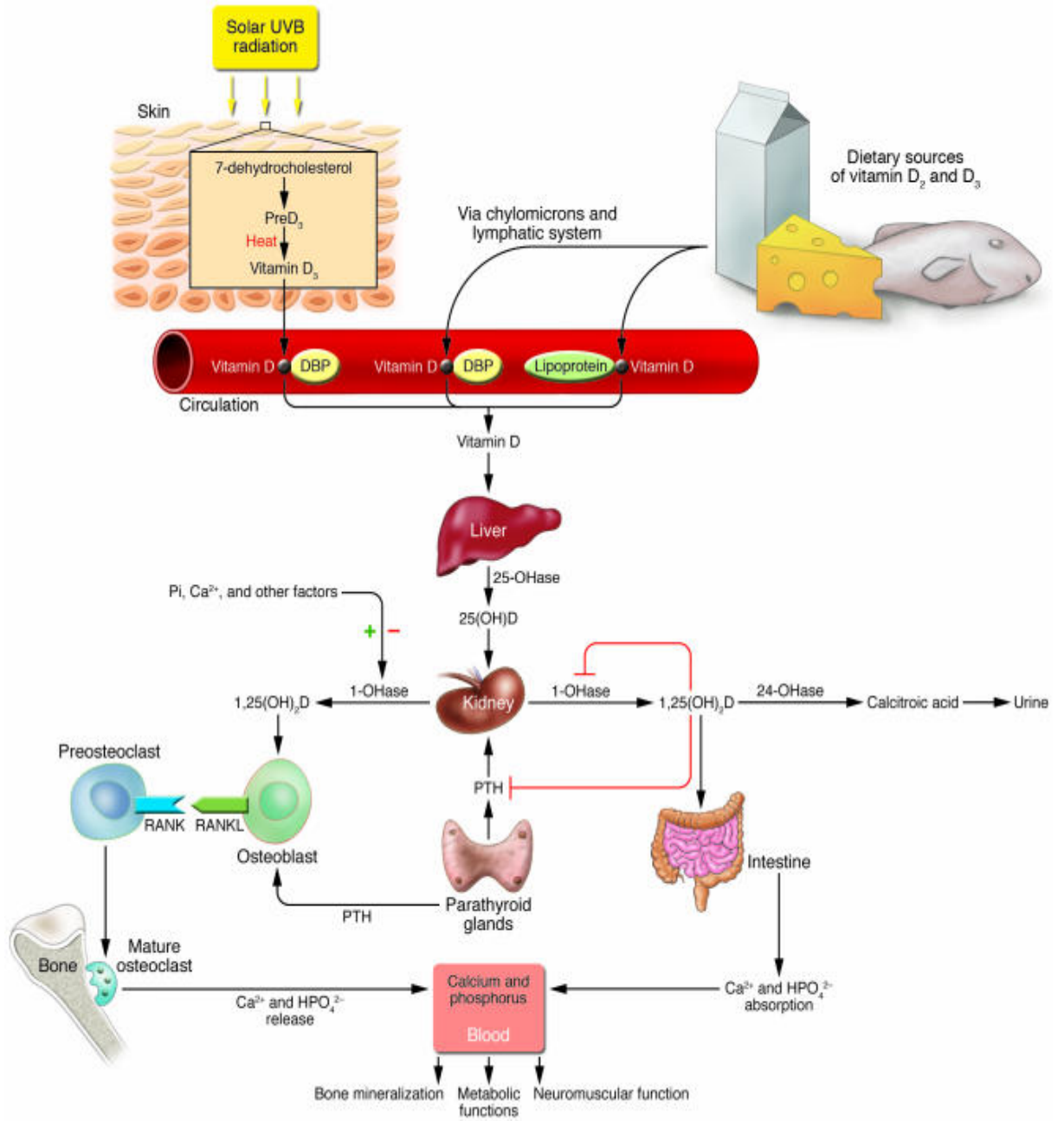
Diyetle alınan veya endojen olarak yapılan vitamin D2 veya vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilmekte ve gerektiğinde dolaşıma salınmaktadır (26).

2.1.2 D Vitaminin Yapısı

D vitamini, hormon benzeri fonksiyonları olan bir grup steroldür. Yağda çözünen vitaminler grubunda incelenir. D vitaminleri kalsiferoller olarak adlandırılırlar. D vitamini etkisi gösteren on kadar farklı bileşik bilinmektedir. Bunlar arasında biyolojik ve kimyasal yönden en önemlileri kolekalsiferol (vitamin D3 vitamini) ve ergokalsiferol (D2 vitamini)'dür (30). Kolekalsiferol ve ergokalsiferol benzer yolla metabolize edildikleri için D vitamini olarak ortak isimle anılırlar (31,32). Kolekalsiferol (vit D3) 290-315 nm dalga boyundaki ultraviyole ışınların etkisiyle deride, 7-dehidrokolesterol'den yapılı ve bu endojen üretim D vitamininin temel kaynağıdır (33). Kolekalsiferol doğal bir D vitamindir. Ergokalsiferol (vitamin D2) bitkisel kaynaklı olup en çok maya ve mantarlarda bulunan ergosterolün morötesi ışınlarla maruz kalmasıyla oluşur. Ancak doğada pek fazla bulunmaz. Daha çok süt ürünlerinin güçlendirilmesi amacıyla kullanılır. D2 vitamini karbon 22 (C22) ile karbon 24 (C24) arasında çift bağa sahip olması ve karbon 24'te (C24) metil grubu içermesiyle D3 vitamininden ayrılır. Bu durum D2 vitaminin biyolojik etkinliğinin D3'e göre 3-10 kat daha az olmasına yol açar (34,35).

D vitamininin diğer vitaminlerden farklı olarak aktif şekilleri koenzim değildir. Bunlar genellikle DNA'ya etkiyerek bazı proteinlerin meydana gelmesiyle etkinlik gösterirler. D3 vitamini aktif değildir fakat bundan aktif formlar meydana gelebilir. Etkin olan şekli 1,25 dihidroksikalsiferol'dür. Bu form genel olarak hormon benzeri işlevlere sahiptir (36)

D vitamini ve metabolitleri birçok dokuda bulunan 24 hidroksilaz enzim tarafından inaktive edilerek safra yoluyla atılmaktadır (7).



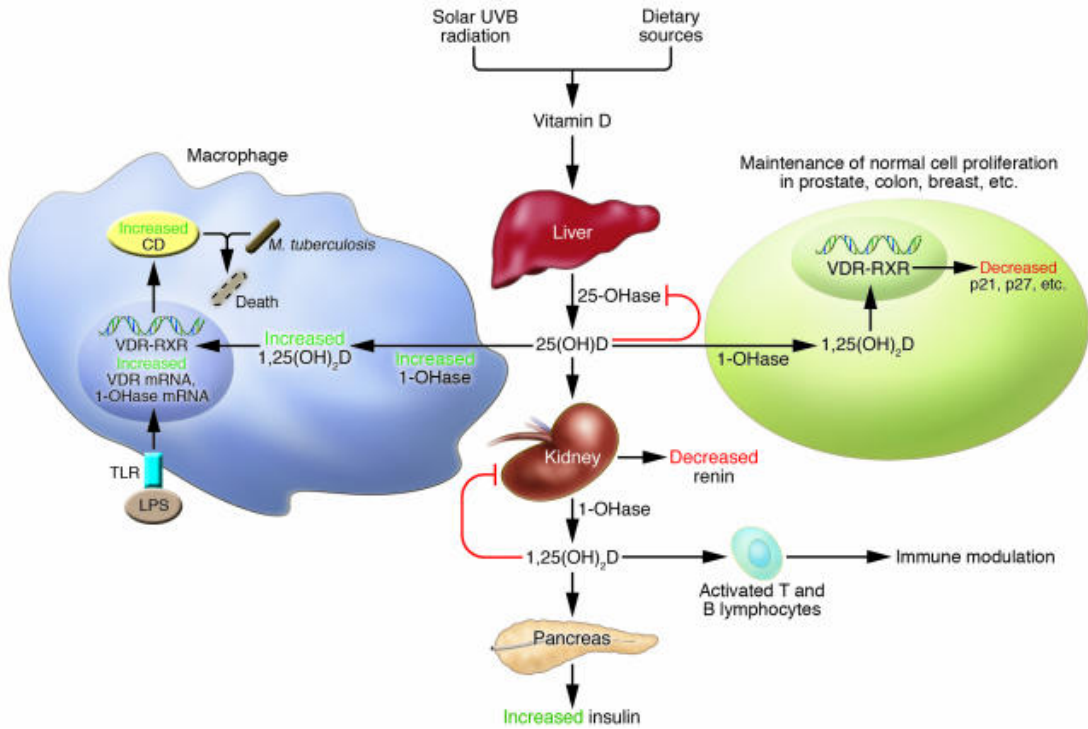
J Clin Invest. 2006 Aug 1; 116(8): 2062–2072. Copyright © 2006, American Society for Clinical Investigation

Şekil-1: D Vitamini Sentezi

2.1.3 D Vitamin 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 ailesindedir. 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 (26,37,38 ,şekil 2).

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 (26,37,38).



J Clin Invest. 2006 Aug 1; 116(8): 2062–2072 , Copyright © 2006, American Society for Clinical Investigation

Şekil 2: Vitamin D Reseptör Sentezi

2.1.4. D Vitaminin Etkileri ve İlişkili Olduğu Hastalıklar

İskelet sistemi üzerine etkileri: D vitaminin bilinen en önemli fonksiyonu kemik metabolizması üzerinedir.

D vitamininin aktif metaboliti olan, 1,25 dihidroksi vitamin D3 (1,25(OH)2D)'ün genel fonksiyonları arasında plazma kalsiyum düzeyini sürdürmek yer alır. 1,25 dihidroksi vitamin D3 duodenumdan Ca, ileumdan ise P emilimini arttırmaktadır. Böbreklerdeki kalsiyum kaybını da önlemekte, kemik rezorpsiyonunu arttırmaktadır. 1,25 dihidroksi vitamin D3 aynı zamanda parathormon sentezini azaltmakta, insülin yapımını da arttırmaktadır (30).

D vitamini eksikliği, fetüsta ve çocukluk döneminde büyüme geriliği ve iskelet deformitelerine neden olabilir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde kalça kırığı riskini artırabilir. Erişkinlerde D vitamini eksikliği osteopeni ve osteoporozu alevlendirebilir, osteomalazi ve kas güçsüzlüğüne neden olabilir ve kırık riskini artırabilir. İskelet dışı çeşitli morbiditeler için risk faktörüdür(39).

İskelet sistemi dışı etkileri:

İmmün fonksiyonların düzenlenmesi: D vitamini ayrıca iyi bir immunomodülatördür. Serum 25(OH)D düzeyi >30 ng/ml olduğunda 1,25(OH)2D3 yapımı artmaktadır. 1,25(OH)2D3 nükleusa giderek katherlisidin salınımını arttırmakta, katherlisidin ise T lenfositleri aktifleyerek sitokin salınımını ve B lenfositleri aktifleyerek Ig sentezini arttırmaktadır(43,44). D vitamininin aktif formu olan 1,25 dihidroksi vitamin D (1,25(OH)2D3), T helper (Th)1 hücrelerinin çoğalmasını baskılayarak bu hücrelerden sitokin (interferon (IFN) γ , interleukin (IL)-2) üretimini azaltmaktadır. Th2 hücrelerinden ise IL-4 ve inflamatuvar T hücre aktivitesini baskılayan transforming growth factor (TGF- α) üretimini artırır(60). Bu mekanizmalarla D vitaminin tip 1 DM, MS, RA ve enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi otoimmün tabanlı kronik sistemik hastalıkların etyopatogenezinde rol aldığı söylenebilir. Yeni prospektif çalışmalarda; güneş ışığı dikkate alınmaksızın ağızdan yüksek doz D vitamini alımının tip 1 DM, MS ve romatoid artrit (RA) riskini azalttığı hipotezini desteklemektedir (43,44,45).

Hücresel proliferasyon ve diferansiyasyonun düzenlenmesi: İki yüzden fazla gen D vitamini tarafından kontrol edilmektedir. 1,25(OH)2D3 hücresel proliferasyonu ve anjiogenezisi inhibe ederken, diferansiyasyonu uyarmaktadır (40).

Kanser ile ilişkisi: Abe ve arkadaşları D vitamini ile inkübasyondan sonra HL60 lösemi hücrelerinin makrofaj serisine doğru diferansiye olduğunu gösterdi. Sonra, aktif D vitamininin anti-neoplastik aktivitesi lösemi, kolon, meme, prostat gibi dokuları içeren birçok malignanside in vivo ve in vitro olarak kanıtlandı. D vitamininin anti-neoplastik aktivitesi içinde birçok hücre serisinde gerçekleşebilen proliferasyonun inhibisyonu ve diferansiyasyonun indüksiyonu, programlanmış hücre ölümünün indüksiyonu'nun yanı sıra anjiogenezis ve invazivitenin inhibisyonu yer almaktadır (46,47,48).

Enfeksiyon hastalıkları ile ilişkisi: D vitamini eksikliği ve enfeksiyonlar arasındaki ilişkiye ait ilk prototip enfeksiyon Tbc'dir. Son 20 yıl içinde yapılan çalışmalarda azalmış serum 25(OH)D düzeyi ile TBC enfeksiyonuna duyarlılık ve enfeksiyonun ciddiyeti arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Muhe ve arkadaşları Etiyopyalı çocuklarda yaptıkları araştırmada nutrisyonel riketsli olgularda pnömoni arasında güçlü bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Wayse ve arkadaşları subklinik D vitamini eksikliği olan vakalarda (<10 ng/ ml) alt solunum yolu enfeksiyon sıklığının 11 kat arttığını tespit etmişlerdir (66,67) Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise D vitamini eksikliğin sadece tüberküloz değil, aynı zamanda otitis media, üst solunum yolu enfeksiyonları ve influenza enfeksiyonu için risk oluşturduğu bildirilmiştir. Monosit ve makrofajların D vitamininin bulunduğu bir ortamda kemotaktik ve fagositik özelliklerini artırdığı ve dolayısıyla antimikrobiosidal özelliklerinin güçlendiği gösterilmiştir (51,52).

Kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi: Kardiyovasküler sisteme ait endotelial hücreler, kardiomyositler, vasküler düz kas hücrelerinde DVR bulunur ve aktif D vitamini ile etkileşime girmektedirler. Yapılan bir ön çalışmada aktif D vitamini ile inkübe edilen kardiomyositlerde; hücresel proliferasyonun inhibe olduğu, kardiomyosit formasyonunun arttığı, anti-apoptotik etkinin olduğu ve hücre döngüsünde görev alan genlerin ekspresyonunda azalma olduğu bildirilmiştir. D vitamini eksikliği durumunda Th 1 hücreleri üzerinden interferon gamma salınımına bağlı olarak aktif makrofajlar üzerinden enflamatuar sitokinlerin (IL-1 Beta, IL-6, TNF-alfa) düzeylerinde artma olduğu, bu durumun LDL oksidasyonunu artırdığı, aterom plağında destabilizasyon ve yırtılma sonucunda tromboz riskinin yükseldiği ileri sürülmektedir.

Ayrıca, nefronlarda bulunan ve renin salgılayan juksta-glomerüler hücreler aktif D vitamini duyarlıdır. DVR null farelerde Ca düzeyleri diyetle normale getirilmiş olanlar dahil olmak üzere renin düzeylerinde artma gösterilmiştir. Bu durum plazma anjiyotensin II düzeylerinin artmasına neden olmakta ve sonuçta sistemik hipertansiyon ile sonuçlanmaktadır (46,53,54).

Obezite ile ilişkisi: Obez kişilerde obez olmayanlara göre D vitamin düzeyi daha düşük bulunmaktadır. Obezlerde vitamin D adipoz dokuda depolanmakta ve sistemik olarak kullanılamamaktadır. Vitamin D peroksizom bağımlı mekanizmalarla dolaylı olarak Peroksizome Proliferasyonunu Aktive Edici Reseptör Gama (PPAR- γ) ile etkileşim göstererek adiponektin üretimini de stimüle edebilmektedir. Ayrıca dolaşımda yüksek leptin ve interlökin-6, D vitamini sentezi üzerinde reseptör aracılığıyla inhibitör etki gösterebilir (55,56,57). Beden kitle indeksinin >30 kg/m² oluşu ile 25(OH)D arasında ters orantı vardır. BKİ’de her birim artışın yaş, cins, laboratuvar ve ölçüm ayı gibi gerekli düzeltmelerinden sonra 25(OH)D₃’de %1,15 azalmaya yol açtığı önerilmektedir (40,58). Yapılan 10 yıllık geniş kapsamlı bir metaanaliz sonucunda D vitamini eksikliğinin prevalansı obez kişilerde, normal ve kilolu gruba göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (59).

İnfertilite ile ilişkisi: DVR null dişi farelerde uterin hipoplazi, ovarian folikülogeneziste bozulma geliştiği, fertilitenin %75 oranında azaldığı gösterilmiştir. Fertilitedeki azalma hipokalsemi düzeltildikten sonra da devam etmektedir. Bu durum D vitamininin fertilitate üzerine olan etkisinin dolaylı olmaktan çok doğrudan olduğunu düşündürmektedir. Yine, hayvan çalışmalarında D vitamini eksikliğinin erkek sıçanlarda azospermi, hipomobilitate, testiküler morfolojide bozulma yaparak fertilitede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu farelerde LH ve FSH düzeylerinin artması olayın gonadal olduğunu düşündürmektedir (46).

Pakistanda infertilite kliniğinde 313 katılımcıyla yapılan bir çalışmada D vitamini ile testosteron, toplam sayım, motilite ve morfoloji arasındaki oldukça pozitif ilişki gösterilmiş, D vitamininin normal spermatogenez ve fertilitateyi elde etmek için gerekli olan erkek üreme işlevleri üzerindeki etkisi vurgulanmıştır (60).

Açıklanamayan infertilitesi olan kadınlarda yapılan çalışmalarda VDR genotipleri Fok ve BsmI polimorfizimlerinin infertilite ile anlamlı ilişki gösterdiği saptanmıştır (61). Bunun yanında D vitamini ile ovaryan rezerv arasında ilişki saptanamamıştır (62).

SSS hastalıklarıyla ilişkisi: Serebellum, talamus, hipotalamus, bazal ganglion, hipokampus, olfaktor sistem, temporal ve orbital bölgelerde VDR varlığı tespit edilmiştir. Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, Multipl skleroz (MS), Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi çeşitli nörodejeneratif hastalıkların etyopatogenezinde, vitamin D ve VDR seviyelerinin çevresel ve genetik olarak etkileyen faktörler olabileceği üzerinde durulmaktadır (63,64).

Erişkinlerde D vitamini düzeylerinin düşüklüğü ayrıca şizofreni, mevsimsel affektif bozukluk ve depresyon gibi birçok psikiyatrik hastalıkla ilişkilendirilmiştir (65,66,67).

Gebelik ile ilişkisi: Düşük maternal D vitamini preterm doğum riskini dokuz kat artırmaktadır (68). Randomize kontrollü çalışmaların metaanalizlerinde düşük D vitamini düzeyleri preeklampsi, gestasyonel diyabet, preterm doğum gelişmesi riski gösterilmekte, hamilelik sırasında fizyolojik D vitamini desteğinin güvenli olduğu ve D vitamini ve kalsiyum durumunu iyileştirdiğini ve böylelikle iskelet sağlığını koruduğunu belgelenmektedir (69).

2.1.5 D Vitamin Kaynakları

Normal koşullarda D vitamininin %90-95 kadarı 290-360 nm dalga boyutundaki güneş ışınlarının etkisi ile sentez edilir. Morina balığının karaciğer yağı, D vitamini bakımından oldukça zengindir. Bununla beraber, diğer yağlı balık türleri(somon, uskumru, sardalya vb.), süt, yumurta sarısı, tereyağı, tatlı patates, yulaf, brokoli, maydanoz, yosun ve mantar gibi besinler yüksek miktarda D vitamini içerir. Ancak hiçbir gıda maddesi günlük D vitamini ihtiyacını karşılayacak oranda vitamin içermez (70,71). En önemli kaynak güneş ışınlarının etkisiyle sentezlenen D vitamindir.

Ayrıca D vitamini eksikliğinin önüne geçilmesi için gıda maddelerine D vitamini eklenebilir. Raşitizmi önlediğinin farkedilmesinin ardından ilk olarak 1930'lar da Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bazı gıda maddeleri D vitamini ile takviye edilmiştir. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra: Süt ürünlerine aşırı miktarda D vitamini eklenmesi

sonucunda, İngiltere'de D vitamini zehirlenmesinin sporadik salgınları ortaya çıkmıştır. Ddrops D vitamini takviyeleri 2006 yılında Toronto, Kanada'da icat edilmiştir. 2007'de Ddrops ürünleri Kanada'da ticari olarak satıldı ve kısa bir süre sonra diğer ülkelere yayılmıştır (4,72).

Toplumun önemli miktarına ulaşmayı hedefleyen D Vitamini ile gıda zenginleştirme programları hala bir çok ülkede başarıyla uygulanmaktadır (Kanada'daki tüm içme sütlerinin zenginleştirilmesi örneği gibi). Bu, uygulamaların yapıldığı ülkelerin nüfusunun D vitamini analizlerine bakılarak tespit edilmiştir. Zorunlu D vitamini zenginleştirme programları, aynı marka ve gıda kategorileri içinde dahi birçok varyasyon gösterebileceğinden (örneğin kahvaltılık gevrekler) gönüllü programlara göre bariz avantajlara sahiptir. Bu sebeplerden dolayı yeterli miktarda D vitamini alınmasını temin etmeyi amaçlayan toplum sağlığı önerileri (besin değeri zenginleştirilmiş gıdalar da dâhil olmak üzere), özellikle yaşlı ve menopoz sonrası kadınlar gibi riskli gruplar için, gıdalardan alınabilecek temel takviyelerin yanı sıra doz sınırları iyi belirlenmiş takviyeleri önermektedir (73).

Vitamin takviyesi alan kişiler özellikle çok güneşe maruz kalıyorlarsa üst limite dikkat etmeleri gerekmektedir. D vitamini fazlalığının (D hipervitaminozu) klinik semptomları anoreksiya, kilo kaybı, yorgunluk, yönelim bozukluğu (dezoryantasyon), kusma ve kabızlık şeklinde görülmektedir (74).

2.1.6 D Vitamin Düzeyleri

D vitamini düzeyi, prohormon 25 (OH)D ölçümüne dayanmaktadır. Serumda D vitaminin en stabil ve fazla bulunan metaboliti olan 25 OHD'nin 3 haftalık yarı ömrünün olması, D vitamini düzeyini belirlemede en uygun gösterge olmasına neden olmaktadır. Hem diyetle alımı, hem de endojen yapımı kümülatif olarak gösterdiği için altın standarttır.

D vitamini seviyesini belirlemek için 1,25(OH)2D3 uygun değildir. Çünkü yarı ömrü kısadır (4–6 saat) ve dolaşımdaki düzeyi 25(OH)D'den 1000 kat daha azdır. D vitamini eksikliğinde ince barsaktan kalsiyum emilimi azalır. Buna bağlı olarak PTH sentez ve salınımı artar. Parathormon salınımının artışına bağlı böbrekte 1,25(OH)2D3 yapımı, böbreklerden kalsiyum reabzorsiyonu ve kemikten kalsiyum mobilizasyonu

artacağından kişide D vitamini eksikliği olmasına rağmen 1,25(OH)2D3 seviyeleri normal veya artmış bulunacaktır (26,75,76).

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 hipervitaminozu olarak belirlenmiştir (75,76).

Tablo 1. Vitamin D Düzeyleri

25(OH)D düzeyi ng/mL	YORUM
≤20ng/ mL	Eksiklik
21-29 ng/mL	Yetersizlik
≥30 ng/ mL	Yeterli(tercih edilen:40-60ng/Ml)
>150ng/ mL	İntoksikasyon dozu

2.1.7. D Vitamin Ölçüm Yöntemleri:

Vit D ölçümünde esas olarak iki ana metodoloji kullanılmaktadır. Bunlar; kompetitif immunoassayler (RIA, enzyme immunoassay, chemiluminescent immunoassay (CLIA), electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) ve competitive protein binding assay) ve kimyasal tespit yöntemleridir. Kimyasal tespit yöntemlerinin temelini kromatografik ayırma sonrasında immunolojik olmayan direkt tespit oluşturmaktadır (HPLC ve LC-MS/ MS). Her iki yöntemin de avantajları ve dezavantajları olmasının yanısıra bu yöntemler arasında temel fark HPLC ve LC-MS/MS' in 25OHD2 ile 25OHD3 ü ayırabilmeleridir.

25-OH-vitamin D (25(OH)D)'nin klinik olarak doğru ölçülmesi çok büyük önem arz etmektedir. Bunun için bir standartlaştırma gerekmektedir. DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) sonuçlarına göre; serum 25-OHD düzeylerinde ölçüm metodlarına bağlı olarak laboratuvarlar arası değişkenlikler mevcuttur. Bu değişkenliklerin nedeni; molekülün hidrofobik ve lipofilik yapısının matris etkisine yol açması, D Vitamini Bağlayıcı Protein (DBP)'e güçlü şekilde bağlanması nedeniyle deproteinizasyon prosedürleri gerektirmesi, dolaşımda çok düşük konsantrasyonlarda (nanomolar) olmaları ve D2 ve D3'ün benzer yapısal özelliklerinin metodolojik problemlere neden olmasıdır (77,78).

Yakın zamana kadar vitamin D ölçümünde kabul edilmiş bir referans yöntem prosedürü (RMP) mevcut değildi. LC-MS/MS yöntemi ve metodolojisi üzerine yapılan çalışmalar ve 2010 yılında Tai ve arkadaşları tarafından geliştirilen aday referans metod çalışması sonucunda, LC-MS/MS ile vit D ölçümü Joint Comitte for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) tarafından “referans metod” olarak kabul görmüştür (79,80).

Kronik böbrek yetmezliği, kalıtsal fosfat kaybettiren hastalıklar, onkojenik osteomalazi, vitamin D dirençli raşitizm gibi durumlarda vitamin D eksikliğinin etiyolojik tanısı yönünden ve granümatöz hastalıklarda 1,25-dihidroksi vitamin D ölçümü yapılması önerilir.

25(OH) D, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografi/tandem mass spectrometry (LC/MS) yöntemleri ile ölçülmesi güvenilirdir (81,82).

2.1.8. Laboratuvar Değerlendirme

25-hidroksi vitamin D ölçümünün, sadece vitamin D eksikliği yönünden riskli gruplara yapılması önerilmektedir. Tüm toplumun taranması önerilmemektedir. Tüm gebelerde rutin ölçülmesi önerilmemektedir(26,29,83) Vitamin D eksikliği riski yüksek olan gruplar:

- Yaşlılar
- Koyu cilt rengine sahip olanlar
- Obezite
- Vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı
- Güneşe yetersiz maruziyet
- Osteoporoz
- Nontravmatik (spontan) kırık oluşumu
- Osteomalazi
- Malabsorbsiyon sendromları
- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer hastalıkları
- Hiperparatiroidi

25(OH) D düzeyi <20 ng/ml düzeyinde olanlarda, serum kalsiyum, fosfor, ALP, PTH,kreatinin, transglutaminaz antikorların düzeyi (Çölyak hastalığı yönünden) ölçülmesi önerilir. 25(OH) D <10 ng/ml olması osteomalazi gelişimi yönünden risklidir.

Vitamin D eksikliğinin tanısında ve tedavinin takibinde 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyinin ölçülmesi de önemlidir.

2.1.9. D Vitamin Düzeylerine Etki Eden Faktörler ve D Vitamininin Eksiklik Nedenleri:

Mor ötesi ışınlar: 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. UVA 'nın serbest radikalleri artırarak kanserojen etkisi varken, UVB antikanserojendir. Öğle vakitlerindeki güneşlenmenin (saat 11:00-15:00 arası) 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 (84).

Ultraviyole B (UVB) ışınlarının yer yüzeyine ulaşmasını engelleyen herhangi bir neden (enlem, denizseviyesi, mevsim, günün saati, atmosferdeki ozon miktarı, bulutlar, aerosoller) veya insan derisine geçişini engelleyen herhangi bir durum D vitamini eksikliği ile sonuçlanır. Derideki melanin pigment yoğunluğu UVB ışınlarını aşırı derecede absorbe ederek D vitamini sentezini azaltır (85,86).

Coğrafi konum: Amerika'nın kuzeyinde (Boston, 42° kuzey) haftada 2-3 defa el, yüz ve kolları 5-15 dakika güneşe tutmanın vücudun D vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterli olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte, güneş ışınlarıyla ciltte D vitamini sentezinde mevsimsel ve coğrafi farklılıklar olduğunu da unutmamak gerekir. Yaklaşık 33° enlemin kuzeyinde ve güneyinde yaşayanlarda kış aylarında D vitamini sentezi hemen hemen hiç olmamaktadır (87,88,89).

Güneş gören cilt alanı ve güneşlenme süresi: 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 (90).

Giysiler, UV ışınları ile cilt arasında önemli bir bariyer teşkil etmektedir. Camdan gelen güneş ışınlarında D vitamini sentezi için uygun olmadığı saptanmıştır (25).

Yaşlılık: Yaşlılarda epidermiste 7-DHC konsantrasyonu azaldığı için vitamin D3 oluşumu azalmaktadır (25).

Güneş kremleri: UVB ve UVA (321–400nm) ışınlarını absorbe etmek için üretilen güneş kremleri aynı zamanda ciltte D vitamini yapımını engellemektedir(25). Otuz faktörlü güneş koruma (sun protection factor, SPF) kremlerin ciltte D vitamini üretimini %95-%98 oranında azalttığı bilinmektedir. Sekiz SPF güneş kremlerinin bile kandaki D vitamini düzeyini dramatik olarak azalttığı bildirilmiştir (89).

Obezite: Vitamin D yağda eriyen bir molekül olduğundan, obezlerde yağ dokuda tutularak biyoyararlanımı azalır. Bu nedenle vücutta yeterli miktarda olmasına rağmen serum düzeyi düşük ölçülebilir (91).

D vitaminin diyetle yetersiz alınması, yağ malabsorbsiyonuna yol açan hastalıklar, karaciğerde 25OHD oluşumuna neden olacak hidrosilasyonun bozulması, böbreklerde 1,25OHD oluşumuna neden olacak hidrosilasyonun bozulması, D vitamini metabolitlerine hedef organ duyarsızlığı (kalıtsal D vitaminine dirençli raşitizm) olmaktadır (92). D vitamini eksikliği nedenleri tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 2.Vitamin D Eksikliği Nedenleri

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

Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu
2018 1.Baskı Sf 121

2.1.10. Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi

Sağlıklı kemik yapısına ulaşmak ve osteoporozu önlemek için, çocukluk, ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde yeterli D vitamini alınması sağlanmalıdır. TEMD tarafından vitamin D eksikliğinin önlenmesi için önerilen günlük vitamin D dozları tablo 3 'te verilmiştir (82,89,93).

19-70 yaş arasındaki erişkinlere kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU, serum 25(OH) vitamin D düzeyini 30 ng/ml düzeyinde tutacak ihtiyaç ise 1500-2000 IU olarak belirlenmiştir. 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş ve üzerindekielerde düşmeleri önlemek için 800 IU/gün D vitamini gereklidir. Günlük ihtiyacın karşılanması gıda ve güneşe maruz kalmanın yanında D vitamin takviyesi gerektirir. D vitamin eksikliği yönünden riskli kişilerde önerilen dozlarda takviye

yapılmalıdır. 25(OH) vitamin D düzeyi >88 ng/ml çıktığında hiperkalsiüri izlenir. Günlük güvenli D vitamini limiti 4000 IU'dir. Verilen her 100 IU (2.5 mikrogram) D vitamini serum 25(OH) D düzeyini 0.7-1 ng/ml artırır (83,29).

Tablo 3. Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi İçin Önerilen Günlük Vitamin D Dozları

Yaş Grupları	Günlük önerilen D vitamini dozları			
	Uygun Alım IU(µg)	Tahmini ortalama Gereksinim IU (µg)	Önerilen Diyetle Alım IU (µg)	Tolerabl Üst Sınır IU (µg)
19-30 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000
31-50 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000
51-70 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000
>70 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000
Gebelik				
19-30 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000
31-50 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000
Laktasyon*				
19-30 yaş		400 (10)	600 (15)	(100)
31-50 yaş (100)		400 (10)	600 (15)	4000

*Anne gereksinimi: 4000-6000 IU (eğer yeni doğan 400 IU/gün almıyor ise)

Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2018 1.Baskı Sf 123

Kronik karaciğer hastalarında D vitamini yetmezliğini tedavi etmek için 25 hidroksilasyon gerektirmeyen alfakalsidiol, kronik böbrek yetmezliğinde aktif D vitamini (kalsitriol) (0.25-0.50 mikrogr/gün) kullanılmalıdır. Kalsitriolün yarı ömrü 6 saat olup hiperkalsemi riski yüksektir (83). Serum kalsiyum düzeyleri takip edilmelidir. D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır (19-70 yaş: 1000 mg/ gün, >70 yaş: 1200 mg/gün).

2.1.11. D vitamini Eksikliği/Yetmezliği Tedavisi

Tedavide hedef, serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır. Tedavide vitamin D2 ve D3 tipleri kullanılabilir, ancak daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmek açısından D3 kullanımı tercih edilmelidir(94). D vitamini emilimi besinlerden etkilenmez.

Kronik böbrek yetmezliğinde, tahmini glomerüler filtrasyon oranı (eGFR) <30 ml/dk olanlarda kalsitriol kullanılmalıdır. eGFR>30 ml/dk olanlarda vitamin D suplemantasyonu, normal böbrek fonksiyonu olanlardaki gibi yapılması önerilmektedir (29).

25(OH) vitamin D düzeyi 20 ng/ml altında olan yetişkinlere D vitamini yüklemesi yapılmalıdır.

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. Vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullananlarda, 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 (89).

Takip: Tedaviye başladıktan 8 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir. Eğer hedef düzeye ulaşamamışsa ek doz verilebilir. Serum 25(OH)D seviyesi 30 ng/ml altında kalanlarda gastrointestinal emilim problemleri veya tedavi uyumsuzluğu düşünülmelidir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri açısından, serum kalsiyum ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi takip edilmelidir (83).

2. 2.Vitamin D ve Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi

2.2.1.Kognitif Fonksiyon

Kognitif(Bilişsel) fonksiyonlar; farkına varma, algılama, mantıksal düşünme, lisan, hafıza ve muhakeme kurmayı içeren bilme yeteneği veya mental süreci olarak tanımlanabilir.

Bilişsel fonksiyonları şu şekilde özetleyebiliriz:

- Uyanıklık ve Dikkat
- Karmaşık Dikkat ve Eksekütif (Yönetici/Yürütücü) İşlevler
- Perseverans (Sebatlılık)
- Enterferansa direnç
- Tepki inhibisyonu yapabilme
- Kategori değiştirebilme
- Planlama
- Soyutlama, Akıl yürütme
- Bellek
- Dil Becerileri
- Aritmetik
- Dikkatin mekana yönelimi
- Karmaşık görsel algısal işlevler(Vizüo-spasyal/Görsel-mekansal beceriler)
- Yapılandırma (Vizüo-konstrüktif beceri)
- Praksi

Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek üzere Standardize Mini Mental Test (SMMT) eğitim düzeyi en az 5 yıl olanlarda bilişsel bozuklukları saptamak ve tedaviye alınan yanıtları izlemek için kullanılan bir testtir.

2.2.2.Vitamin D ve Kognitif Fonksiyon İlişkisi

Vitamin D eksikliğinin SSS patolojileriyle olan ilişkisi, Vitamin D'nin nörotrofik, hücre koruyucu, immünmodülatör etkileri ve nörotransmisyon modülasyonundaki işlevi ile açıklanmaktadır.

Birkaç çelişkili araştırma mevcut olsa da (96,97), kanıtlar, serum Vitamin D düzeylerinin bilişsel fonksiyonlar ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir (98,99,100).

Beyinde vitamin D metabolizmasıyla ilgili olarak, glial hücrelerinde, sitokrom P450 enzim sistemlerinden olan CYP24A1 tarafından hidroksilasyon işlemi ile aktif metabolit olan 1,25(OH)₂D₃ sentezlendiği gösterilmiştir (101,102). 1,25(OH)₂ D₃, bir nükleer steroid reseptör olan vitamin D reseptör (VDR) üzerinden etkisini göstermektedir. D vitamini reseptörleri insan ve sıçan beyinde talamus, hipotalamus, bazal gangliyonlar, hipokampus, olfaktör sistem, temporal-orbital ve singulat korteks, serebellum bölgelerinde yaygın biçimde bulunmaktadır. Sıçan beyinde mezensefalonda ilk D vitamini reseptörlerinin görülmeye başlanması gestasyonun 12. gününden itibaren olmaktadır(103). Gestasyon boyunca beyin farklı bölgelerinde de bu reseptörler görülmeye başlar. Neonatal bebeklerin beyinde de subventriküler alanda D vitamini reseptörlerinin yoğun biçimde buldukları gösterilmiştir. Bu reseptörlerin etkinliği ile ilgili yapılan in vitro deneylerde D vitamini reseptörlerinin glioma hücrelerinde hücre ölümü yollarını tetikleyebildiği gösterilmiştir (104,105,106).

Gelişimsel D vitamini eksikliğinin beyinde önemli kimyasal yollarda kullanılan 36 kadar proteinin düzenlenmesinde ciddi eksikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Bunlardan bazıları oksidatif fosforilasyon proteinleri, kalsiyum metabolizmasıyla ilgili proteinler, nörotransmisyon ve sinaptik plastisiteyle ilgili proteinlerdir (107). D vitamini eksikliğinin bu proteinlerin ve bazı enzimlerin sentezinde azalma ve fonksiyonlarında bozulmalara neden olabildiği görülmüştür. D vitamini eksikliği nedeniyle beyinde oluşan bu eksikliklerin erişkin yaşamda da devam ettiği gösterilmiştir. Lateral ventriküllerde hacimsel artış, nöron büyüme faktörlerinde azalma, nöronal yapılarda ve nörotransmisyonda rol alan genlerin ekspresyonunda azalma erişkin çalışmalardan elde edilen bulgulardır (108). D vitamininin erişkin beyindeki olası koruyucu etkileri şu şekilde özetlenebilir:

1- VDR-bağımlı immun-düzenleyici etkiler makrofaj ve polimorfonükleer lökositlerin sayısını artırır. Makrofajlar tarafından amiloid β peptid fagosite edilerek temizlenir (109,110).

2- D vitamini hipokampustaki voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını düzenleyerek intranöronal kalsiyum homeostazisini sağlar. Ayrıca parvalbumin ve kalsiyumbağlayıcı-protein gibi sitoplazmik proteinlerin sentezini düzenler (111,112) .

3- Nöronlara fazla kalsiyum girişı olması durumunda reaktif oksijen radikalleri ile etkileşerek serebral detoksifikasyona yardımcı olur. Endoplazmik retikulumda depo edilmeyen kalsiyum nitrik oksit (NO) sentezine ve süperoksit anyonunu üreten fosfolipaz A2'nin stimule olmasına yol açar. Sonuç olarak nöronlarda membran lipid peroksidasyonu, deoksiribonükleik asit hasarı ve enzim inaktivasyonu görülür; nöronlar apoptoza gider. D vitamini nöronlarda strese yanıt olarak üretilen ve nöron hasarına yol açan indüklenbilir nitrik oksit sentezini inhibe eder (113,114) .

4- D vitamini beyinde nörotropin seviyeleri ve mitozu kontrol ederek beyin atrofisini önler. In vitro olarak Nöron büyüme faktörü, Glial hücre nörotropik factor ve Nörotropin 3 sentezini artırdığı gösterilmiştir (115,116).

5- D vitamini kolin asetil transferaz aktivitesini ve dolayısıyla Alzheimer hastalığında etkili asetil kolin miktarını artırır (117).

6- Hiperparatiroidizmin önlenmesi ile beyindeki parathormon reseptörlerinin yol açtığı kognitif ve nöropsikiatrik etkileri önlemeye yardımcı olur (118,119).

Bir çalışmada D vitamininden fakir diyetle beslenen anne sıçanların yavrularında, kontrol grubu annelerin yavru sıçanlarına kıyasla dentat gyrusta ve hipotalamusta artmış hücresel mitozla rastlanmıştır. Ayrıca D vitamininden fakir diyetle beslenen anne sıçanların yavrularında kontrol grubuna göre beyinlerinin daha ağır olduğu ve değişik şekillere sahip oldukları gözlenmiştir (120).

Vitamin D tedavisi, yaşlı grupta öğrenme ve bellekte yaşanan gerilemeyi düzeltirken, genç sıçanlarda vitamin D'nin benzer bir etkisi görülmemiştir (121).

İnsanlar üzerinde yapılan 6 yıllık bir takip çalışmasında, başlangıçtaki düşük serum vitamin D düzeyleri önemli miktarda kognitif gerileme ile ilişkili bulunmuştur (122).

2011'de yapılan bir Avustralya çalışmasında, hafif-orta dereceli Alzheimer hastaları, düşük dozda vitamin D (8 hafta için 1000 IU / gün) ile tedavi edildiğinde, kognisyon ve bellek geliştirilmiştir. Yüksek dozda vitamin D tedavisi sonrasında bellek ve kognitif iyileşme daha iyi olarak gözlenmemiştir (123).

Latimer ve ark., 5-6 ay boyunca yüksek vitamin D diyetiyle beslenen sıçanların bazal sinaptik iletiminin arttığını ve hipokampal öğrenme ve bellekte önemli ölçüde daha iyi performans sergilediklerini ortaya koymuştur. Sinaptik iletim ile ilişkili genlerin, yüksek vitamin D diyetine cevap olarak upregülasyon gösterdiği saptanmıştır (124).

Etgen ve ark. tarafından yayınlanan bir meta-analizde 8000 hastada Vitamin D'nin düşük seviyeleri ile ilişkili olarak kognitif bozukluk riskinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (125).

Aghajafari F. Ve ark. tarafından yayınlanan bir metaanalizde vitamin D düşüklüğü ile demans ve kognitif bozukluk arasında pozitif ilişki saptanmıştır (126).

2.3.D Vitamini ve Yaşam Kalitesi İlişkisi

2.3.1.Yaşam Kalitesi Tanımı

Yaşam kalitesi,'subjektif iyilik hali' olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü sağlığı sadece hasta olmama hali değil aynı zamanda fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak iyi olma hali olarak tanımlamıştır. Bu tanım yaşam kalitesi kavramını içinde bulundurmaktadır. Yaşam kalitesi, kişinin fiziksel sağlığı ve psikolojik durumunun yanı sıra sosyal yaşantısından ve çevreyle olan ilişkilerinden de etkilenen geniş bir kavramdır (16).

2.3.2. D Vitaminin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

D vitamini eksikliği 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 etkilemektedir.

Yakın zamanda fibromiyalji sendromu olan hastalar üzerine yapılan bir çalışmada, D vitamini takviyesinin ağrıları azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada önemli desteği olduğu gözlenmiştir (127).

D vitamini eksikliğinin depresyon şiddetini arttırdığı ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (67).

Yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin somatizasyon bozukluğuna neden olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (128).

Brech ve arkadaşları, düşük serum D seviyesinin osteoporotik postmenapozal kadınlarda fonksiyonel denge üzerine etkisini denemişler ve yüksek serum D vitamini seviyesine sahip grubun, "Time Up and Go" testinde D vitamini seviyesi düşük olalara göre daha yüksek performans gösterdiğini bildirmişlerdir. Postmenapozal kadınlarda normal diz ektansiyon kuvveti ve fonksiyonel hareketliliği ile D vitamini seviyesi arasında bağımsız bir ilişkiden söz edilebileceği sonucunu çıkarmışlardır (129).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızın tipi kesitsel anket çalışmasıdır. Çalışmaya Ocak-Temmuz 2018 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile hekimliği ve Genel Dahiliye polikliniklerine herhangi bir nedenle başvuran, kanda 25(OH)D vitamini düzeylerine bakılan ve postmenopozal dönemde olan toplam 102 kadın hasta dahil edildi.

Çalışmaya katılan tüm bireylerden yazılı onam (Ek-1) ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli izinler (Ek-2) alındı.

Çalışmaya katılan tüm bireylere araştırmacı ve danışmanı tarafından geliştirilen 33 soruluk anket formu (Ek-3), 45 sorudan oluşan Notingham Yaşam Profili Testi (Ek-4) ve 11 maddeden oluşan Standardize Mini Mental Test / eğitim düzeyi 5 yılın altında olanlara Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Test (Ek-5,Ek-6) uygulandı. Anket formu üç bölümden oluşturuldu. Birinci bölümde; kişilerin yaş, eğitim durumu, meslek, sosyal güvence, gelir durumu, medeni durum, sigara ve alkol alışkanlığı, çalışma saatleri, evin güneş alıp almadığı, doğum sayısı, emzirme süresi, menopoz yaşı ve süresi, fiziksel aktivite durumu ve cilt tipi gibi sosyodemografik ve D vitamini düzeyini etkileyebileceği düşünülen reproduktif özellikleri sorgulandı. İkinci bölümde D vitamini, eksikliği ve nelere etki ettiği hakkında katılımcıların genel bilgileri sorgulandı. Üçüncü bölümde ise katılımcıların tıbbi öyküleri, D vitamini takviyesi alıp, almadıkları sonrasında kontrol D vitamini baktırıp baktırmadıkları, kas-iskelet ağrısı, ense terlemesi ve unutkanlık gibi D vitamini eksikliğinde görülebilecek bulgular sorgulandı. Anketler katılımcılarla poliklinik ortamında yüz yüze yapıldı.

Çalışmaya katılan bireylerin serum 25(OH)D vitamini düzeylerine İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bakıldı.

Çalışmaya; mental motor retarde (MMR) olanlar, Alzheimer hastaları, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, karaciğer yetmezliği olan hastalar, vitamin D bağımlı rikets Tip1,Tip2,Tip3 olanlar, Otozomal dominant hipofosfotemik rikets, X linked hipofosfotemik rikets olanlar, antikonvülzan ve glukokortikoid ilaç kullananlar, malabsorpsiyonu olanlar (crohn, çölyak, kistik fibrozis, whipple hastalığı,yağ

malabsorbsiyonu) sarkoidoz , tüberküloz gibi granüloamatöz hastalığı olanlar dahil edilmedi. Ayrıca D vitamini intoksikasyon dozu 150ng/ml olarak kabul edildi ve serum D vitamini düzeyleri 150ng/ml ve üstü olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Standardize Mini Mental Test (SMMT)

İlk kez Folstein ve ark. (130) tarafından yayınlanmış daha sonra Molloy ve Standish (131) tarafından 1997’de standardize edilmiştir. Bilişsel düzey tespiti ve bozuklukların saptanmasında klinik pratikte kısa sürede uygulanabilen bir metottur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Güngen ve ark. (132) tarafından yapılmıştır.

Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek üzere Standardize Mini Mental Test (SMMT) eğitim düzeyi en az 5 yıl olanlarda bilişsel bozuklukları saptamak ve tedaviye alınan yanıtları izlemek için kullanılan bir testtir. Kısa bir eğitim almış doktor, hemşire veya psikologlarca 10 dakikada uygulanabilmektedir.

Yönelim(toplam 10 puan), kayıt hafızası(3 puan), dikkat ve hesaplama(5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisan(9 puan) olmak üzere 5 ana başlıktan oluşmaktadır. On bir madde toplam otuz puan üzerinden değerlendirilmektedir (132). Eşik değer 23/24 olarak kabul (23 ve altı puan bilişsel fonksiyon bozukluğu) edilmektedir.

Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Test

Ertan ve ark.(133) tarafından okuma yazma bilmeyenler için 1999 yılında geliştirilmiştir.

Yönelim; zaman yönelimi (5puan) , yer yönelimi (5puan) ; kayıt belleği (3puan) ; dikkat (5puan) geri çağırma (3 puan); dil (8 puan) ; görsel-mekansal yetenekler (1 puan) şeklinde 5 ana bölümden oluşmaktadır

Eğitilmişler için olan versiyonundan farklı olarak; zaman yönelimi kısmında ‘bugün ayın kaç’ sorusu yerine ‘şu anda günün hangi bölümü’ sorusu kullanılmıştır, haftanın günlerini geriye sayması istenmektedir (Eğitilmişler için olanda 100 den geriye doğru 7 çıkararak sayması istenmektedir). Yazma bölümü yerine hastadan kendi eviyle ilgili bir şey söylemesi istenmektedir. Okuma bölümü yerine ise hastaya şu talimat verilmektedir: “Şimdi yüzüme bakın ve ben ne yapıyorsam aynısını yapın”

MMSE-E'den alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 30'dur. Eşik değeri 23/24 olarak kabul (23 ve altı puan bilişsel fonksiyon bozukluğu) edilmektedir.

Nottingham Yaşam Profili (Nottingham Health Profil-NHP)

Nottingham Üniversitesi, Queens Tıp Merkezi Toplum Sağlığı Bölümünde bir grup araştırmacı tarafından 1975-1981 yılları arasında geliştirilmiştir.

Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Küçükdeveci ve ark tarafından 2000 yılında yapılmıştır (134). Çalışmamızda kullanılan anket formu Dr. Ender Salbaş'ın tasarımıdır ve kendisinden izin alınarak kullanılmıştır(Ek-3). Profil iki kısımdan oluşmaktadır:

Profilin birinci kısmı 38 ifadeden oluşmaktadır. Altı alanda sorular mevcut: uyku, fiziksel hareketlilik, enerji, ağrı, duygusal tepkiler ve sosyal izolasyon

Profilin 2. kısmı sağlığın günlük yaşamı etkilediği yedi alandan oluşmaktadır : iş hayatı , evin etrafındaki işler, sosyal hayat, kişisel arkadaşlıklar, seks hayatı, hobiler ve ilgi alanları, ve tatiller.

Profilin her iki bölümünde de yanıtlamak için ifade hasta için geçerliyse evet, değilse hayır şeklinde cevaplanmaktadır. Bölüm 1 de cevaplara uygun ağırlık verilir ve herhangi bir bölümdeki olumlu cevap sayısı ve puan ne kadar yüksekse sorunların ciddiyeti algılanır. Maksimum skor her bir bölümde 100 dür. Bölüm 1 de alınabilecek maksimum puan 600 dür. Bölüm 2 de her bir soru 1 puan, toplam puan 7 dir.

Soruların evet-hayır şeklinde cevaplandırılabilmesi ve testin 5 dakika içinde tamamlanabilmesi bu testi seçmemizin nedenlerindedir.

Biyokimyasal yöntem:

Serum 25(OH)D vitamini seviyesi İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hatanesi Biyokimya Laboratuvarında, Elektrokemilüminesans İmmünolojik Test

(ECLIA) yöntemiyle, Roche Cobas E-601 isimli cihazda çalışılmaktadır. İmmün yöntemle direkt olarak total D vitamini düzeyi ölçülmektedir. Sonuçlar ng/ml cinsinden verilmektedir.

İstatistiksel Analiz:

Verilerin değerlendirilmesi ve analizi SPSS 25.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik veriler frekans(n) ve yüzde ile ifade edilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılım sınanmasında Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Sayısal veriler ise normal dağılım durumlarına göre ortalama +/- standart sapma veya medyan (min-max) ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki Kare testi; ki kare testi varsayımları sağlanmadığında fisher exact testi kullanılmıştır. Bağımsız ikiden fazla grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım koşulları sağlanıyorsa one way ANOVA sağlanmıyorsa Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

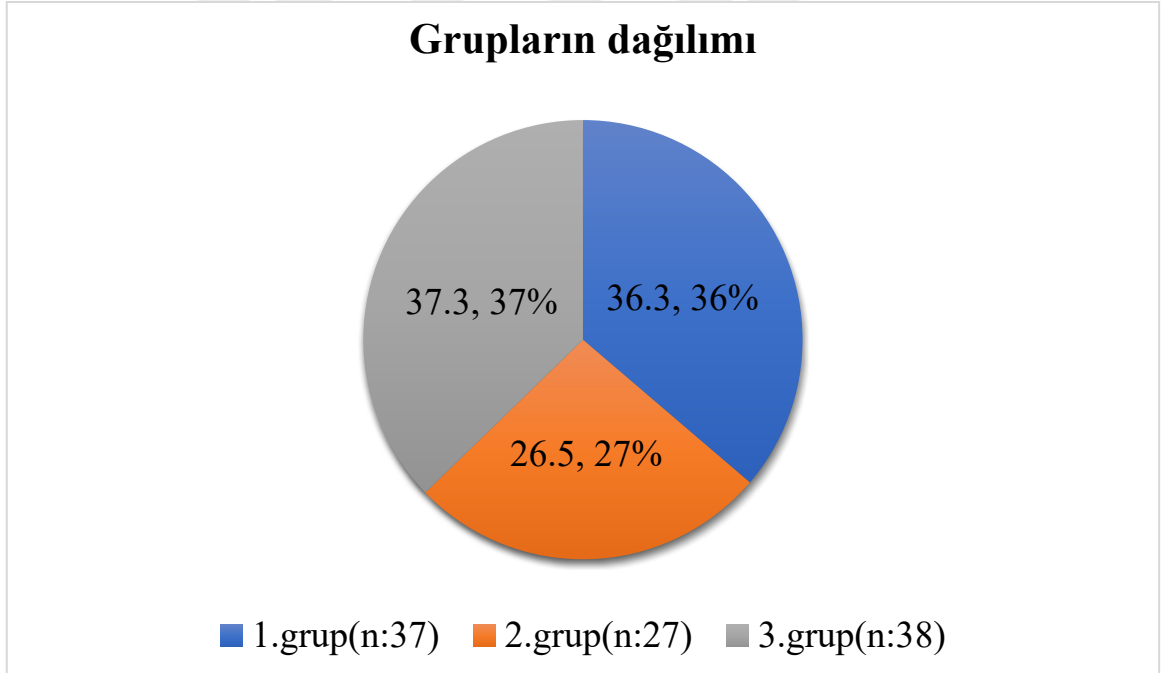
4.BULGULAR

Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile hekimliği ve Genel dahiliye polikliniklerine 6 ay süresince herhangi bir nedenle başvuran ve kanda 25(OH)D bakılan postmenopozal dönemdeki 102 kadın dahil edildi.

Çalışmaya alınan kişiler serum 25(OH)D vitamini düzeylerine göre üç ana gruba ayrıldı. Serum 25(OH)D vitamin ≤ 20 ng/ml olanlar 1.grup, 25(OH)D vitamin=21-29 ng/ml olanlar 2.grup, 25(OH)D vitamin ≥ 20 ng/ml olanlar 3.grup olarak adlandırıldı.

Çalışmaya toplamda 102 kişi dahil edildi. Katılımcıların 37 'si (%36.3) 1.grupta, 27'si(%26,5) 2.grupta, 38'i(%37,3) 3.grupta yer almaktaydı (Şekil 3).

Şekil 3:Katılımcıların D Vitamini Düzeylerine Göre Dağılımı



Katılımcıların genel yaş ortalaması $56,28 \pm 8,32$ şeklinde idi. Yaş aralıkları en düşük 42 yaş, en yüksek 98 yaş şeklinde olduğundan ortanca değer 55 olarak hesaplandı. Katılımcıların VKİ (Vücut Kitle İndeksi)'si ortalama $27,97 \pm 4,96$ (ortaca VKİ 27,30, minimum: 18,03, maksimum: 98) şeklindeydi. Katılımcıların %98 'inin sağlık güvencesi SGK idi, %76,5'inin gelir düzeyi orta idi, %47,1'inin eğitim düzeyi ortaokul ve altı idi. %64,7'si evli idi, %33,3'ü si sigara, %13,7'si alkol kullanıyordu.

Katılımcıların reproduktif özelliklerine bakacak olursak 15'i hiç doğum yapmamıştı. En fazla doğum sayısı ise 11, ortalama doğum sayısı $2 \pm 1,49$ idi. Menopoz yaşı 36-56 yaş arasında, ortalama $47,52 \pm 4,21$ idi. Menopoz süresi 1-48 yıl arasında ortalama $8,81 \pm 8,32$ yıl idi. Emzirme süresi 0-132 ay arasında ortalama $22,09 \pm 24,93$ idi. Katılımcılarla ilgili demografik bulgular tablo 4'de özetlenmiştir ve detaylı olarak bilgi verilmiştir.

Birinci gruptaki kişilerin yaş ortalaması $55,5 \pm 6,42$ (44-73), ikinci gruptaki kişilerin yaş ortalaması $56,2 \pm 8,05$ (45-77), üçüncü gruptaki kişilerin yaş ortalaması $57 \pm 10,13$ (42-98) şeklinde idi. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Birinci gruptaki katılımcıların %70,3'ü evli iken, ikinci gruptaki katılımcıların %70,4'ü üçüncü gruptaki katılımcıların ise %55,3'ü evli idi. Gruplar arasında medeni durum açısından anlamlı fark saptanmadı

Birinci gruptaki katılımcıların VKİ ortalaması 37 iken, ikinci gruptakilerin 27, üçüncü gruptakilerin ise 38 idi. Gruplar arasında VKİ açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Gruplar meslek açısından değerlendirildiğinde çalışmayanların sayısı tüm gruplarda çalışanlardan daha yüksekti. Birinci gruptakilerin %21,6'sı çalışıyor iken, ikinci gruptakilerin %44,4'ü üçüncü gruptakilerin ise %34,2'si çalışıyordu. Gruplar arasında çalışma durumları açısından anlamlı fark yoktu.

Tablo 4: Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı

Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri(n=102)	Sayı(%)
Yaş Ortalama \pm SD Ortanca(minimum-maksimum)	 56,28 \pm 8,32 55,00(42-98)
VKİ (Vücut Kitle İndeksi) Ortalama \pm SD Ortanca(minimum-maksimum)	 27,97 \pm 4,96 27,30(18,03-42,00)
Medeni durum Evli Bekar	 66(64,7) 36(35,3)
Öğrenim Durumu Ortaokul ve altı Lise Yüksekokul	 48(47,1) 26(25,5) 28(27,5)
Meslek Çalışıyor Çalışmıyor	 33(32,4) 69(67,6)
Sağlık güvencesi SGK Yeşilkart Hiçbiri	 100(98,0) 1(1,0) 1(1,0)
Gelir düzeyi Düşük Orta Yüksek	 19(18,6) 78(76,5) 5(4,9)
Sigara Evet Hayır/bıraktım	 34(33,3) 68(66,7)
Alkol Evet/ara-sıra Hayır	 14(13,7) 88(86,3)
Doğum sayısı Ortalama \pm SD Ortanca(minimum-maksimum)	 2 \pm 1,49 2(0-11)
Menopoz yaşı(yıl) Ortalama \pm SD Ortanca(minimum-maksimum)	 47,52 \pm 4,21 47(36-57)
Menopoz süresi(yıl) Ortalama \pm SD Ortanca(minimum-maksimum)	 8,81 \pm 8,32 6(1-48)
Emzirme süresi(ay) Ortalama \pm SD Ortanca(minimum-maksimum)	 22,09 \pm 24,93 12(0-132)

%; Sütun yüzdesi SD:Standart sapma VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Gruplar meslek açısından değerlendirildiğinde çalışmayanların sayısı tüm gruplarda çalışanlardan daha yüksekti. Birinci gruptakilerin %21,6'sı çalışıyor iken, ikinci gruptakilerin %44,4'ü üçüncü gruptakilerin ise %34,2'si çalışıyordu. Gruplar arasında çalışma durumları açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Gelir düzeyi orta düzeyde olanların sayısı tüm gruplarda daha fazlaydı. Birinci gruptakilerin %83,8'inin gelir düzeyi orta iken, ikinci gruptakilerin %74,1'inin, üçüncü gruptakilerin %71,1'inin gelir düzeyi orta idi. Gelir düzeyleri açısından katılımcılar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

Sigara kullananların sayısı tüm gruplarda düşüktü. Birinci grupta katılımcıların %32,4'si, ikinci grupta %33,3'ü, üçüncü grupta ise %34,2'si sigara kullanıyordu. Gruplar arasında sigara kullanımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

Alkol kullananların sayısı tüm gruplarda düşüktü. Alkol kullananlarda ara sıra sosyal içici şeklinde alkol kullanımı mevcuttu. Birinci gruptakilerin %2,7'si, ikinci gruptakilerin %22,2'si, üçüncü gruptakilerin %18,4'ü alkol kullanıyordu. Birinci gruptakilerden alkol kullananların oranı, üçüncü gruptakilere göre daha düşüktü. Gruplar arasında alkol kullanımı açısından anlamlı farklılık mevcuttu . Bu durum nadiren alkol kullanan grubun sayıca az olmasına bağlandı ($n=14$, %13,7, $p<0,05$).

Sosyodemografik açıdan grupların karşılaştırılması tablo 5' de ayrıntılı şekilde gösterilmiştir.

Tablo 5: Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

25(OH)D düzeyi	1.grup(sayı/yüzde) ≤20ng/mL	2.grup(sayı/yüzde) 21-29 ng/mL	3.grup(sayı/yüzde) ≥30ng/mL	p
Yaş Median(büyük- küçük)	55 (44-73)	55 (45-77)	55 (42-98)	0,924*
Medeni durum Evli Evli olmayan	26(70,3) 11(29,7))	19(70,4) 8(29,6))	21(55,3) 17(44,7)	0,307
VKİ Median(büyük- küçük)	37 (29,4±5,19)	27 (27,3 ± 4,86)	38 (27,05±4,58)	0,085®
Öğrenim durumu Ortaokul ve altı Lise Yüksekokul	20(54,1) 12(32,4) 5(13,5)	12(44,4) 4(14,8) 11(40,7)	16(42,1) 10(26,3) 12(31,6)	0,129
Meslek Çalışıyor Çalışmıyor	8(21,6) 29(78,4)	12(44,4) 15(55,6)	13(34,2) 25(65,8)	0,149
Gelir düzeyi Düşük Orta Yüksek	5(13,5) 31(83,8) 1(2,7)	6(22,2) 20(74,1) 1(3,7)	8(21,1) 27(71,1) 3(7,9)	0,690°
Sigara Evet Hayır	12(32,4) 25(67,6)	12(33,3) 25(66,7)	13(34,2) 25(65,8)	0,987
Alkol Evet/ara sıra Hayır	1(2,7) 36(97,3)	6(22,2) 21(77,8)	7(18,4) 31(81,6)	0,046*

®One Way Anova testi *Kruskall Wallis testi °Fisher Exact testi Diğer p ler Ki Kare testi

°:Sütun yüzdesi

Katılımcıların D vitamini düzeylerini etkileyen çevresel faktörlere baktığımızda tüm katılımcılardan 6'sı bahçeli-müstakil evde, 78'i güneş alan apartman dairesinde, 5'i

güneş almayan apartman dairesinde oturuyordu. Tüm gruplarda güneş alan apartman dairesinde oturanların sayısı en fazlaydı. Gruplar arasında ev tipi arasında anlamlı farklılık yoktu.

Katılımcıların evlerinin güneş alma durumları sorgulandığında 58 kişinin evinin güneş aldığı, 25 kişinin evinin güneş almadığı, 19 kişinin ise evinin az güneş aldığı cevabı alınmıştır. Gruplar arasında evlerinin güneş alma durumuna göre fark saptanmadı.

Çalışma saatleri 8:00-17:00 ve diğer olarak sorgulandığında 33'ü 8:00-17:00 saat aralığında çalışıyordu ve gruplar arasında çalışma saatleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Katılımcılardan 49 kişinin giyim tercihi el ve yüz dışında kapalı, 53 kişinin kollar ve bacaklar dahil açık şekilde idi. Birinci gruptaki kişilerin %73'ü, ikinci gruptakilerin 29,6'sı üçüncü gruptakilerin ise %36,8'i el ve yüz dışında kapalı giyinmeyi tercih ediyordu. Birinci gruptakilerin %27'si, ikinci gruptakilerin %70,4'ü, üçüncü gruptakilerin %63,2'sinin giyim tercihi kol ve bacaklar dahil açıktı. Birinci gruptakilerin çoğu el ve yüz dışında kapalı giyim tercihine sahip iken, üçüncü gruptakilerin çoğu kol ve bacaklar dahil açık giyim tercihine sahipti. Gruplar arasında giyim tercihi açısından anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Katılımcılar fiziksel aktivite açısından sorgulandığında 66 kişi sadece günlük aktivite yaparken, 36 kişi günlük aktivite+yürüyüş/egzersiz yapıyordu. Birinci gruptakilerin %81,1'i, ikinci gruptakilerin %59,3'ü, üçüncü gruptakilerin %52,6'sı sadece günlük aktivite yapıyordu. Birinci gruptakilerin %18,9'u, ikinci gruptakilerin %40,7'si, üçüncü gruptakilerin %40,4'ü günlük aktivitenin yanında yürüyüş/egzersiz yapıyordu. Gruplar arasında fiziksel aktivite açısından anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

'Haftada en az 2 kez 11:00-15:00 saatleri arasında 5 ila 30 dk arasında güneşlenir misiniz' sorusuna katılımcıların 20'si 'Evet, sadece el ve yüz kısmım güneş alır', 16'sı 'Evet, kollarım ve bacaklarım dahil olmak üzere güneş alır', 66'sı 'Hayır' şeklinde cevap verdi. Gruplar arasında bu soru için anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Katılımcıların D vitamini düzeyini etkileyen çevresel faktörler ve dağılımları tablo 6'da verilmiştir

Tablo 6: D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Çevresel Faktörlerin Dağılımı

	1.grup ≤20ng/mL Sayı(%)	2.grup 21-29ng/mL Sayı (%)	3.grup ≥30ng/mL Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	p
Ev tipi					
Bahçeli-müstakil	1(2,7)	2(7,4)	3(7,9)	6(5,9)	0,398°
Apartman dairesi(güneş alıyor)	26(70,3)	22(81,5)	30(78,9)	78(76,5)	
Apartman dairesi(güneş almıyor)	10(27,0)	3(11,1)	5(13,2)	5(17,6)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Evin güneş alma durumu					
Evet	21(56,8)	16(59,3)	21(55,3)	58(56,9)	0,519
Hayır	9(14,8)	4(14,8)	12(31,6)	25(24,5)	
Az	7(18,9)	7(25,9)	5(13,2)	19(18,6)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Çalışma saatleri					
8:00-17:00	7(18,9)	11(40,7)	15(39,5)	33(32,4)	0,091
Diğer	30(81,1)	16(59,3)	23(60,5)	69(67,6)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Giyim Tercihi					
El ve yüz dışında kapalı	27(73)	8(29,6)	14(36,8)	49(48)	0,001
Kol ve bacaklar dahil açık	10(27)	19(70,4)	24(63,2)	53(52)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Fiziksel aktivite					
Sadece günlük aktivite	30(81,1)	16(59,3)	20(52,6)	66(64,7)	0,028
Günlük akt+yürüyüş/egzersiz	7(18,9)	11(40,7)	18(47,4)	36(35,3)	
Toplam	37(100)	27(100))	38(100)	102(100)	
Güneşlenme					
Evet (el ve yüz kısmı)	7(18,9)	5(18,5)	8(21,1)	20(19,6)	0,198
Evet (kol ve bacaklar dahil)	3(8,1)	8(29,6)	5(13,2)	16(15,7)	
Hayır	27(73)	14(51,9)	25(65,8)	66(64,7)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	

°Fisher Exact ve Ki Kare analizleri yapılmıştır

°:sütun yüzdesi

Tablo 7 : Katılımcıların Cilt Tiplerine Göre Dağılımı

Cilt Tipi	1.grup ≤20ng/mL Sayı/yüzde	2.grup 21-29ng/mL Sayı/yüzde	3.grup ≥30ng/mL Sayı/yüzde	Toplam Sayı/yüzde	p
Soluk beyaz deri, mavi/ela göz,sarışın kızıl saç	11(29,7)	4(14,8)	5(13,2)	20(19,6)	0,013°
Beyaz deri,mavi göz	0(0)	4(14,8)	5(13,2)	9(8,8)	
Koyu beyaz deri(kumral)	2(5,4)	4(14,8)	8(21,1)	14(13,7)	
Açık kahverengi deri	13(35,1)	11(40,7)	14(36,8)	38(37,3)	
Kahverengi deri	5(13,5)	4(14,8)	6(15,8)	15(14,7)	
Koyu kahverengi ya da siyah deri	6(16,2)	0(0)	0(0)	6(5,9)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	

Fisher exact analizi uygulanmıştır.%sütun yüzdesi

Katılımcılar %38,3 oranla en fazla ‘*açık kahverengi deri*’ cilt tipine sahipti. En az ise %5,9 oranla ‘*Koyu kahverengi ya da siyah deri*’ cilt tipine sahiplerdi. Tüm gruplarda *açık kahverengi deri* en fazla görülen cilt tipi idi. Koyu kahverengi ya da siyah cilt tipine sahip kişilerde D vitamini düzeyleri daha düşük saptandı. Katılımcıların cilt tiplerine göre dağılımının anlamlı çıkmasının nedeni bazı gruplarda kimsenin olmayışındır. Bu nedenle post hoc test yapılmamıştır. İstatiki olarak anlamlı kabul edilememiştir. Detaylı bilgi tablo 7 ‘de verilmiştir.

Katılımcıların D vitamini düzeylerini etkileyen reproduktif özellikleri (menopoz yaşı,menopoz süresi,doğum sayısı ve emzirme süresi) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Detaylı bilgi tablo 8’te verilmiştir.

Tablo 8: D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Reprodüktif Özellikleri

	1.grup ≤20ng/ml Sayı/yüzde	2.grup 21-29ng/ml Sayı/yüzde	3.grup ≥30ng/ml Sayı/yüzde	Toplam Sayı/yüzde	p
Menopoz yaşı (yıl)	47,68±4,32	47,56±4,86	47,34±4,58	27,97±4,96	0,943©
Doğum sayısı/Median (min-max)	2(0-5)	2(0-11)	2(0-4)		0,242*
Emzirme süresi (ay)	24(0-96)	12(0-132)	12(0-72)		0,404*
Menopoz süresi (yıl)	6(1-27)	7(1-33)	6(1-48)		0,779*

*Kruskall-Wallis,©One Way Anova

Katılımcılardan 61 kişi(%59,8) '*D vitamini hakkında bilginiz var mı*' sorusunu evet şeklinde yanıtlamıştır. Bunlardan 27'si (%44,4) 3.grupta, 18'i (29,5) 2.grupta, 16'sı 1.grupta yer almaktadır. Gruplar arasında D vitamini hakkında bilgi sahibi olup olmadıklarına yönelik bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

'*D vitamini hakkında bilgiyi nereden öğrendiniz*' sorusuna katılımcıların %36,3'ü sağlık personeli,%42,2'si diğer kaynaklardan yanıtını vermiştir. D vitamini hakkında bilgiyi öğrenme kaynakları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Detaylı bilgi şekilde tablo 9'da verilmiştir.

'*Balık yağı, süt ve süt ürünleri, morina balığı yağı, sardalya, uskumru, somon, ton balığı, yumurta sarısı, tereyağı, yulaf ezmesi gibi(belirtilen) besinlerde D vitamini bulunur*' cümlesini katılımcıların %50'si doğru, %1'i yanlış %49'u ise bilmiyorum şeklinde yanıtlanmıştır. D vitamini düzeyi 20 ve altında olanların (1.grup) hangi besinlerde D vitamini bulunduğuna yönelik bilgisi diğer gruplara göre anlamlı olarak daha azdı($p<0,01$, tablo 9).

'*D vitamininin aktifleşmesi için güneş ışığı gereklidir*' sorusunu katılımcıların %60,8'i doğru yanıtladı,%1'i yanlış yanıtladı , %38,2 'si ise bilmediğini ifade etmiştir. D vitamini seviyesi 20 ve altı olan 1.grubun D vitamini aktifleşmesi için güneş ışığı gerektiğine yönelik bilgisi diğerlerine göre anlamlı olarak az saptanmıştır ($p=0,049$, tablo 9).

Daha önce hiç D vitamini takviyesi aldınız mı sorusuna katılımcıların 62'si 'evet',40'ı 'hayır' şeklinde cevap verdi. Gruplar arasında bu soru açısından anlamlı farka rastlandı ($p<0,05$).

'Takviye sonrası D vitamininize baktırdınız mı?' sorusuna katılımcıların 29'u 'evet',51'i 'hayır',22'si bilmiyorum şeklinde cevap verdi. Gruplar arasında bu soru açısından anlamlı farka rastlanmadı.

D vitamini yetmezliği semptomlarından; yaygın kas iskelet sistemi ağrısı, kafa ve ense bölgesinde terleme değerlendirildiğinde üç grup arasında anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 9 ve Tablo 10).

Tablo 9: Katılımcıların D Vitamini Hakkında Genel Bilgisi

Sorular /cevaplar	Toplam Sayı(Yüzde)	≤20ng/ml Sayı(yüzde)	21-29ng/ml Sayı(yüzde)	≥30ng/dl Sayı(yüzde)	p
D vitamini hakkında bilginiz var mı?					
Evet	61(59,8)	16(43,2)	18(66,7)	27(71,1)	0,139°
Hayır	12(11,8)	7(18,9)	2(7,4)	3(7,9)	
Bilmiyorum					
Nereden biliyorsunuz?	37(36,3)	9(24,3)	11(40,7)	17(44,7)	
Sağlık personeli	10(9,8)	4(10,8)	3(11,1)	3(7,9)	0,386°
İnternet	4(3,9)	0	2(7,4)	2(5,3)	
Yakın çevre	8(7,8)	3(8,1)	2(7,4)	3(7,9)	
Radyo /TV	43(42,2)	21(56,8)	9(33,3)	13(34,2)	
Diğer					
Belirtilen besinlerde D vitamini bulunur?	51(50)	10(27)	16(59,3)	25(65,8)	0,001°
Doğru	1(1)	0	0	1(2,6)	
Yanlış	50(49)	27(73)	11(40,7)	12(31,6)	
Bilmiyorum					
Aktifleşmesi için güneş ışığı gereklidir?	62(60,8)	17(45,9)	18(66,7)	20(54,1)	0,049°
Evet	1(1)	0	1(3,7)	8(29,6)	
Hayır	39(38,2)	20(54,1)	8(29,6)	11(28,9)	
Bilmiyorum					
Nelere etki eder biliyorum	55(53,9)	13(35,1)	16(59,3)	26(68,4)	0,012
Evet	47(46,1)	24(64,9)	11(40,7)	12(31,6)	
Hayır					

Ki Kare Testi , ° Fisher's Exact analizi uygulanmıştır. %:sütün yüzdesi

Tablo 10: Katılımcıların D Vitamini ile İlgili Sorulara Verdikleri Cevapların Karşılaştırılması

	1.grup <20ng/ml Sayı/yüzde	2.grup 21-29ng/ml Sayı/yüzde	3.grup ≥30ng/ml Sayı/yüzde	Toplam Sayı/yüzde	p
D vitamini takviyesi aldınız mı					
Evet	14(37,8)	17(63)	31(81,6)	62(60,8)	0,001
Hayır	23(62,2)	10(37)	7(18,4)	40(39,2)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Takviye sonrası D vitamini bakıldı mı					
Evet	7(18,9)	8(29,6)	14(36,8)	29(28,4)	0,063
Hayır	17 (45,9)	13(48,1)	21(55,3)	51(50)	
Bilmiyorum	13(35,1)	6(22,2)	3(7,9)	22(21,6)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Yaygın kas iskelet sistemi ağrısı var mı					
Evet	19(51,4)	12(44,4)	23(60,5)	54(52,9)	0,283
Nadiren	5(13,5)	7(25,9)	9(23,7)	21(20,6)	
Hayır	13(35,1)	8(29,6)	6(15,8)	27(26,5)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Kafa ve ense terlemesi oluyor mu					
Evet	16(43,2)	11(40,7)	20(52,6)	47(46,1)	0,581
Hayır	21(56,8)	16(59,3)	18(47,4)	55(53,9)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Unutkanlık var mı					
Evet	21(56,8)	9(33,3)	13(34,2)	43(42,2)	0,079
Hayır/Bazen	16(43,2)	18(66,7)	25(65,8)	59(57,8)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	

Ki Kare Testi kullanıldı. %:sütun yüzdesi

D vitamini ≥ 30 olan grubun %81,6'sı daha önce hiç D vitamini takviyesi aldınız mı sorusuna evet şeklinde cevap vermiştir. Buradan üçüncü grubun D vitamini takviyesi alan bir grup olduğu anlaşılmaktadır.

D vitamini düzeyi düşük olan birinci grubun unutkanlık oranı %56,8, D vitamini düzeyi ≥ 30 ng/ml olan üçüncü grubun unutkanlık oranı ise %34,2 olarak saptanmıştır. Unutkanlık açısından gruplar arasındaki fark anlamlılık sınırına yakın olarak saptanmıştır ($p=0,079$). Detaylı bilgi tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 11: Katılımcıların Hastalıklarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

D vitamin düzeyi	1.grup ≤20ng/ml	2.grup 21-29ng/ml	3.grup ≥30ng/ml	Toplam	p
Kronik hastalık					
Evet	22(59,5)	24(88,9)	28(73,7)	74(72,5)	0,033*
Hayır	15(40,5)	3(11,1)	10(26,3)	28(27,5)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Tiroid hastalığı					
Var	3(8,1)	8(29,6)	7(18,4)	18(17,6)	0,082
Yok	34(91,9)	19(70,4)	31(81,6)	84(82,4)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Osteoporoz					
Var	0(0)	1(3,7)	8(21,1)	9(8,8)	0,002°
Yok	37(100)	26(96,3)	30(78,9)	93(91,2)	
Hipertansiyon					
Var	15(40,5)	13(48,1)	11(28,9)	39(38,2)	0,273
Yok	22(59,5)	14(51,9)	27(71,1)	63(61,8)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
KVH					
Var	1(2,7)	1(3,7)	0(0)	2(2)	0,524
Yok	36(97,3)	26(96,3)	38(100)	100(98)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
DM					
Var	5(13,5)	5(18,5)	6(15,8)	16(15,7)	0,862
Yok	32(86,5)	22(81,5)	32(84,2)	86(84,3)	
Toplam	37(100)	27(100)	38(100)	102(100)	
Romatolojik hast					
Var	3(8,1)	1(3,7)	3(7,9)	7(6,9)	0,789°
Yok	34(91,9)	26(96,3)	35(92,1)	95(93,1)	
Depresyon					
Var	3(8,1)	1(3,7)	1(2,6)	5(4,9)	0,531°
Yok	34(91,9)	26(96,3)	37(97,4)	97(95,1)	

Ki Kare ve °Fisher's Exact testleri uygulanmıştır. %:sütün yüzdesi

Katılımcıların hastalıkları ve ilaç kullanma durumları karşılaştırıldığında gruplar arasında kronik hastalık varlığı , osteoporoz varlığı ve osteoporoz ilaç kullanımını anlamlı olarak saptanmıştır(p<0,05). Üçüncü grubun osteoporotik, D vitamini takviyesi almış ve osteoporoz tedavisi alan bir grup olduğu anlaşılmaktadır. Detaylı bilgiler tablo 11 ve tablo 12 'de verilmiştir.

Tablo 12. Katılımcıların İlaç Kullanım Durumları

	1.grup	2.grup	3.grup	Toplam	p
Osteoporoz ilacı kullanımı					
Var	0(0)	1(3,7)	6(15,8)	7(6,9)	0,016°
Yok	37(100)	26(96,3)	32(84,2)	95(93,1)	
Tiroid ilacı kullanımı					
Var	3(8,1)	6(22,2)	8(21,1)	17(16,7)	0,215
Yok	34(91,9)	21(77,8)	30(78,9)	85(83,3)	
Antihipertansif kullanımı					
Var	15(40,5)	15(55,6)	13(34,2)	43(42,2)	0,222
Yok	22(59,5)	12(44,4)	25(65,8)	59(57,8)	

Ki Kare ve °Fisher's Exact testleri uygulanmıştır.

Tablo 13.D Vitamini ile İlişkili Hastalıklar Hakkında Katılımcıların Bilgileri

D vitamininin ilişkili olduğu hastalıklar	Doğru Sayı (yüzde)	Hayır Sayı (yüzde)	Bilmiyorum Sayı(yüzde)	Toplam
Depresyon ve unutkanlık yapar	53(52)	2(2)	47(46,1)	102
Kansere yatkınlık yapar	35(34,3)	10(9,8)	57(55,9)	102
Yaygın kas iskelet sistemi ağrısı yapar	68(66,7)	0	34(33,3)	102
Kafa ve ensede terleme yapar	25(24,5)	1(1)	76(74,5)	102
Kardiyovasküler hastalıkla ilişkilidir	29(28,4)	4(3,9)	69(67,6)	102
Diyabet ile ilişkilidir	17(16,7)	7(6,9)	78(76,5)	102
Obeziteye yatkınlık yapar	34(33,3)	7(6,9)	61(59,8)	102
Osteoporozu yatkınlık yapar	67(65,7)	1(1)	34(33,3)	102
Otoimmün hastalık yapar	30(29,4)	2(2)	70(68,6)	102
İnfertilite ile ilişkilidir	6(5,9)	8(7,8)	88(86,3)	102

Katılımcıların D vitamini ile ilişkili hastalıklar bilgileri sorgulandığında en çok doğru bilinen ve evet cevabı alan soru %66,7 oranı ile *yaygın kas iskelet sistemi ağrısı yapar* sorusu olmuştur. İkinci sırada ise %65,7 oranı ile *osteoporozu yatkınlık yapar* sorusu gelmektedir. En çok bilmiyorum yanıtı alan soru ise %86,3 bilmiyorum cevabı ile *infertilite ile ilişkilidir* sorusu olmuştur. İkinci sırada ise %76,5 oranı ile diyabet ile ilişkilidir sorusu gelmektedir. *Kansere yatkınlık yapar* sorusu %9,8 oranında hayır cevabıyla en çok yanlış bilinen soru olmuştur. Bunu %7,8 oranı ile *infertilite ile ilişkilidir* sorusu takip etmektedir. Detaylı bilgi tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 14. D Vitamini ile İlişkili Hastalıklar Hakkında Katılımcıların Bilgilerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

D vitamininin ilişkili olduğu hastalıklar	≤20ng/ml Sayı (yüzde)	21-29ng/ml Sayı (yüzde)	≥30ng/ml Sayı(yüzde)	p
Depresyon ve unutkanlık yapar				
Doğru	16(43,2)	12(44,4)	25(65,8)	0,098°
Yanlış	0	1(3,7)	1(2,6)	
Bilmiyorum	21(56,8)	14(51,9)	12(31,6)	
Kansere yatkınlık yapar				
Doğru	9(24,3)	7(25,9)	19(50)	0,016°
Yanlış	3(8,1)	1(3,7)	6(15,8)	
Bilmiyorum	25(67,6)	19(74)	13(34,2)	
Yaygın kas iskelet sistemi ağrısı yapar				
Doğru	20(54,1)	19(70,4)	29(76,3)	0,110
Yanlış	0	0	0	
Bilmiyorum	17(45,9)	8(29,6)	9(23,7)	
Kafa ve ensede terleme yapar				
Doğru	8(21,6)	7(25,9)	10(26,3)	0,924°
Yanlış	1(2,7)	0	0	
Bilmiyorum	28(75,7)	20(74,1)	28(73,7)	
Kardiyovasküler hastalıkla ilişkilidir				
Doğru	5(13,5)	9(33,3)	15(39,5)	0,053
Yanlış	2(5,4)	0	2(5,3)	
Bilmiyorum	30(81,1)	18(66,7)	21(55,3)	
Diyabet ile ilişkilidir				
Doğru	2(5,4)	6(22,2)	9(23,7)	0,165
Yanlış	3(8,1)	1(3,7)	3(7,9)	
Bilmiyorum	32(86,5)	20(74,1)	26(68,4)	
Obeziteye yatkınlık yapar				
Doğru	9(24,3)	8(29,6)	17(44,7)	0,334°
Yanlış	3(8,1)	1(3,7)	3(7,9)	
Bilmiyorum	25(67,6)	18(66,7)	18(47,4)	
Osteoporozaya yatkınlık yapar				
Doğru	20(54,1)	20(74,1)	27(71,1)	0,177°
Yanlış	0	0	1(2,6)	
Bilmiyorum	17(45,9)	7(25,9)	10(26,3)	
Otoimmün hastalık yapar				
Doğru	8(21,6)	8(29,6)	14(36,8)	0,543°
Yanlış	1(2,7)	0	1(2,6)	
Bilmiyorum	28(75,7)	19(70,4)	23(60,5)	
İnfertilite ile ilişkilidir				
Doğru	1(2,7)	2(7,4)	3(7,9)	0,783°
Yanlış	2(5,4)	2(7,4)	4(10,5)	
Bilmiyorum	34(91,9)	23(85,2)	31(81,6)	

Ki kare,°Fisher's Exact Testi kullanılmıştır.°:sütun yüzdesi

Katılımcıların D vitamini ile ilişkili hastalıklar hakkındaki bilgileri karşılaştırıldığında genel olarak 3.gruptaki hastaların doğru yanıtı daha fazlaydı, istatistiki olarak D vitamini eksikliğinin kansere yatkınlık yaptığı ile ilgili bilginin 3.grup tarafından bilinme oranı anlamlı olarak yüksekti(p=0,01)

Tablo15. Grupların MMT VE NHP Skorları

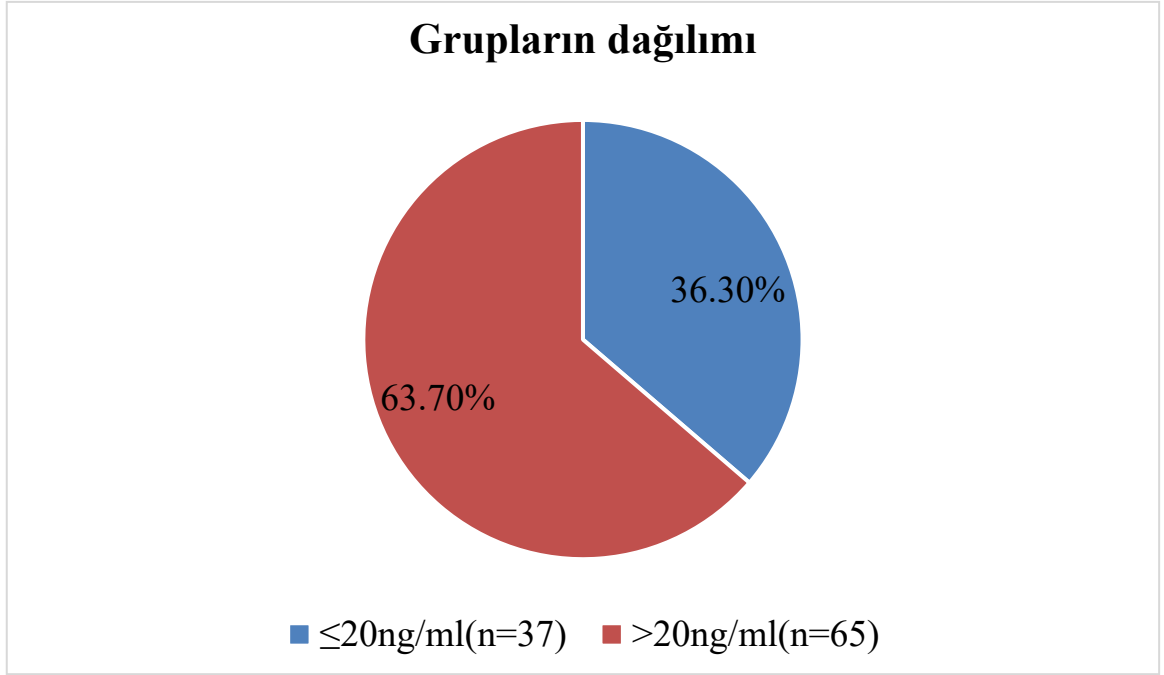
	1.grup Median(min-max)	2.grup Median(min-max)	3.grup Median(min-max)	p
MMT	28(20-30)	27(20-30)	28(11-30)	0,060
Nottingham bölüm 1	94,18(0-410,99)	79,11(0-313,79)	104,11(0-408,34)	0,620
Ağrı	10,49(0-100)	18,65(0-100)	19,38(0-100)	0,498
Duygusal	0(0-100)	0(0-86,01)	10,11(0-100)	0,708
Uyku	0(0-100)	0(0-100)	6,28(0-87,43)	0,503
Sosyal İzolasyon	0(0-80,64)	0(0-77,99)	0(0-80,61)	0,182
Fiziksel aktivite	0(0-76,89)	0(0-66,01)	0(0-87,51)	0,407
Enerji	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0,235
Nottingham Bölüm 2	0(0-7)	0(0-4)	0(0-7)	0,548

Buradaki değişkenler normal dağılım koşullarını sağlamadığı için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Değişkenler median(min-max) şeklinde yazıldı. Gruplar arasında NHP parametreleri ve MMT skorları açısından anlamlı fark saptanmamıştır(p>0,05).

MMT ve NHP arasında korelasyon saptanmamıştır. Nottingham Bölüm 1 ve bölüm 2 arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Katılımcılar D vitamini düzeyi 20ng/ml ve altında olanlar ile üstünde olanlar şeklinde 2 grup olarak incelendiğinde alkol kullanımı, çalışma saatleri, VKİ, giyim tercihleri, fiziksel aktivite, kronik hastalık, tiroid hastalığı, levotiron kullanımı, unutkanlık düzeyleri, D vitamini hakkındaki bilgi düzeyleri, daha önce D vitaminine baktırmış olmaları, D vitamini takviyesi almış olmaları, takviye sonrası D vitaminine baktırmaları açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi.

Şekil 4: D Vitamini 2’li Grup Dağılımı



2’li grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırmasına baktığımızda gruplar arasında eğitim düzeyi anlamlıya yakın farklılık göstermektedir ($p=0,055$). D vitamini düzeyi >20ng/ml olan grupta eğitim düzeyi daha yüksekti. Alkol kullanımı ile 2’li gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). D vitamin düzeyi >20ng/ml olan grupta alkol kullanımı daha fazla saptanmıştır. Detaylı bilgiler tablo 16 da verilmiştir.

Tablo16. Sosyodemografik Özellikler ile 2 'li Grupların Karşılaştırılması

D vitamini düzeyi	≤20ng/ml (sayı/yüzde)	>20ng/ml (sayı/yüzde)	p
Yaş Median(min-max)	55(44-73)	55(42-98)	0,903
Eğitim düzeyi Ortaokul ve altı Lise Yüksekokul	20(54,1) 12(32,4) 5(13,5)	28(43,1) 14(21,5) 23(35,4)	0,055
Meslek Çalışıyor Çalışmıyor	8(21,6) 29(78,4)	25(38,5) 40(61,5)	0,080
Medeni durum Evli Bekar/dul	26(70,3) 11(29,7)	40(61,5) 25(38,5)	0,375
Sigara kullanımı Evet Hayır/bıraktım	12(32,4) 25(67,6)	22(33,8) 43(66,2)	0,884
Alkol kullanımı Evet/ara sıra Hayır	1(2,7) 36(97,3)	13(20) 52(80,0)	0,015

2'li gruplarda çalışma saatleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır($p<0,05$). D vitamini ≥ 20 ng/ml olan grupta çalışma saatleri daha çok 8:00-17:00 arasında düzenliydi.

2'li gruplarda giyim tercihi ve fiziksel aktivite açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır($p<0,05$). Detaylı bilgiler tablo 17 de verilmiştir.

Tablo 17. D Vitamini Düzeylerine Etki Eden Çevresel Faktörlerin 2’li Gruplarda Karşılaştırılması

D vitamini düzeyi	≤20ng/ml Sayı(%)	>20ng/ml Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	p
Ev tipi				
Bahçeli-müstakil	1(2,7)	5(7,7)	6(5,9)	0,124°
Apartman dairesi(güneş alıyor)	26(70,3)	52(80,0)	78(76,5)	
Apartman dairesi(güneş almıyor)	10(27,0)	8(12,3)	5(17,6)	
Toplam	37(100)	27(100)	102(100)	
Evin güneş alma durumu				
Evet	21(56,8)	37(56,9)	58(56,9)	0,998
Hayır	9(24,3)	16(24,6)	25(24,5)	
Az	7(18,9)	12(18,5)	19(18,6)	
Toplam	37(100)	27(100)	102(100)	
Çalışma saatleri				
8:00-17:00	7(18,9)	26(40,0)	33(32,4)	0,029
Diğer	30(81,1)	39(60,0)	69(67,6)	
Toplam	37(100)	65(100)	102(100)	
Giyim Tercihi				
El ve yüz dışında kapalı	27(73)	22(33,8)	49(48)	0,000
Kol ve bacaklar dahil açık	10(27)	43(66,2)	53(52)	
Toplam	37(100)	27(100)	102(100)	
Fiziksel aktivite				
Sadece günlük aktivite	30(81,1)	36(55,4)	66(64,7)	0,009
Günlük akt+yürüyüş/egzersiz	7(18,9)	29(44,6)	36(35,3)	
Toplam	37(100)	27(100)	102(100)	
Güneşlenme				
Evet (el ve yüz kısmı)	7(18,9)	13(20,0)	20(19,6)	0,252
Evet (kol ve bacaklar dahil)	3(8,1)	13(20,0)	16(15,7)	
Hayır	27(73,0)	39(60,0)	66(64,7)	
Toplam	37(100)	27(100)	102(100)	

°Fisher Exact ve Ki Kare analizleri yapılmıştır.°: Sütun yüzdesi

2’li gruplarda D vitamini düzeyleri ile reproduktif özellikler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Ancak emzirme süres D vitamini düzeyi ≤20ng/ml olan grupta daha fazla olarak saptanmıştır. Detaylı bilgi tablo 18’de verilmiştir.

2’li gruplarda D vitamini düzeyleri ile kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Detaylı bilgi tablo 19’da verilmiştir.

Tablo18. D Vitamini Düzeylerini Etkileyen Reprodüktif Özelliklerin 2’li Gruplarda Karşılaştırılması

D vitamini düzeyi	≤20ng/ml Sayı/yüzde	>20ng/ml Sayı/yüzde	Toplam	p
Menopoz yaşı (yıl)	47,68±4,32	47,56±4,86	27,97±4,96	0,943©
Doğum sayısı/Median (min-max)	2(0-5)	2(0-11)		0,098*
Emzirme süresi (ay)	24(0-96)	12(0-132)		0,179*
Menopoz süresi (yıl)	6(1-27)	6(1-48)		0,905*

*Mann Whitney U,©One Way Anova %: Sütun yüzdesi

Tablo 19. 2’li Grupların MMT VE NHP Skorları

D vitamini düzeyi	≤20ng/ml Median(min-max)	>20ng/ml Median(min-max)	p
MMT	28(20-30)	28(11-30)	0,919
Nottingham bölüm 1	94,18(0-410,99)	95,17(0-408,34)	0,254
Ağrı	10,49(0-100)	18,65(0-100)	0,254
Duygusal	0(0-100)	0(0-100)	0,973
Uyku	0(0-100)	0(0-100)	0,821
Sosyal	0(0-80,64)	0(0-80,61)	0,663
İzolasyon	0(0-76,89)	0(0-87,51)	0,443
Fiziksel aktivite	0(0-100)	0(0-100)	0,500
Enerji			
Nottingham Bölüm 2	0(0-7)	0(0-7)	0,303

Tablo 19’da ki değişkenler normal dağılım koşullarını sağlamadığı için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Değişkenler median(min-max) şeklinde yazılmıştır.

5.TARTIŞMA

D vitamininin Ca ve kemik metabolizması üzerine etkisi çok iyi bilinmekte olup kognitif fonksiyonlardaki rolü ise yakın zamanda birçok araştırmannın konusu olmuştur (135).

Vitamin D'nin nörolojik sistemde hücre proliferasyonu, differansiyasyonu, nörotransmisyonu ve nöroplastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir. Son on yılda D vitamininin bir nörosteroid olarak sınıflandırılması savulunularak, beyinde farklı işlevleri çalışılmaya başlanmıştır (136).

D vitamininin santral sinir sisteminde hücre koruyucu, immunomodulator, intranöronal kalsiyum hemostazı, serebral detoksifikasyon, mitoz kontrolü ile beyin atrofisini önlemek gibi birçok etkisi gösterilmiştir (101,104,105). Canlı hayvan çalışmalarında progesteron ve D vitamini kombinasyonunun belleğin korunmasında etkili olduğu ve düşük doz D vitamini ve progesteronun, nöron hasarından sonraki 21 güne kadar reaktif astrositleri (glial fibriler asidik protein) aktive edebildiği gösterilmiştir (137). Serebellum, talamus, hipotalamus, bazal ganglion, hipokampus, olfaktor sistem, temporal ve orbital bölgelerde VDR varlığı tespit edilmiştir. Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, Multipl skleroz (MS), Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi çeşitli nörodejeneratif hastalıkların etyopatogenezinde, vitamin D ve VDR seviyelerinin çevresel ve genetik olarak etkileyen faktörler olabileceği üzerinde durulmaktadır (63,64). Gerek SSS üzerine etkileri gerek kas-iskelet sistemi üzerine etkileri gerekse diğer hastalıklar üzerine etkileri nedeni ile eksikliğinde yaşam kalitesinin de olumsuz etkilendiği aşikârdır.

İnsanlar üzerinde yapılan 6 yıllık bir takip çalışmasında, başlangıçtaki düşük serum vitamin D düzeyleri önemli miktarda kognitif gerileme ile ilişkili bulunmuştur (122). Latimer ve ark., 5-6 ay boyunca yüksek vitamin D diyetiyle beslenen sıçanların bazal sinaptik iletiminin arttığını ve hipokampal öğrenme ve bellekte önemli ölçüde daha iyi performans sergilediklerini ortaya koymuştur. Sinaptik iletim ile ilişkili genlerin, yüksek vitamin D diyetine cevap olarak upregülasyon gösterdiği saptanmıştır (124). Vitamin D tedavisi, yaşlı grupta öğrenme ve bellekte yaşanan gerilemeyi düzeltirken, genç sıçanlarda vitamin D'nin benzer bir etkisi görülmemiştir (121). Etgen ve ark. tarafından yayınlanan bir meta-analizde 8000 hastada Vitamin D'nin düşük

seviyeleri ile ilişkili olarak kognitif bozukluk riskinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (125). Aghajafari F. Ve ark. tarafından yayınlanan bir metaanalizde vitamin D düşüklüğü ile demans ve kognitif bozukluk arasında pozitif ilişki saptanmıştır(126). Ösken ve ark. Genç erişkin kadınlarda yaptıkları kesitsel anket çalışmasında ,yaşları 18-64 yaş arası 104 hasta çalışmaya dahil edilmiş, Olgular 25(OH)D düzeyi <20 ng/mL; D vitamini eksikliği, 20-29 ng/mL; D vitamini yetersizliği, ≥30 ng/mL; normal olmak üzere 3 grupta değerlendirilmiş, hastalara SMMT uygulanmış, çalışmanın sonucunda düşük serum 25(OH)D konsantrasyonları ve kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiye dair kanıt bulunamamıştır(138) Jorde ve ark. yaptıkları yaş ortalaması 52 olan 374 kişi (198'i erkek) ile yaptıkları çalışmada 4 ay boyunca gruplardan birine ilk seferde bolus 100.000IU D vitamini sonrasında haftada 20.000IU D vitamini takviyesi vermiş, diğer guruba ise plasebo vermişlerdir. Başlangıç D vitamini seviyeleri ortalama 34nmol/l, 4 ay sonra ise takviye alanlar 89nmol/l plasebo verilenlerinki 31 nmol/l olarak saptanmıştır. Katılımcılara çalışmanın başlangıcında ve 4 ayın sonunda kognitif fonksiyonlarını ölçmek amacıyla sözel geri çağırma testi, kodlama testi ve dokunma testi yapılmış, iki grup arasında kognitif fonksiyonlar açısından anlamlı fark saptanmamıştır (139).

Bizim çalışmamıza çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 102 kadın katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılara eğitim durumlarına göre SMMT ya da MMSE-E uygulanarak kognitif fonksiyonları değerlendirilmiştir. Katılımcıları D vitamini düzeylerine göre ≤20ng/ml eksiklik, 21-29 ng/ml yetmezlik, >30ng/ml normal olarak üç gruba ayırdığımızda da ; ≤20ng/ml ve 20ng/ml üstü şeklinde iki grupta incelediğimizde de gruplar arasında kognitif fonksiyonlar arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır (p>0,05). Bu sonuç literatürdeki bazı örneklerle uyum göstermektedir (121,138,139). MMT'in bilişsel düzey hakkında global değerlendirme yapması bu testi hızlı değerlendirme için kullanışlı kılsa da; özel bilişsel fonksiyonlardaki değişimleri yeterince açığa çıkaramayabilir (132). Çalışmamızda bilişsel fonksiyonları ölçmek için sadece MMT kullanılması çalışmamızın eksik yanını oluşturmaktadır.

Ancak katılımcıların unutkanlık oranlarına baktığımızda D vitamini düzeyi ≤20 ng/ml olan 1.grubun unutkanlık oranı %56,8 iken, D vitamini düzeyi >30ng/ml olan 3.grubun unutkanlık oranı %34.2 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında unutkanlık açısından anlamlılık sınırına yakın fark saptanmıştır (p<0,1).

D vitamini yetersizliğinin ve eksikliğinin farklı tanımlamaları, anlamlı bir literatür karşılaştırmasının yapılmasını zorlaştırmaktadır (140). Yapılan çalışmalarda 25(OH) D, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografi/tandem mass spectrometry (LC/MS) yöntemleri ile ölçülmesi güvenilir bulunmuştur (81,82). Ancak hastane koşulları gereği bizim çalışmamızda electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) yöntemi kullanılmıştır.

D vitamini eksikliği 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 etkilemektedir. Yakın zamanda fibromiyalji sendromu olan hastalar üzerine yapılan bir çalışmada, D vitamini takviyesinin ağrıları azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada önemli desteği olduğu gözlenmiştir (127). D vitaminin eksikliğinin depresyon şiddetinde artmış risk olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir(67). Yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin somatizasyon bozukluğuna neden olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir(128). Akpınar ve ark. yaptığı D vitamini ile yaşam kalitesi ilişkisini araştıran 110 olgu ile yapılan çalışmada anlamlı ilişki tespit edilmiştir (141).

Bizim çalışmamızda yaşam kalitesi ölçeği olarak katılımcılara Nottingham sağlık profili testi uygulanmıştır. Ancak bölüm 1 ve alt grupları, bölüm 2 ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak katılımcılarımızın yaş aralığının 44-98 yaş olması, genç popülasyonda yaşam kalitesi ölçeğinde bölüm bir ve alt gruplarında ve bölüm ikide düşük puan alırken ileri yaşlarda ölçekten çok yüksek puan almaları ve böylece değişkenlerin dağılımını düzensizleştirmesi olduğu düşünülmektedir.

Vitamin D eksikliğinin obezite ile ilişkili olduğuna dair birçok çalışma mevcuttur (55,56,57). Ancak bizim çalışmamızda D vitamini düzeyleri ile vücut kitle indeksleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Düşük eğitim düzeyi, bilişsel testlerde, daha kötü skorlar ile ilişkilendirilmektedir ve daha düşük bir eğitim düzeyi muhtemel düşük bir serum D vitamini durumu ile ilişkilendirilmektedir (142,143). Çalışmamızda katılımcıları 3 gruba ayırarak

incelediğimizde eğitim düzeyi yüksek olanların D vitamini düzeyleri daha yüksek olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (tablo 5). Ancak katılımcıları D vitamini $\leq 20\text{ng/ml}$ ve $>20\text{ng/ml}$ olarak değerlendirdiğimizde ise eğitim düzeyi yüksek olanlarda D vitamini düzeylerinin artması anlamlı sınırına yakın olarak bulunmuştur ($p=0,055$, Tablo 16). 65 yaş ve üzeri popülasyonda D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisini araştıran 28 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir (138).

Normal koşullar altında insan vücudunda bulunan D vitaminin %90-%95'i güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir. D vitamini kaynağı olarak güneşin kullanılmasını, güneş ışınmasını etkileyen bulutlu hava, ozon yoğunluğu, hava kirliliği, rakım, mevsim, günün saati, deri rengindeki farklılıklar ve benzeri diğer faktörler oldukça zorlaştırmaktadır (144). Çalışmamızda çalışma saatleri 8:00-17:00 olan katılımcılar diğerlerine göre istatistiki olarak anlamlı ölçüde daha fazla D vitamini $\geq 20\text{ng/ml}$ olan grupta bulunmaktadır (tablo 17). Bu farkın güneş ışınlarının olduğu saatlerde uyanık kalma, düzenli yaşam tarzı, egzersize vakit ayırma, öğle aralarında dışarı çıkıp güneşlenme şansına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Neslihan Övet'in tez çalışmasında el ve yüz hariç diğer kısımlar kapalı giyim tarzına sahip olanlarda D vitamini düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunurken, açık alanlarda güneşlenenlerin D vitamin düzeyleri ise anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (145). Yapılan diğer bir çalışmada yaz ve kış mevsimlerinde yüz ve elleri dışında kapalı tarz giyinen kişilerin D vitamini düzeyleri, yaz dönemlerinde ekstremite-ekstremitte distalleri ve başı açık tarzda giyinen kişilere göre anlamlı oranda düşük olarak bulunmuştur (146) Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak D vitamini hem 3'lü hem de 2'li gruplarda değerlendirildiğinde el ve yüz dışında kapalı giyim tarzına sahip kişiler anlamlı olarak D vitamin düzeyi düşük gruplarda daha fazla bulunmaktadır (tablo 6 ve 17).

Gerdhem ve ark. 986 ambulatuvar kadını dahil edip, 3 yıl takip ettikleri çalışmalarında; düşük 25(OH)D vitamin seviyesinin düşük fiziksel aktivite düzeyi, yürüme hızında azalma ve dengede bozulma ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (147) . Çalışmamızda sadece günlük aktivite yapanların çoğu günlük aktivitenin yanında egzersiz ya da yürüyüş yapanlara oranla anlamlı ölçüde D vitamin düzeyi düşük gruplarda bulunmaktadır ($p>0,05$, tablo 6 ve 17).

Osteoporozlu 940 hastanın dahil edildiği bir çalışmada menoz yaşı ve süreleri ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (148). Bizim alışmamızda da menoz yaşı ve süresi ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Emzirme süresi D vitamini düşük olan grupta daha fazla bulunmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Litaratürde D vitamini ile tiroid hastalıkları, osteoporoz, hipertansiyon, KVH, DM, romatolojik hastalıklar, depresyon gibi bir çok kronik hastalıkla ilişki bulunmaktadır (42,45,46,53,54). Bizim alışmamızda osteoporoz ve kronik hastalığı olanlar D vitamini düzeyi ≥ 30 ng/ml olan grupta daha fazla bulunmaktaydı. Bu da bize D vitamini yüksek grubun daha çok osteoporotik, D vitamini tedavisi alan hastalar olduğunu göstermektedir.

Litaratüre örneğine rastlanmasada D vitamini düzeyleri ile D vitaminin ilişkili olduğu hastalıklar bilgi düzeyi karşılaştırılmış, kansere yatkınlık yapar sorusuna doğru cevap verenlerin sayısının D vitamini ≥ 30 ng/ml olan 3. grupta daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

‘Balık yağı, süt ve süt ürünleri, morina balığı yağı, sardalya, uskumru, somon, ton balığı, yumurta sarısı, tereyağı, yulaf ezmesi gibi(belirtilen) besinlerde D vitamini bulunur’,D vitamininin aktifleşmesi için güneş ışığı gerklidir’ ve ‘D vitamini nelere etki eder biliyorum’ sorularına D vitamini düzeyleri ≥ 30 ng/ml olan gruptaki katılımcılar anlamlı oranda daha fazla doğru cevap vermiştir ($p<0,05$).

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

D vitamini eksikliği tüm dünyada sık karşılaşılan ve önlenebilir bir durumdur. D vitamini kemik metabolizması dışında birçok sistem ile ilişkisi mevcuttur.

Çalışmamızda postmenopozal dönemde kadınlarda D vitamini düzeyleri ile kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi arasında istatistiki anlamda ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni hastaların yaş aralıklarının geniş olması (42-98 yaş arasında) , bilişsel fonksiyonları değerlendirmek adına yalnızca MMT test yapılmış olması olabilir.

Çalışmamızda katılımcıların sosyodemografik özelliklerini incelediğimizde eğitim düzeyi yüksek olanların D vitaminlerinin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Katılımcıların %47.1 i nin eğitim düzeyinin ortaokul ve altı olması bunu etkilemiş olsada eğitim düzeyi arttıkça bilinçlenme oranının arttığını söyleyebiliriz.

Sosyodemografik özelliklerden VKİ ile D vitamini düzeyleri arasında ters ilişki saptanması beklenirken ilişki saptanmamıştır. Katılımcıların VKİ ortalamasının yüksek olması bunda etkili olmuştur.

Ara sıra alkol kullanımı olan katılımcıların D vitaminleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak tüm katılımcıların %14 'ü ara sıra alkol kullanmaktadır. Kişi sayısının az olması sonucu genellememizi engellemektedir. Alkol kullanan katılımcılar ara sıra kullandıkları şeklinde belirtmişlerdir, alkol kullanımları D vitamini metabolizmasını etkileyecek ölçüde değildir.

D vitamini düzeylerine etki eden çevresel faktörlere baktığımızda, kapalı giyim tercihi olanların ve fiziksel aktivite olarak sadece günlük egzersiz yapanların D vitaminlerinin anlamlı olarak düşük olduğu görülmektedir. Fiziksel aktivite olarak yürüyüş ya da egzersiz yapan kişiler de D vitamini düzeylerinin yüksek olması güneşe maruziyet sürelerinin uzun olmasından kaynaklanabilir.

Katılımcıların evlerinin güneş alması ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. D vitamin düzeyleri ≤ 20 ng/ml olan kişilerinde evlerinin güneş alma oranı %56,8 olarak bulunmuştur. Evleri güneş almasına rağmen D vitaminlerinin düşük olmasının sebebi cam ve tül arkasından gelen güneş ışınlarının D vitamini üretimi için yeterli olmayacağını bilmedikleri olarak düşünülmüştür.

Katılımcılar D vitamini düzeyleri 20 ve altı ve 20'nin üstü olarak gruplandırıldıklarında giyim tercihi ve fiziksel aktivitenin yanısıra çalışma saatlerinin de D vitamini düzeyiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışma saatleri 08:00-17:00 olan kişilerin D vitaminleri diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Düzenli çalışma saatleri daha etkin şekilde güneş ışığından yararlanmalarına neden olduğu düşünülmektedir.

Cilt tiplerine göre bakıldığında bazı cilt tiplerinde katılımcı olmadığı için istatistiki olarak anlamlı olduğu söylenemese de yüzdeliklere bakıldığında koyu cilt tipine sahip kişilerde D vitaminin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçla koyu tenli kişilerde melanin pigment fazlalığının D vitamini sentezini azalttığı bilgisi desteklenmektedir.

Katılımcıların reproduktif özellikleri ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak D vitamini $\leq 20\text{ng/ml}$ altında olanların $>20\text{ng/ml}$ olanlara göre toplam emzirme süresi daha yüksek olarak saptanmıştır. Kadınların reproduktif özelliklerinin D vitamini ile ilişkisini gösterebilmek için daha çok katılımcıyla ve daha sınırlı yaş grubunda yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Katılımcıların D vitamini hakkında genel bilgileri sorgulandığında %59,8'i genel bilgisi olduğunu bunlarında %36,3'ünün bilgiyi sağlık personelinde öğrendikleri, sonra sırasıyla internetten, yakın çevreden, radyo/TV'den öğrendikleri gözlenmektedir. Bu sonuç bize sağlık personelinin hastaları bilgilendirmesinin önemini, basın yayın kuruluşlarında kamu spotları hazırlanmasının gerekliliğini göstermektedir.

Katılımcıların D vitamini hakkında genel bilgilerine bakıldığında, hangi besinlerde D vitamini olduğu, D vitaminin aktifleşmesi için güneş ışığı gerektiği, D vitaminin nelere etki ettiği D vitamini yüksek grupta anlamlı olarak doğru bilinmiştir. Bu sonuç D vitamini eksikliğini giderilmesi için halkın bilinçlendirilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Katılımcıların D vitamini ile ilişkili hastalıklar üzerinde bilgi düzeylerine bakıldığında genelde D vitamini yüksek olan grupta doğru cevap oranı fazla olmakla birlikte katılımcıların genel olarak bilgilerinin az olduğu görülmüştür. D vitamini eksikliğini kanserlerle ilişkili olduğu bilgisi D vitamin yüksek grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur. Katılımcılar D vitamini eksikliğini ile en çok yaygın

kas iskelet sistemi ağrısı ile, ikinci olarak da osteoporoz ile ilişkili olduğunu bilmektedirler. Katılımcılar arasında D vitamini ile ilişkisi en az bilinen hastalığın ise infertilite olduğu gözlemlenmiştir. Katılımcıların D vitamini ilişkili olmadığını düşündüğü hastalıklarda ise ilk sırada kanser, sonrasında diyabet ve obezite olduğu gözlemlenmektedir. Bu konuda yapılacak olan ayrıntılı çalışmalar halkı bilgilendirmek, farkındalık oluşturmak adına yararlı olacaktır.

Çalışmamızda katılımcıların D vitamini takviyesi alma oranı D vitamini yüksek grupta anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Yaygın kas iskelet sistemi ağrıları, kafa ve ense terlemesi ile D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmazken unutkanlıkla anlamlıya yakın ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda kronik hastalık varlığı ve osteoporoz varlığı D vitamini düzeyi yüksek olan grupta anlamlı ilişki bulunmuştur. Osteoporotik olan ve D vitamini takviyesi alan kişilerde D vitamini daha yüksektir.

Koruyucu hekimliğin en önemli görevlerinden biri olduğu aile hekimlerine bu konuda önemli görevler düşmektedir. Aile hekimliği kapsamında D vitamini önemi, hastalıklarla ilişkisi, güneşlenmenin nasıl ve ne kadar olacağı konusunda halkı bilinçlendirmek adına çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Öneriler:

D vitamini ile kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi ilişkisini saptamak amaçlı daha fazla katılımcının dahil edildiği, bilişsel fonksiyonları değerlendirmek adına MMT yanında başka testlerin eklendiği daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir.

Farkındalık oluşturmak ve daha fazla veri elde etmek adına D vitamini bilgi düzeylerini ölçen daha kapsamlı çalışmalar yapıp, sonuçlarıyla kamu spotları oluşturulabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* 2013;5:111-48.
2. Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010;340:5664.
3. Glisson F. De Rachitide sive morbo puerili, qui vulgo The Rickets dicitur, London1645;1-416.
4. Norval M. A Short Circular History of Vitamin D from its Discovery to its Effects. *Res Medica, Journal of the Royal Medical Society.* 2005;2:268,57-58
5. Wolf G. The Discovery of Vitamin D: The Contribution of Adolf Windaus. *The Journal of Nutrition.*2004;134:6,1299-1302.
6. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. *Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.*
7. Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th edition. New York:MC Graw-Hill Companies; 2005. 2238-86.
8. Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008;66:182-94.
9. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrom at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes.* 2008;57:298-305.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10:12-9.
14. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing “D”ecline *Mol Aspects Med.* 2008;29:415-22.

15. Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 2009;16:1083-9
16. WHOQOL Group. The Development of the World Health Organisation quality of life assessment: International perspectives. Heidelberg: Springer Veriag, 1994;41-57.
17. Harvey RA, Champe PC. *Biyokimya Lippincott's Illustrated Reviews 3.baskı*, 2007; Sayfa 384–387. Nobel Tıp Kitabevi, ISBN : 9789754205794
18. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 1080-6.
19. Holick MF, Krane SM, Potts JT. Calcium, phosphorus, and bonemetabolism: Calcium-regulation hormones. In: , Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (Eds). *Harrison's principles of internalmedicine*. 14th ed. New York: McGrawHill;1995:2214.
20. Vieth R. The Pharmacology of Vitamin D, Including Fortification Strategies. In *Vitamin D: Second Edition*, Burlington: Elsevier Academic Press.2005;995-1015.
21. 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 25hydroxyvitamin 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Arık S. Hashimoto Tiroiditinde 25-Hidroksi-D Vitamini ve Paratiroid Hormon Düzeyi. İstanbul–2008 (Uzmanlık Tezi).
26. Holick MF. Vitamin D Deficiency, Medical Progress. *The New England Journal Of Medicine.* 2007;357 (3): 266–281.
27. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*2013;88(7):720-755.
28. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D. <http://www.uptodate.com/2018>

29. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment. <http://www.uptodate.com/2018>.
30. Öngen B, Kabaroglu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2008;6:23-31.
31. Hatun Ş. Bereket A. Çalıkoğlu AS. Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*.2003;46, 224-241.
32. Göçoğlu ŞE. Vitaminler ve Diş Gelişimine Etkileri. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı. Bitirme Tezi İzmir.2010.
33. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2005;2, 2739-2747.
34. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.2004; 89, 5387-5391.
35. Bikle DD. What's new in vitamin D:2006-2007. *Current Opinion Rheumatology*.2007;19,383-388.
36. Glerup H, Mikkelsen K. Poulsen L, Hass E. Overbeck S. Thomsen J. Charles P., Eriksen F. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *Journal of Internal Medicine*.2000;247,260-268.
37. Burtis C, Ashwood ER. *Klinik Kimyada Temel İlkeler Tietz 5. baskı*, Palme Yayıncılık 2005 Sayfa 809-812. ISBN: 975-8992-13-3.
38. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 471–478.
39. Andras S. Skeletal and extra-skeletal consequences of vitamin D deficiency. *Orvasi Hetilap*. 2011;152(33):1312-9.
40. Holick MF, et al. Guidelines on Vitamin D Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7): 1911–1930.
41. Ongen B, Kabaroglu C, Parıldar Z. Biochemical and Laboratory Evaluation of Vitamin D. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2008; 6(1): 23–31.
42. Akbulut Gamze. Vitamin D and Immune System. *Turkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*. 2016;2(2):67-71.
43. Bikle DD. Vitamin D: newly discovered actions require reconsideration of physiological requirements. *Trends Endocrinol Metabol*.2010: 21: 375-384.

44. White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infect Immun* 2008; 76: 3837-3843.
45. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *JCEM* 2010; 95: 471-478.
46. Ozkan B. Nutritional rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010; 4: 137-143.
47. Abe E, Miyaura C, Skagami H, et al. Differentiation of mouse myeloid leukemia cells induced by 1,25OH(2)D3. *Proc Natl Acad Sci* 1981; 78: 4990-4994.
48. Shahvazi S, Soltani S, Ahmadi SM, de Souza RJ., Salehi-Abargouei A. The Effect of Vitamin D Supplementation on Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Horm Metab Res.* 2018 Dec 6. doi: 10.1055/a-0774-8809. [Epub ahead of print]
49. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet.* 1997; 349: 1801-1804.
50. Wayse W, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory tract infections in Indian children under 5 year. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58: 563-567.
51. Walker VP, Modlin RL. The vitamin D connection to pediatric infections and immune function. *Pediatr Res.* 2009; 65: 106-113.
52. Hughes DA, Norton R. Vitamin D and respiratory health. *Clin Exp Immunol.* 2009; 158: 20-25.
53. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 381-400.
54. Barnard K, Colón-Emeric C. *Am J Geriatr Pharmacother.* Extraskeletal effects of vitamin D in older adults: cardiovascular disease, mortality, mood, and cognition. 2010;8(1):4-33.
55. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes *Int J Mol Sci* 2014;15(4):6569- 6591.
56. Liu E., Meigs JB, Pittas AG, McKeown NM, Economos CD, Booth SL, Jacques PF. Plasma 25-hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. *J Nutr* 2009;139(2):329-334.
57. Koszowska AU, Nowak J, Dittfeld A, Brończyk-Puzoń A, Kulpok A, Zubelewicz-Szkodzińska B. Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D. *Cent Eur J Immunol.* 2014;39(2):260-264.

58. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J*. 2008;7:4.
59. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015 Apr;16(4):341-9.
60. Rehman R, Lalani S, Baig M, Nizami I, Rana Z, Gazzaz ZJ. Association Between Vitamin D, Reproductive Hormones and Sperm Parameters in Infertile Male Subjects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Oct 16;9:607.
61. Djurovic J, Stamenkovic G, Todorovic J, Aleksic N, Stojkovic O. Polymorphisms and haplotypes in VDR gene are associated with female idiopathic infertility. *Hum Fertil (Camb)*. 2018 Sep 17:1-10.
62. Shapiro AJ, Darmon SK, Barad DH, Gleicher N, Kushnir VA. Vitamin D levels are not associated with ovarian reserve in a group of infertile women with a high prevalence of diminished ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2018;110(4):761-766.
63. Lv Z, Tang B, Sun Q, et al. Association study between vitamin d receptor gene polymorphisms and patients with Parkinson disease in chinese han population. *Int J Neurosci*. 2013;123:60-64.
64. Deluca GC, Kimball SM, Kolasinski J, et al. The Role of Vitamin D in Nervous System Health and Disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2013. 39(5):458-84.
65. Stumpf WE, Privette TH. Light, vitamin D and psychiatry. Role of 1,25 dihydroxyvitamin D3 (soltriol) in etiology and therapy of seasonal affective disorder and other mental processes. *Psychopharmacology (Berl)*. 1989;97:285-94.
66. Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJ, Beekman AT, Penninx BW. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:508-12.
67. Wong SK, Chin KY, Ima-Nirwana S. Vitamin D and Depression: The Evidence from an Indirect Clue to Treatment Strategy. *Curr Drug Targets*. 2018;19(8):888-897.
68. Oluwole AA, Okunade KS, Okojie OE. Maternal serum vitamin D levels and preterm delivery among low-risk parturients in Lagos, Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Feb;144(2):216-220. doi: 10.1002/ijgo.12719. Epub 2018 Dec 10.
69. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016 Nov;164:148-155.
70. Fletcher RH, Kathleen M., Fairfield MD. Vitamins for chronic disease prevention in adults. *The Journal of the American Medical Association*. 2002: 287, 3127-3129.

71. Ataş A,Çakmak A., Soran M.,D Vitamin Metabolizması ve Rikets Hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi, 2008;4,1-7.
72. Senthilingam M., David Lindsay D., Cotton S. Chemistry in its element - vitamin D. Royal Society of Chemistry.2016. 3005992.article
73. Flynn MAT et al. (2008). Folic acid food fortification: the Irish experience. Proceedings of the Nutrition Society. 67:381-389.
74. Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D, 2002.
75. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest. 2006; 116: 2062-72.
- 76.Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. 2006; 81: 353-73.
77. Sahillioğlu B, Serdar MA, Erkal N, Erden G,Bakır F, Yıldırımkaaya MM, Işık S, Özüğuz U.Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem]. 2011; 36 (1) ; 73–79.
78. Horst RL, Hollis BW. Vitamin D assays and their clinical utility. In: Holick MF, ed. Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications. Totowa, NJ: Humana Press Inc.; 1999: 239-271.
79. Coldwell RD, Trafford DJ, Varley MJ, Kirk DN, Makin HL.Measurement of 25-hydroxyvitamin D2, 25-hydroxyvitamin D3, 24,25-dihydroxyvitamin D2 and 25,26-dihydroxyvitamin D3 in a single plasma sample by mass fragmentography. Clin Chim Acta.1989; 180: 157–68.
80. Vogeser M, Kyriatsoulis A, Huber E, Kobold U. Candidate reference method for the quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D3 by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Clin Chem. 2004;50:1415–7
81. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM; Vitamin D Standardization Program (VDSP). Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2012;243:32-40.
82. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakesfor Calcium and Vitamin D. Eds.;The National Academy of Sciences: Washington, DC, USA, 2011.
83. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2018 1.Baskı Sf 119-127

84. 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
85. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92: 17- 25.
86. 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.
87. Akpınar P, İçağasıoğlu A. The Relation Between Vitamin D and Quality of Life. *Türk Osteoporoz Dergisi.* 2012;18:13-8.
88. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;62:265-81
89. Wacker M, Holick MF: Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermato-Endocrinology.* 2013;5:51–108.78.
90. 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.
- 91.Çimen MBY,Çimen ÖB. Obezite ve D vitamini. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg.* 2016;9
92. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc* 2010;85(8):752.
93. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(1):53-58.
94. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, Chope G, Hyppönen E, Berry J, Vieth R, Lanham-New S. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1357-1364.
95. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911–1930. 96. Anastasiou CA, Yannakoulia M, Scarmeas N. Vitamin

D and cognition: an update of the current evidence. *J Alzheimers Dis.* 2014; 42 (Suppl. 3), 71–80.

97. Schneider AL, Lutsey PL, Alonso A, Gottesman RF, Sharrett AR, et al. Vitamin D and cognitive function and dementia risk in a biracial cohort: the ARIC Brain MRI Study. *Eur J Neurol.* 2014; 21 (1211–8), e69–e70

98. Annweiler C, Beauchet O. Vitamin D-mentia: randomized clinical trials should be the next step. *Neuroepidemiology.* 2011; 37: 249–58.

99. Brouwer-Brolsma EM, van de Rest O, Tieland M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with cognitive executive function in Dutch prefrail and frail elderly: a cross-sectional study exploring the associations of 25-hydroxyvitamin D with glucose metabolism, cognitive performance and depression. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14 (852), 9–17.

100. Schlägl M, Holick M. Vitamin D and neurocognitive function. *Clin Interv Aging.* 2014; 9, 559–68.

101. Harms LR, Burne TH, Eyles DW, et al. Vitamin D and the brain. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:657-669.

102. Gumireddy K, Ikegaki N, Phillips PC, et al. Effect of 20-epi-1alpha,25-dihydroxyvitamin D₃ on the proliferation of human neuroblastoma: role of cell cycle regulators and the Myc-Id2 pathway. *Biochem Pharmacol.* 2003;65:1943-1955.

103. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005;29:21-30.

104. Cui X, McGrath JJ, Burne TH, Mackay-Sim A, Eyles DW. Maternal vitamin D depletion alters neurogenesis in the developing rat brain. *Int J Dev Neurosci.* 2007;25:227-32.

105. Naveilhan P, Berger F, Haddad K, Barbot N, Benabid AL, Brachet P, et al. Induction of glioma cell death by 1,25(OH)₂ vitamin D₃: towards an endocrine therapy of brain tumors *J Neurosci Res.* 1994;37:271-7.

106. Zou J, Landy H, Feun L, Xu R, Lampidis T, Wu CJ, et al. Correlation of a unique 220-kDa protein with vitamin D sensitivity in glioma cells. *Biochem Pharmacol.* 2000;60:1361-5.

107. Almeras L, Eyles D, Benech P, Lafte D, Villard C, Patatian A, et al. Developmental vitamin D deficiency alters brain protein expression in the adult rat: implications for neuropsychiatric disorders. *Proteomics.* 2007;7:769-80.

108. Feron F, Burne THJ, Brown J. Developmental vitamin D-3 deficiency alters the adult rat brain. *Brain Research Bulletin* 2005;65:141-8.

109. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei C-N, et al: New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:100–105.
110. Masoumi A, Goldenson B, Ghirmai S, et al: 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ interacts with curcuminoids to stimulate amyloid-beta clearance by macrophages of Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis* 2009;17:703–717.
111. De Viragh P-A, Haglid K-G, Celio M-R: Parvalbumin increases in the caudate putamen of rats with vitamin D hypervitaminosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1989;86:3887–3890.
112. Annweiler C, Schott A-M, Berrut G, et al: Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology*. 2010;62:139–150.
113. Ankarcona M, Dypbukt J-M, Bonfoco E, et al: Glutamate-induced neuronal death: a succession of necrosis or apoptosis depending on mitochondrial function. *Neuron*. 1995;15:961–973.
114. Bonfoco E, Krainc D, Ankarcona M, et al: Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:7162–7166.
115. Kalueff A-V, Tuohimaa P: Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:12–19.
116. Brown J, Bianco J-I, McGrath J-J, et al: 1,25-Dihydroxyvitamin D-3 induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neurosci Lett* 2003;343:139–143.
117. Sonnenberg J, Luine V-N, Krey L-C, et al: 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ treatment results in increased choline acetyltransferase activity in specific brain nuclei. *Endocrinology*. 1986;118:1433–1439 .
118. Annweiler C, Le Gall D, Fantino B, et al: 25-Hydroxyvitamin D, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology* 2010;75:95.
119. Annweiler C, Allali G, Allain P, et al: Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 2009;16:1083–1089.
120. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D₃ and brain development. *Neuroscience* 2003;118:641-53.
121. Briones TL, Darwish H. Vitamin D mitigates age-related cognitive decline through the modulation of pro-inflammatory state and decrease in amyloid burden. *J Neuroinflammation*. 2012; 9: 244.

122. Floyd RA. Antioxidants, oxidative stress, and degenerative neurological disorders. *Proc Soc Exp Biol Med* .1999; 222: 236–45.
123. Stein MS, Scherer SC, Ladd KS, Harrison LC. A randomized controlled trial of highdose vitamin D2 followed by intranasal insulin in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2011;26: 477–84.
124. Latimer CS, Brewer LD, Searcy JL, Chen KC, Popovic J, et al. Vitamin D prevents cognitive decline and enhances hippocampal synaptic function in aging rats. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014; 111: 4359–66.
125. Etgen T, Sander D, Bickel H, Sander K, Förstl H. Vitamin D deficiency, cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012; 33: 297–305.
126. Aghajafari F, Pond D, Catzikiris N, Cameron I. Quality assessment of systematic reviews of vitamin D, cognition and dementia. *BJPsych Open*. 2018 Jul;4(4):238-249.
127. Mirzaei A, Zabihyeganeh M, Jahed SA, Khiabani E, Nojomi M, Ghaffari S. Effects of vitamin D optimization on quality of life of patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2018 Apr 5;32:29.
128. Shruti Srivastava, Manjeet Singh Bhatia, and Priyanka Gautam. 25 Hydroxyvitamin D levels, quality of life, and disability in long-standing patients of somatization. *Ind Psychiatry J*. 2018 Jan-Jun; 27(1): 87–91.
129. Brech GC, Ciolac EG, Peterson MD, Greve JM. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with functional capacity but not with postural balance in osteoporotic postmenopausal women. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017 Jan 1;72(1):11-16.
130. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
131. Molloy DW, Standish TI. A guide to the standardized MiniMental State Examination. *Int Psychogeriatr*. 1997;9 Suppl 1:8794.
132. Gungen C, Ertan T, Eker E, Yasar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turk Psikiyatri Derg*. 2002;13:273-81.
133. Ertan T, Eker E, Gungen C ve ark. (1999) The standardised Mini-Mental Examination for illiterate Turkish elderly population. Paper presented at 2nd International Symposium on Neurophysiological and Neurophysiological Assessment of Mental and Behavioral Disorders, August 28–30, Kirazlıyayla, Bursa, Turkey.

134. A.A.Küçükdeveci,S.P.Mckenna,S.Kutlay,Y.Gürsel,D.Whalley and T.Arasil.The development and pychometric assesment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *International Journal of Rehabilitation Reserch*.2000;23,31-38.
135. Dean AJ, Bellgrove MA, Hall T, Phan WM, Eyles DW, Kvaskoff D, et al. Effects of vitamin D supplementation on cognitive and emotional functioning in young adults-a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2011;6:25966.
136. Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol*. 2012;34:47-64.
137. Hua F, Reiss JI, Tang H, Wang J, Fowler X, Sayeed I, vd. Hormones and Behavior Progesterone and low-dose vitamin D hormone treatment enhances sparing of memory following traumatic brain injury. *Horm Behav*.2012; 61(4):642– 51.
138. Ösken S. ,İçağasıoğlu A., Arslan P.,Eğilmez Z.,Murat S.D Vitamininin Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi: Genç Erişkin Kadınlarda Kesitsel Bir Çalışma. *Turk J Osteoporos*. 2016;22:137-40.
139. Jorde R, Kubiak J, Svartberg J, Fuskevåg OM, Figenschau Y, Martinaityte I, Grimnes G. Vitamin D supplementation has no effect on cognitive performance after four months in mid-aged and older subjects. *J Neurol Sci*. 2018 Nov 17;396:165-171.
140. Harinarayan CV. Prevalence of vitamin D insufficiency in postmenopausal south Indian women. *Osteoporos Int*. 2005; 16:397-402.
141. Akpınar P,İçağasıoğlu A. The Relation Between Vitamin D and Quality of Life.*Türkış Journal of Osteoporosis*. 2012;18 13-8.
142. Çamcı Ahmet Şahin. Altmış beş yaş ve üzeri popülasyonda D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi. *Uzmanlık Tezi*.2018.Sivas
143. Forrest KYZ, ve Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res*, 31(1):48–54, 2011.
- 144.Tsiaras WG, Weinstock MA. Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:935-6
145. Övet N.Neslihan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi Rehabilitasyon Polikliniklerine başvuran 18-49 yaş arası kadınlarda giyim tarzı ve D vitamini düzeylerinin araştırılması. *Uzmanlık Tezi*.Ankara. 2014.
146. Şahin Z, Kumbasar F, Yiğit F, Yaman V, Turhan B, Kartal İ. Kış Mevsiminde D Vitaminini Düzeyi Üzerine Giyim Tarzının Etkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 2011; 0: 0-0

147. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int.* 2005;16:1425-31.

148. Kurt M, Cömertoğlu İ, Sarp Ü, Yalın P, Diner G. Osteoporozlu Hastalarda D Vitamini Düzeyleri. *Türk Osteoporoz Dergisi.* 2011;17:3;68-70. 3.



8.EKLER

EK 1. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

- 1.” Postmenopozal dönemde kadınlarda D vitamini ile kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi ilişkisinin araştırılması”konulu çalışma bir araştırma özelliğindedir.
- 2.Araştırmamızın amacı; postmenopozal kadınlarda d vitamini düzeyi ile yaşam kalitesi ve demansın(unutkanlığın) ilişkisinin araştırılmasıdır
- 3.Size Standardize Mini Mental Test/Eğitimsiler için Standardize Mini Mental Test;Nottingham Sağlık Profili Testi; demografik özelliklerinizi, D vitamini hakkındaki bilgi düzeylerinizi ölçmek, D vitamini yetmezliğine neden olacak etkenleri araştırmak amacı ile hazırlanan 33 soruluk anket formu uygulanacaktır
4. Araştırmamız 6 ay sürecektir ve araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 100 kişidir.
5. Size araştırmada herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.
- 6.Araştırmaya katılmanın size hiçbir sorumluluğu yoktur.
- 7.Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik yarar bulunmamaktadır.
- 8.Size herhangi bir alternatif yöntem veya tedavi uygulanmayacaktır.
- 9.Size herhangi bir tazminat veya tedavi verilmeyecektir.
- 10.Size herhangi bir ulaşım, yemek gibi masraf yapılmayacaktır.
- 11.Size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve sizden herhangi bir ücret alınmayacaktır. Bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumundan da herhangi bir ödeme alınmayacaktır.
- 12.Araştırmaya katılımınız isteğinize bağlıdır. İsteddiğiniz zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir ve araştırmadan çekilebilirsiniz.
- 13.İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Bu gönüllü olur formunun imzalanmasıyla siz veya yasal temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.
- 14.Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacaktır; araştırma sonuçları yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli tutulacaktır.

15.Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

16.Araştırma hakkında ,kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi edinebileceğiniz kişilerin(araştırmacıların) 24 saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları size verilecektir.

17.Bu gönüllü olur formu sizin veya yasal temsilcinizin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içermemektedir.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum(veya bu metin bana okundu). Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

GÖNÜLLÜNÜN

ARAŞTIRMACININ

ADI-SOYADI:

ADI-SOYADI:

İMZASI:

İMZASI:

TARİH:

TARİH:

TEL:

TEL:

EK 2.ETİK KURUL ONAYI

Tarih ve Sayı: 08/11/2017-419349



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Ayşegül İbbaş
ERTUĞRUL'un etik kurul kararı A-
29

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 16.10.2017 tarih, 14028348-604.01.02-333204 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi Prof.Dr.Nurver Turfaner SİPAHIOĞLU'nun danışmanlığında Uzm.Öğr.Dr.Ayşegül İbbaş ERTUĞRUL'un yürütücülüğünde Doç.Dr.Mahir CENGİZ'in yardımcılığında "Postmenopozal Kadınlarda D Vitamini Düzeylerinin Yaşam Kalitesi ve Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi" başlıklı Uzmanlık Tezi (ANKET) hakkında ilgi yazınız ve ekleri 07 Kasım 2017 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK
Başkan V.

e-İmzalı
Prof. Dr. Hüsnüye YÜKSEL
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEZLA04VR>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 21107- 21108 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK 3. ANKET FORMU

Ad.....

Tarih :

Soyad.....

POSTMENOPOZAL DÖNEMDE BAYANLARDA D VİTAMİNİ DÜZYELERİNİN YAŞAM KALİTESİ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARLA İLİŞKİSİNİ ARAŞTIRMAK AMACIYLA YAPILAN BU ANKETLERDEN ELDE EDİLEN BİLGİLER BİLİMSEL AMAÇLAR İÇİN KULLANILACAK VE ÜÇÜNCÜ ŞAHISLARLA PAYLAŞILMAYACAKTIR. ANKETİ YANITLADIĞINIZ VE TESTLERİ YAPTIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ

Bölüm I. KATILIMCININ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

1.Yaş:.....

2.Boy:..... Kilo:.....

3. Yaşadığı İl.....

4.Eğitim Durumu: Okur-yazar değil..... Okur-yazar..... İlköğretim mezunu.....

Lise.....

Yüksekokul mezunu.....

5.Meslek: Memur..... İşçi Serbest meslek

Ev hanımı..... Emekli..... Çalışmıyorum.....

6.Sosyal Güvenceniz:

a) SKG b) Özel sigorta c)Yeşil kart d) Hiçbiri

7.Gelir Durumu:

a) Düşük b) Orta c) Yüksek

8.Medeni Durum:

a) Evli b) Bekar c) Boşanmış/Ayrı d) Dul

9.Sigara kullanıyor musunuz?

a) Evet b)Hayır c) Bıraktım

Kaç yıldır bırakıldı? Kaç adet/gün, kaç yıl içildi?

10. Alkol kullanıyor musunuz?

- a) Evet b) Hayır c) Ara sıra

11) Çalıştığınız-yaşadığınız ortam itibariyle güneşten faydalandığınızı düşünüyor musunuz?

- a) Evet b) Hayır c) Az

12) Çalışma saatleriniz?

- a) 8:00-17:00 b) 17:00-00:00 c) 00:00-8:00 d) diğer.....

13) Oturduğunuz evin tipi?

- a) Bahçeli -müstakil b) Apartman dairesi güneş alıyor
c) Apartman dairesi güneş almıyor

14) Güneşten yararlanmanız açısından giyim tercihiniz?

- a) El ve yüz dışında kapalı
b) Kol ve bacaklar açık olacak şekilde açık

15) Gebelik sayınız? Ölü doğum ,düşük kürtaj var ise belirtiniz.

.....

16) Toplam emzirme süreniz?

.....

17) Menopoz yaşıınız ? süreniz?

.....

18) Fiziksel aktivite açısından aşağıdakilerden size uygun olanı işaretleyiniz

- a) Günlük aktivite + egzersiz
b) Günlük aktivite + yürüyüş(en az yarım saat ,tempolu) + egzersiz
c) Günlük aktivite + yürüyüş(en az yarım saat ,tempolu)
d) Sadece günlük aktivite

19) Cilt tipinizi aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlar?

- a) Soluk beyaz deri, mavi/ela göz,sarışın kızıl saç
b) Beyaz deri,mavi göz

- c) Koyu beyaz deri(kumral)
- d) Açık kahverengi deri
- e) Kahverengi deri
- f) Koyu kahverengi ya da siyah deri

20) Haftada en az 2 kez 11:00-15:00 saatleri arasında 5 ila 30 dk arasında güneşlenir misiniz?

- a)Evet,sadece el ve yüz kısmım güneş alır
- b)Evet,kollarım ve bacaklarım dahil olmak üzere
- c) Hayır

BÖLÜM II. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

20) D vitamini eksikliğinin önemi hakkında bilginiz var mı?

- a) Evet
- b) Hayır
- c) Bilmiyorum

21) Bilgiyi nereden öğrendiniz?

- a) Sağlık personeli
- b) İnternet
- c)Yakın Çevre
- d) Radyo-TV
- e) Diğer

22) D vitamininden zengin olan besinler hakkında bilginiz var mı? Evet ise nelerdir?

- a) Evet/.....
- b) Hayır

23) Balık yağı, süt ve süt ürünleri, morina balığı yağı, sardalya, uskumru, somon, ton balığı, yumurta sarısı, tereyağı, yulaf ezmesi gibi besinlerde D vitamini bulunur

- a) Doğru
- b)Yanlış
- c)Bilmiyorum

24) D vitaminin aktif hale dönüşmesi için güneş ışığı gereklidir?

- a)Evet
- b)Hayır
- c)Bilmiyorum

25) D vitamini eksikliğinin nelere etki ettiğini biliyormusunuz?

- a)Evet
- b)Hayır

26) D vitamini yetersizliği ve ilişkili olduğu durumlar hakkında aşağıdaki bilgileri işaretleyiniz

	Doğru	Yanlış	Bilmiyorum
D vitamini yetersizliği depresyona ve unutkanlığa yatkınlık oluşturur			
D Vitamini yetersizliğinde kansere yatkınlık olur			
D vitamini yetersizliğinde yaygın kas iskelet sistemi ağrılırları olur			
D vitamini yetmezliği olan kişilerde kafave ense bđlgesinde terleme olur			
D vitamini eksikliği ile kalp hastalıkları arasında ilişki vardır			
D vitamini yetmezliği tip I ve tip II diyabet ile ilişkilidir			
D vitamini eksikliği ile obezite ye yatkınlık oluşturur			
D vitamin yetmezliği osteoporoz/osteomalazi ye neden olur			
D vitamin yetmezliği ile otoimmün hastalıklar ilişkilidir			
D vitamin yetmezliği ile obezite ilişkilidir			
D vitamin yetmezliği ile infertilite (kısırlık) ilişkilidir			

BĐLĐM III.KATILIMCININ TIBBİ ĐYKĐSĐ

25)Kronik hastalığınız/hastalıklarınız mevcut mu?

- a) Evet b)Hayır

26) Yukarıdaki soruya cevabınız evetse, aşağıdaki seğeneklerden size uygun olanını /olanlarını işaretleyiniz?

- a)Hipertansiyon
b)Diyabet
c)Obezite
d)Metabolik Sendrom
e)Kalp ve damar hastalıkları

- f)Osteoporoz /osteomalazi
- g) Gastrointestinal sistem hastalıkları
- h) Ruh sağlığı sorunları.....depresyon/bipolar bozukluk/demans/şizofren/diğer.....
- ı)Böbrek yetmezliği.....diyaliz ihtiyacı var/yok
- i)Karaciğer yetmezliği
- j)Kanser
- k)diğer.....

27) Düzenli kullandığınız ilaç var mı? Cevabınız evetse isimlerini yazınız

a)Evet/.....

b)Hayır

27) D vitamini düzeyinize daha önce hiç baktırdınız mı?

a) Evet b)Hayır c) Bilmiyorum

28) D vitamini takviyesi kullandınız mı ? Ne zaman?

a) Evet/..... b) Hayır

29) D vitamini takviyesi sonrasında D vitamini düzeyinize baktırdınız mı?

a) Evet b) Hayır) c) Bilmiyorum

30) Yaygın kas-iskelet sistemi ağrılarınız olur mu?

a)Evet sıklıkla b) Nadiren c) Hayır

31) Özellikle kafa ve ense bölgenizde olan terlemeden şikayetçi misiniz?

A) Evet b)Hayır

32) Unutkanlıktan şikayetçi misiniz?

a) Evet bir çok şeyi hatırlamakta zorlanıyorum

b)Genellikle hafızam kuvvetlidir ama bazen hatırlamakta zorlanırım

c) Hayır

33) Bunlar dışında herhangi bir şikayetiniz var mı?

.....

EK 4. NOTTINGHAM SAĞLIK PROFİLİ

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıda insanların günlük hayatta karşılaşabilecekleri bazı problemler sıralanmıştır. Listeye bakınız ve şu anda sahip olduğunuz problem için Evet, olmadığınız problem için Hayır kutucuğunu işaretleyiniz. Lütfen her soruyu cevaplayınız. Emin değilseniz, şu anda en doğru olduğunuzu düşündüğünüz cevabı işaretleyiniz.

Ağrı	Evet	Hayır	Sosyal İzolasyon	Evet	Hayır
1 Merdivenleri inerken ve çıkarken ağrım oluyor.	<input type="checkbox"/> 05.83	<input type="checkbox"/> 0	1 Kendimi yalnız hissediyorum	<input type="checkbox"/> 22.81	<input type="checkbox"/> 0
2 Ayakta durduğum zaman ağrım oluyor.	<input type="checkbox"/> 08.96	<input type="checkbox"/> 0	2 İnsanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 19.36	<input type="checkbox"/> 0
3 Pozisyonumu değiştirdiğim zaman ağrım oluyor.	<input type="checkbox"/> 09.99	<input type="checkbox"/> 0	3 Kendimi hiç kimseye yakın hissetmiyorum	<input type="checkbox"/> 20.13	<input type="checkbox"/> 0
4 Oturduğum zaman ağrım oluyor.	<input type="checkbox"/> 10.49	<input type="checkbox"/> 0	4 İnsanlara yük olduğumu düşünüyorum	<input type="checkbox"/> 22.53	<input type="checkbox"/> 0
5 Yürüdüğüm zaman ağrım oluyor.	<input type="checkbox"/> 11.22	<input type="checkbox"/> 0	5 İnsanlarla geçinmek güç geliyor	<input type="checkbox"/> 15.87	<input type="checkbox"/> 0
6 Geceleri ağrım var.	<input type="checkbox"/> 12.81	<input type="checkbox"/> 0	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		
7 Dayanılmaz ağrıların var.	<input type="checkbox"/> 19.74	<input type="checkbox"/> 0	Fiziksel Aktivite		
8 Sürekli ağrılar içindeyim	<input type="checkbox"/> 20.86	<input type="checkbox"/> 0	1 Yalnız ev içinde yürüyebiliyorum	<input type="checkbox"/> 11.54	<input type="checkbox"/> 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----			2 Eğilmek benim için çok zor	<input type="checkbox"/> 18.57	<input type="checkbox"/> 0

Duygusal Reaksiyonlar	Evet	Hayır
1 Olaylar beni zorluyor	<input type="checkbox"/> 10.47	<input type="checkbox"/> 0
2 Beni neyin neşelendirdiğini bile unuttum	<input type="checkbox"/> 09.31	<input type="checkbox"/> 0
3 Kendimi uçurumun kenarında hissediyorum	<input type="checkbox"/> 07.22	<input type="checkbox"/> 0
4 Günler zor geçiyor	<input type="checkbox"/> 07.08	<input type="checkbox"/> 0
5 Bugünlerde sık sık hiddetleniyorum	<input type="checkbox"/> 09.76	<input type="checkbox"/> 0
6 Kendimi kontrol edemeyeceğimi hissediyorum	<input type="checkbox"/> 13.99	<input type="checkbox"/> 0
7 Endişelerim gece uyumama engel oluyor	<input type="checkbox"/> 13.95	<input type="checkbox"/> 0
8 Hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum	<input type="checkbox"/> 16.21	<input type="checkbox"/> 0
9 Uyanınca kendimi depresyonda hissediyorum	<input type="checkbox"/> 12.81	<input type="checkbox"/> 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		

Uyku	Evet	Hayır
1 Uykü ilacı alıyorum	<input type="checkbox"/> 22.57	<input type="checkbox"/> 0
2 Sabah erken saatte istemeden uyanıyorum	<input type="checkbox"/> 12.57	<input type="checkbox"/> 0
3 Gece uykum kaçıyor	<input type="checkbox"/> 27.26	<input type="checkbox"/> 0
4 Uyumakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 16.18	<input type="checkbox"/> 0
5 Gece uykum çok kötü	<input type="checkbox"/> 21.78	<input type="checkbox"/> 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		

S. M. Hunt, J. McEwen (1985). J.R. Coll Gen Pract. 1985 Apr; 35(773): 185-188

1. Bölüm Toplam Profil Puanı (0-600): -----

2. Bölüm Toplam Profil Puanı (0-7): -----

Enerji	Evet	Hayır
1 Enerjim kısa sürede tükeniyor.	<input type="checkbox"/> 24.80	<input type="checkbox"/> 0
2 Her şey çaba harcamamı gerektiriyor.	<input type="checkbox"/> 16.80	<input type="checkbox"/> 0
3 Her zaman yorgunum	<input type="checkbox"/> 28.20	<input type="checkbox"/> 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		

Bölüm 2	Toplam Skor (0-7)	-----	
Sağlık durumunuz nedeniyle aşağıdaki durumlarda problem yaşıyor musunuz?			
	Evet	Hayır	
1 Çalıştığınız işte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	
2 Yemek, temizlik, tamir gibi işlerinde	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	
3 Dışarı çıkmak, arkadaş ziyareti, sinema gibi sosyal faaliyetlerde	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	
4 Evdeki diğer insanlarla ilişkilerde	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	
5 Cinsel hayatınızda	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	
6 Hobi gibi aktiviteler yapmakta	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	
7 Tatil zamanlarında	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>	

Şablon kullanımı için Dr.Ender Salbaş'tan izin alınmıştır.

EK 5. STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:
Eğitim (yıl):
T. Puan:

Tarih:
Meslek:

Yaş:
Aktif El:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçtı ()
Hangi gündeyiz ()

- Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

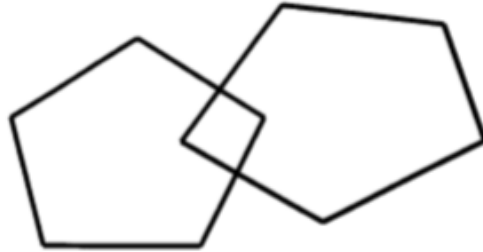
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



EK 6.EĞİTİMSİZLER İÇİN MİNİ MENTAL TEST

MMSE-E

-EĞİTİMSİZLER İÇİN MİNİ MENTAL DURUM TESTİ-

<u>Adı-Soyadı:</u>	<u>Tarih :</u>
<u>Yaş:</u>	<u>Meslek:</u>
<u>Eğitim (yıl):</u>	<u>Dominant el:</u>

TOPLAM PUAN

YÖNELİM

ZAMAN

MEKAN

- Yıl :
 Ay :
 Şu anda günün hangi bölümü:
 Gün :
 Mevsim :

- Ülke :
 Kent :
 Semt :
 Bina :
 Kat :

KAYIT

- Mavi Şahin Lale

DİKKAT

Haftanın günlerini geriye doğru sayar mısınız? (Örneğin PAZAR'dan önce CUMARTESİ gelir, ondan önce ne gelir? Devam edin (Deneğin toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir)

_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____

HATIRLAMA

- Mavi Şahin Lale

DİL



***ADLANDIRMA**

Kalem

Saat

***TEKRARLAMA**

"O gelmiş olsaydı ben de giderdim"

***ANLAMA**

Kağıdı sağ/sol elinize alın, Ortadan ikiye katlayın, Ayağınızın dibine bırakın.

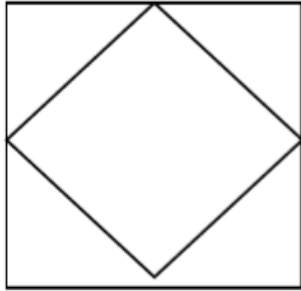
Şimdi evinizle ilgili birşey söyleyin (30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)

Şimdi yüzüme bakın ve yaptığımın aynısını yapın (Kendi gözlerinizi kapatın)
(Doğru işlem için 1 puan verin)

GÖRSEL MEKANSAL



KOPYA



ÖZGEÇMİŞ

A.KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı:Ayşegül İlbaş Ertuğrul

Doğum tarihi:13.05.1988

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

E-posta adresi:doktorumuz66@hotmail.com

B.EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz:Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz:2011

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Araş.gör.

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

Yozgat Devlet Hastanesi Acil Hekimliği (Kasım 2011-Haziran 2012) ,

Samsun Gazi Devlet Hastanesi Acil Hekimliği (Temmuz 2012-Eylül 2012) ,

Ondokuzmayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü Asistan Hekim (Kasım 2013-Haziran 2016)

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği (Haziran 2016-