



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**VİTAMİN D DÜZEYİ VE KARDİOVASKÜLER RİSK  
FAKTÖRLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Esra AKKOCA  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr Yücel UYSAL**

**MERSİN - 2017**

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince gerek mesleki bilgi ve deneyim kazanmamda gerekse kişisel gelişim sürecimde değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağı bulduğum, her konuda desteğini bizlerden esirgemeyen Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı BaŐkanı sayın hocam Prof. Dr. Ertan Mert'e,

Tez çalışmamın gerek oluşumu, gerekse sürecinde her türlü desteği veren, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, değerli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Yücel Uysal'a,

Uzmanlık eğitimim süresince katkı ve desteğini bizlerden esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. İbrahim BaŐhan'a,

Üç yıl boyunca huzurlu ve aile sıcaklığında bir ortamda çalışmamda büyük katkıları olan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Damla Demiray Kara, Mustafa Bakman, Özgür Sönmez, Sinan Güzel, Gülsen Kasırđa, Eda Köroğlu, Nusret Kara ve Yusuf Çekmece 'ye, diyetisyen arkadaşlarım Eda Parlak, Şule Yıldırım Akıcı, Mihrap Ocak'a ve Mersin Üniversitesi Aile Hekimliği çalışanı Gül Saadet Tutar 'a

Bugüne kadar gelmemde büyük emekleri olan, bana inanan, her zaman arkamda olan annem Pakize Akkoca, babam Burhan Akkoca ve abim Erkan Akkoca 'ya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Esra Akkoca

## İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
1. GİRİŞ ve AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. D Vitamini	9
2.1.1. D Vitamini Kaynakları	9
2.1.1.1. Güneş	9
2.1.1.2. Besinsel	10
2.1.2. D Vitamini Sentez Ve Metabolizması	10
2.1.3. D Vitamini Reseptörleri	12
2.1.4. D Vitamini Oluşumuna Etki Eden Faktörler	12
2.1.4.1. Enlem ile Mevsimsel Değişiklikler	13
2.1.4.2. Melanin	13
2.1.4.3. Yaş	13
2.1.4.4. Güneş Gören Cilt Alanı	14
2.1.4.5. Güneş Koruyucu Kremler	14
2.1.5. D Vitamininin Fonksiyonları	14
2.1.6. D Vitamini Düzeyleri	15
2.1.7. D Vitamini Gereksinimi	16
2.1.8. D Vitamini 25(OH)D Ölçüm Yöntemleri	17
2.1.9. D Vitamini Eksikliği	17
2.1.10. Vitamin D eksikliği sıklığı	19
2.1.11. D Vitamini Eksikliğinin Klinik Tanısı	19
2.1.12. Vitamin D eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi	20
2.1.13. Vitamin D eksikliği nedeniyle tedavi alan hastaların takibi	21
2.2. D Vitamininin Kardivasküler Risk ile İlişkili Biyolojik Etkileri	21
2.2.1. D Vitaminin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri	21
2.2.2. Vitamin D ve Ateroskleroz	22
2.2.3. Vitamin D ve Kalp Yetmezliği	23
2.2.4. Vitamin D ve Hipertansiyon	24

2.2.5. Vitamin D ve Lipid Metabolizması	24
2.2.6. D Vitamini ve İnsülin Direnci	25
2.2.7. D Vitamini ve Diyabetes Mellitus	25
2.3. D Vitamini ve Diğer Biyolojik Etkileri	26
2.3.1. D Vitamini ve Osteoporoz	26
2.3.2. D Vitamini ve Kanser	26
2.3.3. D Vitamini ve Otoimmün Hastalıklar	27
2.3.4. D Vitamini ve Üreme Sistemi	27
2.3.5. D Vitamini ve Romatolojik Hastalıklar	27
2.3.6. D vitamini ve Deri Hastalıkları	28
2.3.7. D Vitamini ve Nörodejeneratif Hastalıklar	28
2.3.8. D Vitamini ve Hematolojik Hastalıklar	29
2.3.9. D Vitamini ve Solunum Sistemi	29
2.3.10. D Vitamini ve Allerji	29
2.3.11. D Vitamini ve Haşimato tiroiditi	30
2.4. Kardiyovasküler risk faktörleri	30
2.4.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri	32
2.4.1.1. Yaş ve cinsiyet	32
2.4.1.2. Pozitif aile hikayesi	32
2.4.2. Değiştirilebilen risk faktörleri	33
2.4.2.1. Sigara	33
2.4.2.2. Hipertansiyon	33
2.4.2.3. Hiperlipidemi	33
2.4.2.4. Diabetes mellitus	34
2.4.2.5. Obezite ve sedanter yaşam	35
2.4.2.6. Stres	35
2.4.3. Yeni risk faktörleri	35
2.4.3.1. Yüksek duyarlı C-Reaktif Protein (CRP)	36
2.4.3.2. Homosistein	36
2.4.3.3. Fibrinojen/d-dimer/doku tipi plasminojen aktivatörü/ plasminojen aktivatör inhibitörü-1	36
2.4.3.4. Lipoprotein (a)	36
2.4.3.5. Karotis intima-media kalınlığı	37
2.4.3.6. Bilgisayarlı tomografi ile saptanan	

koroner arter kalsiyum skoru	37
2.4.3.7. Manyetik rezonans görüntüleme ile aterosklerotik plak analizi	37
2.4.4. Framingham Kalp Çalışması	37
2.4.5. Kardiyovasküler Risk Skorlarının Değerlendirilmesi	40
2.4.5.1. Düşük Risk Grubu	41
2.4.5.2. Orta Risk Grubu	41
2.4.5.3. Yüksek Risk Grubu	41
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	43
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	73
7. KAYNAKLAR	75
8.SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	91
9. ŞEKİLLER DİZİNİ	92
10. TABLOLAR DİZİNİ	93

## ÖZET

Tüm dünyada D vitamini eksikliği yaygın bir sağlık problemidir. Eksikliğin bu denli sık görülebilmesine karşın, D vitamini eksikliğinin belirti ve bulgularının oldukça sönük olması, tanı ve tedavi konusundaki en büyük engeli oluşturmaktadır. Yapılan bazı güncel çalışmalarda D vitamini eksikliğinin kardiyovasküler olay riskinde artışa yol açtığına gösterilmesine rağmen, ilişkili mekanizmalar henüz net bir biçimde aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada retrospektif olarak dosya kayıtları incelenerek vitamin D düzeyi ve kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine Ağustos 2015 - Ağustos 2016 tarihleri arasında başvuran D vitamin düzeyi bakılmış 18-75 yaş arası 99 vaka retrospektif olarak incelendi. D vitamin düzeyi ile Framingham Skoru hesaplanmasında kullanılan risk faktörleri (yaş, cinsiyet, kan basıncı, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, tütün kullanımı ve diyabet) arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca Framingham 10 yıllık kardiyovasküler risk durumu ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişki incelendi. Vitamin D düzeyleri ile Framingham risk durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Vitamin D düzeyi ile cinsiyet, diyabet, insülin direnci, VKİ ve bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Kan basıncı evrelemesi ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Öte yandan vitamin D yeterlilik evreleri ile ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

D vitamini düzeyleri ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi ortaya koymak, kardiyovasküler hastalıklar bağlamında bireylere D vitamini replasmanının faydalarını belirlemek için kontrol grupları ve daha fazla sayıda vaka içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Vitamin D, kardiyovasküler risk faktörleri

## ABSTRACT

### Correlation Between Vitamin D Level and Cardiovascular Risk Factors

Vitamin D deficiency is a common health problem. The most challenging obstacle about diagnosis and treatment is that signs and symptoms of vitamin D deficiency are insignificant. Although some current studies show that vitamin D deficiency increases risk of cardiovascular disease the mechanism of this finding is not clear. In this study relationship between vitamin D deficiency and cardiovascular disease was searched by reviewing patient records retrospectively.

Medical records of 99 patients between 18-75 age who referred to outpatient clinic of Mersin University Faculty of Medicine Department of Family Medicine between August 2015 and August 2016 and whose vitamin D analysis was performed have been searched retrospectively. Correlation between vitamin D level and risk factors that constitute Framingham score (age, gender, blood pressure, LDL cholesterol, HDL cholesterol, smoking and diabetes) was searched. The correlations between Framingham score and vitamin D was not statistically significant. Significant correlation between vitamin D and gender, diabetes, insulin resistance, body mass index and waist circumference were statistically significant. Correlation between blood pressure stages and average vitamin D levels was insignificant. However correlations vitamin D threshold levels and average systolic and diastolic blood pressure values were found statistically significant.

In order to clarify the relationship between vitamin D and cardiovascular diseases and to evaluate benefits of vitamin D replacement for cardiovascular diseases prospective studies including control groups and more patients needs to be performed.

**Key words:** vitamin D, cardiovascular risk factors.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vitaminler, genellikle insan vücudunda yapılamayıp, dışarıdan alınması gereken ve enzim tepkimelerinin gerçekleştirilmesine yardımcı olan bileşiklerdir. D vitamininin steroid yapıda olması ve insan vücudunda da sentez edilebilmesi gibi özellikleri sayesinde bir vitamin olmaktan çok, bir hormona benzemektedir<sup>1</sup>.

D vitamininin sentezinde deri, karaciğer ve böbrek görev almaktadır. D vitamininin görevi sadece kalsiyum homeostazisini düzenleyerek kemik sağlığını idame ettirmek olmayıp, aynı zamanda pro-apoptotik, anti-enflamatuar ve immün-modülatuar özelliklere sahip olduğu da bilinmektedir<sup>2</sup>.

Uzun yıllar D vitamininin kalsiyum homeostazisi ve kemik metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ancak, son 20-25 yılda yapılan çalışmalar bize bu bilinen fonksiyonları dışında D vitamininin daha birçok fonksiyonu olduğunu göstermiştir. Bugün, otoimmün hastalıklar, inflammatuar barsak hastalığı, romatoid artrit, multipl skleroz, diyabet, birçok kanser çeşidi ve kalp hastalıklarının oluşmasında D vitamini eksikliğinin rolü olduğu bilinmektedir<sup>3,4,5,6</sup>.

Normal şartlarda güneş ışınlarının etkisi ile insan vücudunda bulunan D vitamininin % 90-95'i deride sentezlenebilmektedir<sup>2</sup>. Ancak sanayileşmiş bölgelerdeki hava kirliliği ve güneş koruyucu kremlerinin kullanılması güneş ışınlarından yeterince faydalanmayı engellemektedir. Ayrıca artan kentleşmenin ev dışındaki faaliyetleri azaltması, koyu cilt rengine sahip olma, kapalı giyinme, düşük sosyoekonomik düzey, D vitamini ve kalsiyumdan fakir gıdalarla beslenme gibi durumlar D vitamini eksikliğine neden olabilmektedir<sup>7</sup>.

D vitamini eksikliği birçok hastalığa neden olup aynı zamanda da önlenilebilir bir durum olması nedeniyle hizmet ettiği nüfusun sağlık sorunlarını yakından takip etme imkanı olan aile hekimlerinin yaklaşımı sonucu, üzerinde birinci basamakta hassasiyetle durulan önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

Gözlemsel çalışmalar düşük vitamin D seviyeleri ile kardiyovasküler hastalık varlığı arasında ilişki olduğunu göstermiştir<sup>8</sup>. Araştırmalar suboptimal vitamin D seviyelerinin kardiyovasküler hastalık riskinde artışla ilişkili olduğunu bildirmektedir<sup>9</sup>. Diğer kardiyovasküler risk faktörleri dışında kardiyovasküler hastalık riskini öngörebilecek yeni bir belirleyici olarak D vitamininin öneminin



ortaya çıkması kardiyovasküler hastalık gelişme riskini belirlemesi açısından prognostik değerini arttırabilir.

Bu bilgiler ışığında bu araştırma; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalarda dosya kullanarak retrospektif tarama ile D vitamini düzeyi, D vitamini ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak amacıyla planlanmış ve uygulanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. D Vitamini

Vitamin D, ilk kez 1919-1920'lerde vitamin olarak sınıflandırılmıştır. Sir Edward Mellanby, köpekler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada diyetdeki bir vitamin eksikliğinden riketsin ortaya çıktığını gözlemlemiştir. İnsan sağlığı ile D vitamini arasındaki ilişki, 1900'lü yılların başlarında raşitizm tedavisinde D vitamininin etkili olduğunun gözlenmesi ile kurulmuştur. D vitamini kemik, barsak, böbrek, paratiroid bezleri üzerine gösterdiği fizyolojik etkileriyle kalsiyum, fosfor metabolizmasını düzenleyen hormon yapıda bir vitamindir. Vitamin D'nin temel görevi çocuklarda büyüyen kemik dokusunun, erişkinlerde ise kemik yeniden yapımı ile mineralizasyonu için gerekli kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunu idame ettirmektir sağlamaktır<sup>2</sup>.

D vitamini, bir ön hormondur. Sekosteroid yapıda ve yağda eriyen vitaminler olan A, E ve K vitaminleri arasında bulunmaktadır<sup>10</sup>. Kolekalsiferol [D3 vitamini; 25(OH)D3] hayvansal D vitamini, ergokalsiferol [D2 vitamini; 25(OH)D2] ise bitkisel kaynaklı D vitamini olarak adlandırılır. Fakat kolekalsiferol ve ergokalsiferol arasında metabolik bir fark yoktur<sup>11</sup>.

D vitamini öncülü previtamin D3, deride bulunan provitamin D3 (7-dehidrokolesterol)'den ultraviyole (%80-90UVB) ışınları aracılığı ile nonenzimatik olarak sentez edilir. Sentez için güneş ışınlarının 290-315 nm dalga boyunda olması ve maruziyetin 20-30 dakika olması yeterlidir<sup>12</sup>.

#### 2.1.1. D Vitamini Kaynakları

##### 2.1.1.1. Güneş

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 gerçekleşir. Uygun ışın açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğundan, D vitamini sentezi için bu saatlerde güneşe çıkılması önerilir. Yazın uygun saatlerde tüm vücudun güneş ışığı ile minimal eritem dozu (MED) oluşturacak (ciltte hafif

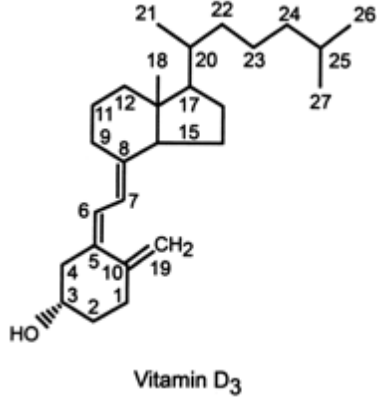
pembelik) şekilde karşılaşması (~1 MED) durumunda, deride, oral alınan yaklaşık 20.000 IU vitamin D dozuna eşdeğer düzeyde vitamin D sentezi gerçekleşir<sup>13</sup>. Sadece el, kol ve bacakların güneşe maruz kalması (~0.5 MED) durumu ise yaklaşık 3000 IU vitamin D sentezi sağlar. Cilt rengi açık olan bir insanda minimal eritem dozuna 15 dakikada ulaşılabilirken, koyu ciltli bir kişide bu süre 3-4 kat daha uzun olabilir. Faktör düzeyi 15 veya üzerindeki güneş koruyucu kremlerin kullanılması %99 oranında güneş ışınlarının deriye ulaşmasını engellemektedir. Cam ve tül arkasından güneşlenme de vitamin D sentezini engeller<sup>11,14</sup>.

### **2.1.1.2. Besinsel**

D vitamini açısından zengin olan çok fazla besin yoktur, ancak somon, uskumru, ringa balığı gibi yağlı balıklar, balık ciğeri ve yumurta sarısı D vitamini açısından zengin sayılabilecek besinlerdir<sup>15</sup>.

### **2.1.2. D Vitamini Sentez Ve Metabolizması**

D vitamini; dört halkadan oluşup B halkası, 5 ile 6. ve 7 ile 8. karbonları arasında ikişer çift bağlı, 9 ile 10. karbonlar arasından açılmış, diğer A, C, D halkaları ise doymuş olan bir halka sistemi ile ve 8 ya da 9 karbonlu yan kolu bulunan bir sterol türevidir. Bunlardan en önemlileri diyet ile alınan bitkisel kökenli ergosterolden türeyen ergokalsiferol ve hayvansal kökenli deride kolesterolün oksitlenme ürünü olan 7-dehidrokolesterolden (7DHC) türeyen kolekalsiferoldür. İnsan vücudunda sadece D3 vitamini sentezlenir<sup>16</sup> (Sekil 1).



Sekil 1. D vitamininin yapısı ve karbon moleküllerinin numaralandırılması<sup>16</sup>.

Previtamin D3 deride bulunan provitamin D3 olan 7-dehidrokolesterol'den ultraviyole (UV) ışınları tarafından katalize edilen bir reaksiyon ile sentezlenir<sup>19,20</sup>. Diyetle alınan D vitamini ise proksimal ince barsaktan emilir, şilomikronlara eklenerek lenfatik sisteme, buradan da venöz sisteme geçer<sup>11,18</sup>. Diyetle alınan veya endojen olarak vücutta yapılan vitamin D2 ve vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilmekte, gerektiği vakitte dolaşıma salınmaktadır<sup>11</sup>. D vitamini metabolitleri kanda "Vitamin D Bağlayıcı Protein (VDBP) ile taşınır<sup>20</sup>. Ciltte sentezlenen ve ya diyetle vücuda alınan D vitamini biyolojik olarak etkisiz olduğundan aktive olması gerekmektedir. Previtamin D2 ya da D3 karaciğerde vitamin D-25-hidroksilaz tarafından hidroksilasyonuna uğrayarak 25(OH)D'ye (25Hidroksikolekalsiferol=kalsidiol) dönüşür. 25(OH)D böbrekte bulunan 25(OH)D 1- $\alpha$ -OHaz (CYP27B1) enzimi ile tekrar hidroksilasyona (D vitamininin halkasının 1. karbon atomunun  $\alpha$  pozisyonuna bir OH grubu katılır) uğrayarak biyolojik olarak aktif formu olan 1,25(OH)<sub>2</sub>D (1,25-dihidroksikolekalsiferol=kalsitriol) haline dönüşür<sup>11,18,21</sup>.

Fazla miktardaki 1,25(OH)<sub>2</sub>D vitamini, 24-hidroksilaz (CYP24R) salınımını arttırmakta ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D vitamini inaktif formuna çevrilip safraya atılmaktadır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> metaboliti, 25(OH)D'den 100–500 kez daha aktiftir. 25(OH)D dolaşımdaki esas formdur, inaktiftir ve plazma miktarı 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'ün yaklaşık 1000 katıdır<sup>19</sup>.

### 2.1.3. D Vitamini Reseptörleri

D vitamini metabolitleri, etkilerini hedef hücrelerde sitoplazma ve nükleusda bulunan Vitamin D reseptörü (VDR) aracılığıyla göstermektedir. Vitamin D reseptörü, steroid-retinoid-vitamin D transkripsiyon düzenleyici faktörler ailesindedir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, intrasellüler reseptör proteinleri ile non-kovalent bağlanır. Bu kompleks hedef hücrelerin nükleusunun DNA'sı ile birlikte bulunur ve gen transkripsiyonunu selektif tarzda hızlandırır<sup>11,22</sup>. VDR'ler; kalsiyum (Ca) ve (fosfor) 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 bulunur<sup>11,19,22</sup>.

### 2.1.4. D Vitamini Oluşumuna Etki Eden Faktörler

Ciltte D vitamini yapımını etkileyen faktörler dış etkenler ve kişisel etkenler olarak iki grupta toplanabilir. Dış etkenler; enlem, deniz seviyesi, mevsim, günün saati (10.00–15.00 arası en etkili saatlerdir), atmosferdeki ozon miktarı, bulutlar, aerosoller ve albedo (yüzeyden ışınların yansımaları) şeklinde, kişisel etkenler ise; cilt tipi, yaş, giyim, ciltte güneş koruyucuların kullanımı olarak sayılabilir<sup>23</sup>

Vücutta 1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sentezini arttıran etkenler:

Parathormon

Kalsitonin

Büyüme Hormonu

Östrojen

Gebelik

Laktasyon

Proksimal tubulide Ca ve P düzeyi düşüklüğü

Vücutta 1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sentezini azaltan etkenler:

Kanda Ca ve P düzeyinin artması

Alüminyum

Kurşun

Kadmiyum

#### **2.1.4.1. Enlem ile Mevsimsel Değişiklikler**

Ekvator'un 23° 27' kuzey ve güneyinden geçen enlemlerine dönence denir. Bu iki enlem arasındaki bölge tropikal kuşaktır (Zon 1). Tropikal bölgede yıl boyunca D vitamini sentezi için yeterli UV ışığı alır. Ekvator'un 66,5° kuzey ve güney enlemlerine de Kutup Daireleri denir. Dönencelerle kutup daireleri arasındaki bölge de orta kuşaktır (Zon 2). Orta derecede melaninli cilt yapısındaki Zon 2 bölgesinde deki halk D vitamini sentezi için yeterli UV ışığını alamamaktadır (Ülkemiz bu zondadır). Kutup dairelerinin 66,5° kuzey ve güney enlemleri ile Kuzey ve güney kutupları arasında kalan bölgeye kutup kuşağı (Zon 3) denir. Zon 3 bölgesinde bütün yıl D vitamini sentezi için UV ışık yetersiz kalır. Ülkemizin bulunduğu enlemde D vitamini sentezi daha çok Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir<sup>16</sup>.

#### **2.1.4.2. Melanin**

Ciltte bulunan melanin güneşe karşı ilk koruyucu tabakadır. Melanin doğal bir filtre özellikte olup D3 vitamini sentezlettiren 280-315nm dalga boyundaki ultraviyole ışınlarını abzorbe eder. Ciltteki melanin miktarının artmasıyla aynı doz ışınlama ile daha az miktarda previtamin D3 üretilmektedir<sup>24</sup>.

#### **2.1.4.3. Yaş**

Yaşın ilerlemesine bağlı epidermisteki 7-dehidroksikolesterol miktarı azalır. 70 yaşındaki bir kişi ile 20 yaşındaki biri karşılaştırıldığında aynı sürede güneş ışığına maruz kalma durumunda, 70 yaşındaki bir kişinin 20 yaşındakine oranla %25 daha az D vitamini sentezlediği bilinmektedir. Yeteri miktarda güneş ışığına maruz kalındığında yaşlılarda bu açık kapanmaktadır<sup>3</sup>.

#### **2.1.4.4. Güneş Gören Cilt Alanı**

Vücudun % 70'inin 1 minimal eritem dozunda (ciltte pembeleşme olacak şekilde) güneşlenmesi ile yaklaşık 10.000–25.000 IU D vitamini sentezlenebilir. Yalnız kol ve bacakların 0,5 eritem dozunda güneşlenmesi yaklaşık 3000 IU D vitamini sentezine sebep olur. Uygun saatlerde 30 dakika süre ile güneşlenme sonucu, beyaz tenli bir kişinin vücudundaki D vitamini sentezi 50.000 IU/gün'e kadar artabilmektedir. D vitamini sentezi maksimuma ulaştıktan sonra D vitamini öncülleri inaktive olduğundan daha fazla aktif D vitamini metaboliti sentezlenmemektedir. Yani fazla güneşlenmeye bağlı D hipervitaminozu olmamaktadır<sup>25,26</sup>. Godar ve arkadaşları tarafından değerlendirilen on dört araştırmadan sadece ikisinde güneş-kanser arasında pozitif ilişki bulunmuş, beşinde UV ışınlarının melanomdan koruduğu, diğer yedi çalışmada ise güneş-kanser arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir<sup>27</sup>.

Düzenli olarak güneş ışığına maruz kalma melanom tehlikesini azaltırken arada bir fakat yoğun olarak güneş ışığına maruz kalma melanom riskini artırmaktadır. Melanomların ancak %10–15 kadarı güneş ışınlarına bağlı olarak gelişmektedir<sup>28</sup>. Giysiler, UV ışınları ile cilt arasında önemli bir bariyer görevi yapmaktadır. Özellikle Arap ülkelerinde, güneşin bol olmasına karşın, geleneksel giysilerin güneşten yeterince yararlanmayı engellediği ve D vitamini eksikliğine neden olduğu bildirilmektedir<sup>29</sup>.

#### **2.1.4.5. Güneş Koruyucu Kremler**

Güneş koruyucu kremler deri kanseri, deri yanıkları gibi güneşin istenmeyen etkilerini önlemekle birlikte, ciltten D vitamini sentezini de engellemektedir. Sekiz koruma faktörlü güneş koruyucular dahi dolaşımdaki 25-OH vitamin D miktarındaki artışın önüne geçmektedir<sup>30</sup>. Örneğin 30 koruma faktörlü bir güneş kremi D vitamini sentezini %95 oranında azaltmaktadır<sup>31</sup>.

#### **2.1.5. D Vitamininin Fonksiyonları**

D vitamininin başlıca görevi, serum kalsiyum düzeyini belli seviyede tutmaktır. Bunu da duodenumdan Ca emilimini arttırarak, böbrekten kalsiyum

atılımını azaltarak ve kemik rezorbsiyonunu arttırarak yapar. Bunun dışında ileumdan fosfor emilimini arttırır. D vitamininin olmadığı durumlarda diyetten alınan kalsiyumun %10-15'i, fosforun %60'ı emilebilir. D Vitamini kalsiyumun emilimini %30–40, fosforun emilimini de %80 e varan oranında arttırmaktadır<sup>32</sup>.

D vitamini negatif feed-back mekanizması ile PTH salınımını azaltmaktadır. İki yüzden fazla genin kontrolünde görev alır.1,25(OH)2D3 hücrel proliferasyonu ve anjiogenezi inhibe edip, diferansiasyonu uyarmaktadır<sup>32</sup>. D vitamini iyi bir immunomodülatördür. 25(OH)D serum düzeyi >30 ng/ml olduğunda 1,25(OH)2D3 yapımı artmaktadır. 1,25(OH)2D3 nükleusda katherisidin salınımını arttırmakta, buda T lenfositleri aktifleyerek sitokin salınımını ve B lenfositleri aktifleyerek Ig sentezini arttırmaktadır<sup>19,32</sup>. Ayrıca D vitamini, insülin yapımını arttırırken, renin sentezini azaltmakta ve miyokardiyal kontraktileti de arttırmaktadır<sup>32</sup>.

#### **2.1.6. D Vitamini Düzeyleri**

Vücudun D vitamini durumunu gösteren en iyi parametre serum 25(OH) vitamin D düzeyidir. 1 25(OH) vitaminin D'nin optimal düzeyi hakkında görüş birliği olmamakla birlikte çoğu otör D vitamininin:

30 ng/ml'nin (75 nmol/L) üzerindeki düzeyini yeterli,

20 ile 30ng/ml (50-75 nmol/L) arasındaki düzeyi yetersizlik,

20 ng/ml'nin (50 nmol/L) altındaki düzeyi eksiklik olarak kabul etmektedir<sup>11</sup>.

25(OH)D düzeyi >150 ng/ml olduğu durumlarda vitamin D intoksikasyonundan bahsedilir<sup>11,14</sup>. Serum 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olmasının kemik sağlığını olumsuz etkilediği yönünden veriler güçlüdür<sup>33,34</sup>. Buna rağmen, kemik sağlığı için en uygun 25(OH)D düzeyi konusunda görüş birliği yoktur. Amerika Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine, IOM) 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml'nin üzerinde olmasını yeterli bulurken, Amerika Endokrin Derneği (Endocrine Society), Ulusal Osteoporoz Vakfı (National Osteoporosis Foundation), Uluslararası Osteoporoz Vakfı (International Osteoporosis Foundation) ve Amerika Geriatri Derneği (American Geriatric Society) düşme ve kırık riskini en aza indirmek için 25(OH)D düzeyinin 30 ng/ml'nin üzerinde olmasını savunmaktadır<sup>35,36</sup>.



25(OH)vitamin D düzeyinin 30 ng/ml ve üzerinde, düşme riskinin azalması ve Osteometabolik hastalıklar ile ilişkili yararları nedeniyle TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu, 25(OH)D düzeyinin 30 ng /ml'nin üzerinde olmasını yeterli vitamin D düzeyi, 20-30 ng/ml arası vitamin D yetersizliği, <20 ng/ ml olması vitamin D eksikliği ve <10 ng/ml olması ciddi eksiklik olarak kabul etmektedir<sup>37</sup>.

### 2.1.7. D Vitamini Gereksinimi

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini, az miktarda doğal gıdalarda bulunurken ihtiyacın büyük bir kısmı ciltte mor ötesi ışınlarının etkisi ile sentezlenerek karşılanmaktadır. Yıl boyunca D vitamin üretiminin uygun olduğu zamanlarda, düzenli ve bilinçli bir şekilde güneş ışınlarına maruz kalmak her yaş için D vitamini eksikliğinden korunmada en etkili yoldur<sup>38,22</sup>. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre bebekler için günlük D vitamini gereksinimi 400 ünitidedir<sup>39</sup>. Fakat diğer yaş grupları için önerilen D vitamini gereksinimi için tam bir görüş birliği yoktur. Kanada Pediatri Topluluğu bir yaşına kadar olan tüm çocuklar için yaz aylarında günlük 400 IU, kış aylarında ise günlük 800 IU D vitamini almalarını önermektedir. Kanada Osteoporoz Cemiyeti 50 yaş üzeri kadın ve erkeklerde 800 IU/gün D vitamin desteği önermektedir<sup>40</sup>. Hamilelere ve emziren annelere de günlük 2000 IU D vitamini almaları önerilmektedir<sup>41</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde de yeni doğan, çocuklar ve 50 yaş altı erişkinler için 200 IU/gün, 51-70 yaş arasına için 400 IU/gün ve 70 yaş üzeri erişkinlere 600 IU/gün D vitamini desteği önerilmektedir<sup>42</sup>. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne göre ise 19–70 yaş arası kemik ve kas sağlığı için günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU, serum 25(OH)D düzeyini >30 ng/ml tutacak günlük ihtiyaç ise 1500–2000 IU'dur. 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş üzeridekilerde düşmeleri önlemek için 800 IU/gün D vitamini gereklidir<sup>43</sup>.

T.C. Sağlık Bakanlığı Bebeklerde D vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Korunması projesi kapsamında Mayıs 2005 tarihinden hayatın ilk haftasından başlayarak beslenme tarzı ne olursa olsun tüm bebeklere en az bir yaşına kadar, tercihen 3 yaşına kadar 400 U/gün (3 damla) D vitamini verilmesini önermektedir. Yine Sağlık Bakanlığı tarafından Mayıs 2011'de başlatılan program doğrultusunda 12 haftalıktan itibaren gebelik süresince altı

ay ve doğum sonrası altı ay süreyle, annelere 1200 IU (9 damla) D vitamini desteği uygulanmaktadır<sup>44</sup>.

### 2.1.8. D Vitamini (25(OH)D) Ölçüm Yöntemleri

High Performance Liquid Chromatography (HPLC) 1977'de geliştirilmiştir ve UV absorpsiyon yolu ile ölçüm yapılmaktadır. 25(OH)D<sub>2</sub> ve 25(OH)D<sub>3</sub>'ü ölçümünde İnterferans veren lipidleri ve vitamin D metabolitlerini uzaklaştırması en önemli avantajıdır. Ancak iyi bir donanım ve deneyim gerektirmektedir<sup>19,45,46</sup>. RIA (Diasorin) 1985'te geliştirilmiş örnek saflaştırması gereken bir yöntemdir. Uygulaması kolay ve sonuçları HPLC ölçüm ile uyumludur. RIA (IDS) yöntemi ise 25(OH)D<sub>3</sub>'e % 100, 25(OH)D<sub>2</sub>'ye % 75 spesifiktir<sup>19,45,46</sup>. Günümüzde rutin kullanımda HPLC yöntemi D vitamini ölçümünde yaygın kullanılan güvenilir bir yöntemdir.

### 2.1.9. D Vitamini Eksikliği

D vitaminin sadece % 10'luk kısmı besinler ile sağlanır. Güneş ışınları ile deride sentez olmaksızın, besinler ile günlük D vitamini ihtiyacı karşılanamaz. Bu nedenle D vitamini eksikliğin ana nedeni yetersiz güneş ışını maruziyetidir. Ev içinde daha çok vakit geçirilmesi, geleneksel giyim tarzı, yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı, yüksek rakımlı bölgelerde yaşama, hava kirliliği gibi nedenler ile güneş ışığı alımı azalmakta ve bu da D vitamini yetersizliğine yol açmaktadır<sup>47</sup>.

Vitamin D eksikliği basit bir biyokimyasal bozukluk olmayıp; beraberinde kemik yapım-yıkım hızında artma, kemik kırık olasılığında artma gibi fizyolojik, klinik ve patolojik bulgulara yol açmaktadır. Aynı zamanda proksimal kas güçsüzlüğüne ve nöromusküler koordinasyonda bozulmaya da neden olduğundan düşmelere yatkınlığı artırıp, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığa neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir<sup>48</sup>

D vitamini eksikliğin nedenleri<sup>49</sup>

Deride sentezin azalması

Koyu tenli kişiler

Yaşlılar

Güneşe az maruz kalma  
Biyoyararlanımın azalması  
Obezite  
Malabzorbsiyon  
Çölyak hastalığı  
Crohn Hastalığı  
Kistikfibrozis  
Yağ malabzorbsiyonu  
Katabolizmayı artıran ilaçlar  
Antikonvülsan ilaçlar  
Glukokortikoidler  
25(OH)D sentezinin azalması ( Karaciğer yetmezliği)  
25(OH)D atılımının artması ( Nefrotik sendrom)  
1,25(OH)2D sentezinin azalması ( Kronik böbrek yetmezliği )  
Hiperfosfatemi  
Genetik hastalıklar  
D vitamini bağımlı rikets  
Otozomal dominant hipofosfatemikrikets  
X-bağımlı hipofosfatemikrikets  
Tümör nedenli (osteomalazi, Tümörün fibroblast büyüme faktörü salgılaması)  
Granülomatöz hastalıklar  
Sarkoidoz,  
Tüberküloz,  
Bazı Lenfomalar  
Makrofajlarda 1 $\alpha$ - aktivitesinin artışı  
Hipertiroidizm

D vitamini yetersizliği için toplum taraması önerilmemekle beraber riskli kişilerde 25(OH)D düzeyi ölçülmesi önerilmektedir. Yukarda bahsedilen düşük D vitamini düzeyi için etyolojik faktörlere sahip olanlar ile beraber aşağıdaki risk faktörlerine sahip kişiler de D vitamini eksikliği taranmalıdır<sup>37</sup>

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

#### **2.1.10. Vitamin D eksikliği sıklığı**

Dünyada yaklaşık 1 milyar insanda D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Literatüre bakıldığında vitamin D durumu farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde farklıdır. Amerika ve Avrupa'da toplumda (huzur evinde değil) yaşayan yaşlı erkek ve kadınların %40 ile %100'ünde vitamin D eksikliği olduğu bildirilmiştir<sup>50</sup>.

Yapılan çalışmalarda, ülkemizde de vitamin D eksikliğinin yaygın olduğu görülmektedir. Ülkemizde %44-100 oranında D vitamini yetersizliği bulunmuştur<sup>51</sup>.

#### **2.1.11. D Vitamini Eksikliğinin Klinik Tanısı**

D vitamini eksikliği çoğu zaman asemptomatiktir. Derin ve uzamış D vitamini eksikliğinde klinik bulgular kalsiyum düşüklüğü ile ilişkilidir (uyuşma, tetani, kasılma vb).

Klinik bulgular vitamin D eksikliğinin derecesi ve süresine bağlıdır. Çoğu hasta asemptomatiktir ve serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfat düzeyi bu hastalarda normaldir. 25(OH)D düzeyi <20 ve 10 ng/ml'nin altında olan hastaların sırasıyla %40 ile %51'inde artmış serum PTH düzeyi rapor edilmiştir<sup>53</sup>. Bu hastalarda sekonder hiperparatiroidiye bağlı kemik kaybı hızlanmış olup, osteoporoz gelişir<sup>54,55</sup>. Ağır ve uzamış vitamin D eksikliğinde kemik mineral yoğunluğunda azalmanın yanı sıra osteomalazi, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir.

Tanı ve takipte 25(OH)D düzey ölçümleri kullanılmaktadır.

## 2.1.12. Vitamin D eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi

TEMD tarafından vitamin D eksikliğinin önlenmesi için önerilen günlük vitamin D dozları 19-70 yaş arası IOF'nin kemikleri korumak için minimum günlük D vitamini (kolekalsiferol) önerisi 600 IU, 71 yaş ve üstü için 800 IU'dir<sup>56</sup>.

Yaşlılarda ve vitamin D eksikliği yönünden diğer riskli kişilerde daha yüksek günlük D vitamini dozu gerekebilir<sup>57,58</sup>. Bu nedenle, 65 yaş ve üzerindeki erişkinlerde kırık riskini azaltmak için daha yüksek vitamin D dozları (800-1000 IU/gün) önerilir<sup>59</sup>.

TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından 19-70 yaş arasındaki erişkinlere kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU, serum 25(OH)D düzeyini 30 ng/ml düzeyinde tutacak ihtiyaç ise 1500-2000 IU olarak belirlenmiştir. 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş ve üzerindekilerde 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 (2.5mikrogram) D vitamini serum 25(OH) D düzeyini 0,7-1 ng/ml artırır<sup>14</sup>.

Kronik karaciğer hastalarında D vitamini yetmezliğini tedavi etmek için 25 hidroksilasyon gerektirmeyen al fakalsidiol, kronik böbrek yetmezliğinde aktif D vitamini (kalsitriol) (0.25-0.50 mikrogr/gün) kullanılmalıdır. Kalsitriolün yarı ömrü 6 saat olup hiperkalsemi riski yüksektir. Serum kalsiyum düzeyleri takip edilmelidir.

D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır (19-70 yaş: 1000 mg/gün, >70 yaş: 1200 mg/gün)<sup>35</sup> tedavide hedef, serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır. Tedavide vitamin D2 ve D3 tipleri kullanabilir ancak daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmek açısından D3 kullanımını tercih edilmelidir. D vitamini emilimi besinlerden etkilenmez.

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

Vitamin D eksikliği olanlara (<10-20 ng/ml) 50.000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile vitamin D tedavisi verilmeli ve serum 25-hidroksi vitamin D düzeyinin 30 ng/ml ve üzerine çıkarılması hedeflenmelidir. Hedeflenen serum vitamin D düzeyine ulaştıktan sonra, vitamin D günlük idame dozu ile devam edilmelidir. Hedeflenen serum düzeyine ulaşılmadığı durumlarda vitamin D tedavisine 50.000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir<sup>35</sup>. Malabsorbsiyon sendromlu hastalarda 10.000 – 50.000 IU/gün gibi daha yüksek dozlar verilmelidir. Bu dozlara rağmen hala vitamin D eksikliği/yetersizliği devam ediyorsa daha iyi emilen hidroksile D vitamini formları verilmelidir<sup>35</sup>. Vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullananlarda, obez hastalarda yükleme ve idame dozları 2-3 kat daha fazla olmalıdır (yükleme dozu: 6-8 hafta 100.000 IU/hafta, idame dozu: 3000-6000 IU/gün<sup>61</sup>. Kronik böbrek yetmezliğinde tahmini glomerüler filtrasyon oranı (eGFR) <30 ml/dk olanlarda kalsitriol kullanılmalıdır. eGFR>30 ml/dk olanlarda vitamin D suplementasyonu normal böbrek fonksiyonu olanlardaki gibi yapılması önerilir<sup>14</sup>.

### **2.1.13. Vitamin D eksikliği nedeniyle tedavi alan hastaların takibi**

Vitamin D eksikliği nedeniyle tedavi başlanan hastalarda tedavinin başlangıcından 8 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir. Sonucuna göre tedavinin devamı veya idame dozuna geçilmesi yönünden karar verilmelidir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri yönünden serum kalsiyum ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi takip edilmelidir.

## **2.2. D Vitamininin Kardiyovasküler Risk ile İlişkili Biyolojik Etkileri**

### **2.2.1. D Vitamininin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri**

Kalp ve kan damarları, hem VDR hem de 1 alfa hidroksilaz üretirler<sup>62</sup>. D vitamininin kardiyovasküler sistem üzerine çeşitli olumlu etkileri bulunmaktadır.

VDR ve 1- $\alpha$ hidroksilazın bulunmadığı, normal kalsiyum düzeyine sahip farelerde, kontraktilité artış ve sistolik fonksiyonlardaki bozulmaya bağlı miyokart hipertrofisi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde artış gösterilmiştir<sup>63</sup>.

D vitamini vasküler hastalıkların patogeneğinde rol alır. D vitamini antiaterosklerotik etkisini;

1-Makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü engelleyerek,

2-Endotelial adezyon moleküllerinin ekspresyonunu tetikleyen inflamasyonun baskılayarak gösterir

Kardiyovasküler hastalıklar son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalar için en önemli ölüm nedenidir. D vitamini eksikliği ise SDBY gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastalarında düşük D vitamini düzeyi ile endotel disfonksiyonu ilişkisi gösterilmiştir<sup>64</sup>.

Pittas ve arkadaşlarının 2010 yılında 9 çalışmayı içeren metaanalizinde, beş çalışmada düşük D vitamini düzeyleri ile artmış kardiyovasküler hastalık riski ilişkili bulunmuştur<sup>65</sup>.

Framingham Off Spring Study” çalışmasında KVH öyküsü olmayan 1739 katılımcı 5,4 yıl takip edilmiş, 25(OH)D düzeyi düşük olanlarda KVH'lara bağlı olayların % 53-80 inde daha fazla olduğu görülmüştür<sup>66</sup>.

Ekolojik çalışmalar, ekvatorдан uzaklaştıkça hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık (KVH) oranlarının arttığını göstermiştir<sup>67</sup>. Bir çalışmada kötü vitamin D durumu ile arteriyel hipertansiyon insidansı ve prevalansı arasında ilişki bulunmuştur<sup>68</sup>. Üç randomize kontrollü çalışma (RKÇ)'dan oluşan bir metaanalizde doğal vitamin D suplementasyonunun sistolik kan basıncını 2-6 mmHg azalttığı gösterilmiştir<sup>65,69</sup>. Çok sayıda çalışma kan lipidleri, inflamatuvar ve koagülasyon parametreleri gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile D vitamini ilişkisini değerlendirmiştir. Ancak nihai sonuca varmak için veriler yetersizdir<sup>69</sup>.

Kuzey ülkelerinde daha yüksek oranda kalp hastalıkları görüldüğü ve AMI kış aylarında %53 daha fazla geliştiği bildirilmektedir. Bu bulgular güneş ışınlarıyla D vitamin yapımına etkisinin olduğunu düşündürmektedir<sup>70</sup>.

### **2.2.2. Vitamin D ve Ateroskleroz**

D vitamininin, ateroskleroz, vasküler kalsifikasyon ve endotel disfonksiyona karşı koruyucu etkileri vardır<sup>62</sup>.

D vitamininin aterosklerotik önleyici etkileri:

- 1) Makrofajların LDL kolesterolü fagosite etmesi ve böylece köpük hücre oluşumunun baskılanması,
- 2) Vasküler düz kas hücresi çoğalmasının ve göçünün azaltılması,
- 3) İnflamasyonun tetiklediği endotel hücre aktivasyon ve endotel adezyon molekülerinin üretiminin baskılanması,
- 4) Vasküler kalsifikasyonun azaltılmasını kapsar.

Vasküler kalsifikasyon aterosklerozun sık görülen bir özelliğidir. Neredeyse anjiyografik olarak anlamlı kabul edilen tüm lezyonlar kalsifiktir. Koroner arter kalsifikasyonu AMI riskinde artış ile ilişkilidir ve sağkalımı azaltır. Aterosklerotik kalsifikasyon kemik oluşumu ile benzer şekilde düzenlenmiş bir süreçtir. Anlamlı bir ilişki, osteoporoz ile vasküler kalsifikasyon arasında da vardır. Kemik gelişimi ile ilgili osteoregülatör mekanizmaların vasküler kalsifikasyona neden olabileceği düşünülmektedir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D düzeylerinin, vasküler kalsifikasyon ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunun da D vitaminin damar kalsifikasyonu üzerindeki etkileri aracılığıyla AMI geçirme riskini etkileyebileceğini düşündürmektedir<sup>71</sup>.

D vitaminin etkileri ayrıca antioksidatif etkiler ve lipid peroksidasyonunun baskılanması ile birlikte endotel hücre disfonksiyonuna karşı korur. Sonuç olarak, D vitamini kemik morfojenik proteinleri inhibe ederek vasküler kalsifikasyonu azaltır<sup>71</sup>.

Bilindiği gibi ateroskleroz inflamatuvar bir süreçtir. D vitamini anti-inflamatuvar ve proinflamatuvar sitokinler arasında dengeyi kurmaktadır. D vitamini; IL-1, IL-6, interferon gama ve TNF alfa gibi inflamasyon öncülü sitokinlerin düzeyini azaltırken, IL-10 gibi inflamasyonu baskılayan sitokin düzeylerini artırmaktadır<sup>71,72</sup>.

### **2.2.3. Vitamin D ve Kalp Yetmezliği**

Kalp yetmezliğinde D vitaminin doğrudan koruyucu etkileri arasında miyokartın kasılma fonksiyonuna yönelik sayabileceklerimiz şunlardır<sup>73</sup>

- 1) Natriüretik hormon sekresyonunun düzenlenmesi,
- 2) Ekstraselüler matriks döngüsünün düzenlenmesi,
- 3) Sol ventrikül hipertrofinde azalma,
- 4) İnflamatuvar mediyatörlerde düzenleme,



5) Renin biyosentezinin baskılanmasıdır.

Deneysel çalışmalar; miyokardiyal hipertrofi gelişiminde rol oynayan bazı genleri baskılayan D vitamini metabolitlerinin, hipertrofi ve proliferasyon karşıtı etkilerini gösterdi. VDR aktivasyonu kardiyak kalsiyum akımını azalarak ve kardiyomiyositlerin gevşemelerinin hızlanmasını tetiklemektedir. Bu olay ile kalbin diyastolik fonksiyonunu düzeltebilir<sup>62</sup>. Kardiyak ekstrasellüler matriks döngüsünün D vitamini tarafından düzenlenmesi, kalp sağlığını korumada önemli olabilir<sup>62</sup>.

#### **2.2.4. Vitamin D ve Hipertansiyon**

Yüksek kan basıncı kardiovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS), plazma hacim dengesi, elektrolit dengesi ve kan basıncının düzenlenmesinde kritik bir role sahiptir. RAAS sisteminin uygunsuz bir biçimde uyarılmasının hipertansiyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Anjiotensin II (AT-II) güçlü bir vazokonstriktör iken, aldosteron su ve tuz geri emilimini artırır. Yapılan çalışmalar, D vitamininin güçlü bir biçimde renin biyosentezini baskıladığını ortaya koymuştur. Renin biyosentezi için gerekli olan mRNA'nın transkripsiyonu için gerekli olan cAMP bağlayıcı maddenin 1,25 (OH)<sub>2</sub> D tarafından inhibe edildiği gösterilmiştir<sup>66</sup>.

Çok sayıda katılımcının dahil edildiği "National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)" adlı kohort çalışmasında, 20 yaş üstü popülasyonda 25(OH) düzeyleri ile kan basıncı arasında ki ilişkisi incelenmiştir. Antihipertansif tedavi alanlar dışlandıktan sonra 12644 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, ırk, fiziksel aktivite düzenlemeleri yapıldıktan sonra ortalama kan basıncı, serum 25(OH)D ile ters ilişkili olarak saptanmıştır<sup>73</sup>.

#### **2.2.5. Vitamin D ve Lipid Metabolizması**

1,25 (OH)<sub>2</sub> D' nin serum düzeyleri ile VLDL ve trigliserit düzeyleri arasında ters ilişki bulunur<sup>73,74</sup>. D vitamini eksikliği periferik insülin direncini artırarak ve metabolik sendroma yol açarak anormal lipid profiline yol açar<sup>73,74</sup>.

Yapılan çalışmalar sonucu statin grubu ilaçların muhtemelen lipid dışı pleotropik etkileri yoluyla 25(OH)D düzeylerini artırdıklarını göstermiştir. Statinlerce 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A redüktaz (HMG CoA)

inhibisyonun 7-DHC düzeylerini arttırdığı kabul edilmektedir<sup>18,72</sup>. Artan 7-DHC güneş ışığı veya CYP11a1 enzimi ile 25(OH)2D' a dönüşmekte dolayısıyla D vitamini artışına neden olmaktadır<sup>73,74</sup>.

### **2.2.6. D Vitamini ve İnsülin Direnci**

İnsülin direnci, hedef dokularda insüline cevabın azalması olarak tanımlanabilir<sup>76</sup>. Çoğunlukla Tip 2 diyabette görülen insülin direnci normal glukoz toleransı olan bireyler de görülebilir. İnsülin direncinin kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını gösteren faktörlerin birlikteliğinden oluşan metabolik sendrom gelişiminde anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. İnsülin direnci diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ateroskleroz ve kardiyovasküler olayların gelişimini etkilemektedir. Obezite, sedanter yaşam, sigara içimi, düşük doğum ağırlığı, perinatal malnutrisyon insülin direnci gelişimi ile ilişkili bulunmuştur<sup>75</sup>. D vitamini düşüklüğünün glukoz intoleransı için risk faktörü olduğu uzun süredir öne sürülmektedir. Diyabet riski taşıyanlarda D vitamini eksikliği bozulmuş insülin salınımı ile ilişkilidir. Vitamin D insülin duyarlılığını veya pankreas beta hücre fonksiyonunu etkileyerek Tip 2 DM patogenezinde rol oynayabilir. D vitamini eksikliği, metabolik sendrom ve Tip 2 DM için risk faktörüdür<sup>76</sup>. D vitamini insülin salınımı için çok önemlidir. D vitamini eksikliğinde pankreastan insülin salınımı azalmaktadır<sup>77</sup>. Diyetle D vitamini desteği bozulmuş insülin salınımını düzeltmiştir. D vitamini beta hücrelerinde insülin salınım kapasitesini artırması yanında proinsülin'in insülin'e dönüşümünü de artırır. D vitamini düzeyinin 10 ng/ml "den 30 ng/ml "ye çıkması ile insülin duyarlılığında %60"a kadar artış olmaktadır. İnsülin direncinde bu azalma pankreas beta hücreleri üzerindeki yükü azaltarak bozulmuş glukoz toleransını düzeltebilir<sup>76</sup>.

### **2.2.7. D Vitamini ve Diyabetes Mellitus**

VDR' lerin, pankreastaki Langerhans adacıklarında bulunması, D vitaminin insülin salgılanması üzerine pozitif bir etkisini göstermektedir. D vitamini insülin salgılanmasında önemli bir uyarıcı olan pankreas hücrelerindeki hücre içi kalsiyum seviyelerini etkilemektedirler<sup>73</sup>.

Çevresel dokularda VDR' ler iskelet kasında ve yağ dokusunda tespit edilmişlerdir. D vitamini insülin salgılanması ve duyarlılığında önemli olabilecek insülin reseptör üretimini ve glukoz taşınmasına insülin yanıtını etkilemektedir<sup>73</sup>.

Tip 2 DM' li hastalarda D vitamininin idame tedavisiyle: İnsülin salgılanması, periferik insülin direnci ve glikolize hemoglobin seviyelerinde olumlu yönde düzelmeler olduğu gözlenmiştir<sup>73</sup>.

D vitamini eksikliği olan bireylerde, metabolik sendrom sıklığı artmıştır<sup>73</sup>.

### **2.3. D Vitamini ve Diğer Biyolojik Etkileri**

#### **2.3.1. D Vitamini ve Osteoporoz**

Osteoporozlu kişilerde D vitamini takviyesi kırık riskini azaltmaktadır<sup>78</sup>. Günlük 800 IU D vitamini, kalsiyumla beraber verildiğinde düşme ve kırık riskini plaseboya göre % 72 azaltmaktadır<sup>79</sup>. Bischoff-Ferrari ve arkadaşlarınca nonvertebral ve kalça kırık riskini önlemek için optimal D vitamin dozu 700–800 IU/gün olarak önerilmiştir<sup>80</sup>

#### **2.3.2. D Vitamini ve Kanser**

1,25(OH)2D3, proliferasyonu kontrol ederken farklılaşmayı da uyarır ve kanser oluşumunu önler<sup>81</sup>. Neoplastik hücreler de VDR taşımaktadırlar. Sahip oldukları 1 alfa hidroksilaz enzimi ile 25(OH)D düzeyi 30ng/ml'den yüksek olduğunda 1,25(OH)2D3 oluşturmaktadırlar. 1,25(OH)2D3 kanser oluşumunu azaltıcı özelliktedir. Proliferasyon, invazyon, anjiogenez, metastaz üzerine azaltıcı; diferansiasyon, apoptozis üzerine ise arttırıcı etkileri vardır<sup>20</sup>.

Meme kanseri ile D vitamini arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalarda 25(OH)D düzeyi yüksekliği ile meme kanseri riskinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir<sup>82</sup>.

Vitamin D düzeyinin eksik olduğu durumlarda kolon, pankreas, prostat, akciğer kanserleri ve hodgkin lenfoma gibi birçok kanserin görülme sıklığında artış gözlenmiştir.

Araştırmalara göre 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml'den düşük olduğu durumlarda kolon, prostat, akciğer kanseri mortalitesi % 30–50 oranında artmaktadır<sup>83</sup>.

### **2.3.3. D Vitamini ve Otoimmün Hastalıklar**

Birçok çalışma ile vitamin D eksikliğinde Tip 1 Diyabetes Mellitus, Multipl Skleroz, Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalık riskinde artış olduğu gösterilmiştir<sup>84</sup>.

VDR insülin salgılayan pankreas beta hücrelerinde de bulunur ve insülin salgılanmasına yardımcı olur. D vitamini eksikliği insülin salgısını azaltarak tip 2 diyabet gelişiminde sebep olabilir<sup>85</sup>.

Yapılan birçok çalışma ile D vitamini yetersizliğinin insülin direncini arttırdığı, insülin üretimini azalttığı ve metabolik sendromla ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>86</sup>.

### **2.3.4. D Vitamini ve Üreme Sistemi**

D vitamini implantasyon, fetoplantal ünitenin gelişmesi, akrozom reaksiyonu için gerekli olan genlerin ekspresyonunda anahtar role sahiptir<sup>88</sup>. VDR olmayan dişi fareler üzerinde yapılan çalışmada fertilitenin % 75 azaldığını ve over folikül oluşumunda da bozukluk olduğu saptanmıştır. D vitamini düzeyi düşük olan erkek fareler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda azospermi, hipomobilité, testiküler morfolojilerinde bozukluklar olduğu fertilité oranının azaldığı belirtilmektedir.

### **2.3.5. D Vitamini ve Romatolojik Hastalıklar**

Yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyindeki artışın RA gelişimini azaltacağı gösterilmiştir. VDR'lerin bu hastaların romatoid lezyonlardaki endotelial hücre, fibroblast, makrofaj ve lenfositlerde bulunduğu fakat sağlıklı insanlarda sinovya da bulunmadığı gösterilmiştir<sup>89</sup>. D vitamini eksikliği olan sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında da serum interferon-alfa aktivitesi yüksek bulunmuş. Yapılan bir araştırmada antinükleer antikor (ANA) pozitif sağlıklı bireylerde D vitamini eksikliği, ANA negatif sağlıklı bireylerden daha sık bulunmuştur<sup>90</sup>.

### 2.3.6. D vitamini ve Deri Hastalıkları

Epidemiyolojik çalışmalar, atopik dermatitli hastaların D vitamini düzeylerinin düşük olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda D Vitamini analogları, in vitro ortamda immünglobulin E (Ig E) üretimini ve IgE bağımlı kutanöz reaksiyonları suprese etmektedir. Bu nedenle D vitamininin, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit gibi enflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde ve bu hastalıklardan korunmada etkili olabileceği düşünülmektedir<sup>91</sup>.

Psöriyazis tedavisinde aktif D vitamininin T hücreleri üzerinden enflamasyonu önleyici etkide olmasından başka keratinositlerin proliferasyonunu inhibe, diferansiyasyonu uyarıcı etkisi de vardır<sup>92</sup>.

### 2.3.7. D Vitamini ve Nörodejeneratif Hastalıklar

D vitamini reseptörleri insan ve sıçan beyinde talamus, hipotalamus, bazal gangliyonlar, hipokampus, olfaktör sistem, temporal-orbital ve singulat korteks, serebellum bölgelerinde yaygın biçimde bulunmaktadır<sup>93</sup>.

Düşük 25(OH)D düzeylerinin Alzheimer ve Demansla ilişkili olduğunu gösteren bulgular vardır. Ciddi D vitamini eksikliği olanlarda kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın, yeterli plazma 25(OH)D düzeyi olanlara göre dört kat daha fazla olduğu görülmüştür<sup>94</sup>.

Parkinsonlu hastalarda da D vitamini eksikliğinin kontrol grubuna göre daha sık olduğu, hastalık gelişiminde D vitamini eksikliğinin rolü olduğu ileri sürülmektedir. Multipl skleroz (MS) da D vitamini ile ilişkisi araştırılan hastalıklardandır. MS başlamadan önce alınan D vitamininin hastalığa bağlı nörodejenerasyonu yavaşlatacağı ve ilerleyici türlerinde de hastaların hareketsizliğe ilerlemesini geciktireceği belirtilmektedir. Ayrıca deneysel çalışmalarda da yaşamın erken dönemlerinde D vitamini verilmesinin MS'e karşı faydalı olduğu gösterilmiştir<sup>95</sup>.

Erişkinler için D vitamini düzeyi düşüklüğünün şizofreni, mevsimsel affektif bozukluk ve depresyon gibi pek çok psikiyatrik hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>97</sup>.

### **2.3.8. D Vitamini ve Hematolojik Hastalıklar**

VDR vücudun birçok hücresinde bulunduğu gibi periferik kandaki mononükleer hücreler, antijen sunan makrofajlar ve dendritik hücreler üzerinde de bulunmaktadır. Vitamin D, immün sistemde çeşitli proinflamatuvar ve antiinflamatuvar cevaplar da rol oynamaktadır. Vitamin D, doğal immün sistemde antimikrobiyal fonksiyonlar destekler.

Osteomalazi ve raşitizmlı hastalarda nötrofillerin fagositoz fonksiyonu bozulmuştur ve bunun sonucu olarak enfeksiyon sıklığı artmış, anemi, kemik iliği hücrelerinin ve ekstramedüller hematopoezin arttığı gözlenmiştir. D vitamini tedavisi ile bu bozukluklar düzelmiştir<sup>20</sup>.

### **2.3.9. D Vitamini ve Solunum Sistemi**

D vitamininin bulunduğu ortamda monosit ve makrofajların kemotaktik ve fagositik özelliklerini artırdığı ve dolayısıyla antimikrobiosidal özelliklerinin güçlendiği bilinmektedir. Uzun süredir D vitamini eksikliği olanlarda kas gücünde azalmaya bağlı (özellikle diyafragma ve interkostal kaslarda) solunum yolu sekresyonlarının atılımını azalttığı ve enfeksiyona yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir. D vitamini eksikliği ve enfeksiyon ilişkisinin ilk prototip enfeksiyonu tüberkülozdur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin sadece tüberküloz için değil, otitis media, üst solunum yolu enfeksiyonları ve influenza enfeksiyonu için de risk oluşturduğu bildirilmiştir<sup>98</sup>.

### **2.3.10. D Vitamini ve Allerji**

D Vitamini ve alerjik hastalıklar konusunda yapılan çalışmalar sonucu net değildir. Finlandiya Doğum Kohort çalışmasında ilk bir yaşta ( $\geq 2000$  IU/gün) vitamin D kullanımının alerjik rinit ve atopide artışa neden olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada anne ve bebeklerin ilk bir yaşta ve daha sonraki dönemde Vitamin D düzeyleri bilinmemektedir<sup>98</sup>.

Vitamin D'nin alerjinin acil konularından biri olan anafilakside de rol oynayabileceği ileri sürülmüş, Amerika Birleşik Devletleri'nin kuzey tarafında

güney tarafına göre Epipen kullanma oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum yüksek enlem bölgesinde yaşayanların güneş ışığına maruziyeti azaltabileceğini ve vitamin D düzeyini düşürdüğü ile ilişkilendirilmiştir<sup>99</sup>.

### **2.3.11. D Vitamini ve Hashimoto tiroiditi**

D vitamini kalsiyum homeostazı, hücre proliferasyonu ve otoimmunitede rol almaktadır. 1,25(OH)<sub>2</sub> D vitamini, D vitaminin en aktif formu olup hayvan modellerinde otoimmun tiroidit gelişmesini etkili bir şekilde önlediği<sup>100</sup> ve endokrin hücrelerde HLA class II ekspresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir<sup>101</sup>. Almanlarda yapılan bir çalışmada intron 6 da lokalize vit D 1 $\alpha$ -hidroksilaz geninin C/T polimorfizminin Hashimoto tiroiditi ile ilişkili olduğu görüldü<sup>102</sup>.Yine Tayvanlı Çinlilerde yapılan çalışmada exon 2'deki C/C homozigot VDRFok I gen polimorfizmi olanlarda Hashimoto tiroiditi gelişme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur<sup>103</sup>.

### **2.4. Kardiyovasküler risk faktörleri**

Kardiyovasküler hastalıklar tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Kardiyovasküler hastalık (KVH) tanımı altında koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı incelenmektedir. Bu hastalık grubu tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de mortalite ve morbiditenin başlıca nedeni olarak dikkati çekmektedir ve prevalansı giderek artmaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklar dört başlık altında toplanabilir<sup>104</sup>

1. Koroner arter hastalığı; anjina pektoris, miyokard infarktüsü
2. Serebrovasküler hastalık; inme veya geçici iskemik atak (GİA)
3. Periferik arter hastalığı; klaudikasyon veya ekstremitte iskemisi
4. Aort aterosklerozi; toraks veya abdominal aort anevrizması

Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında, %28,9'dan %36,3'e yükseleceğini göstermektedir

Günümüzde kalp hastalığı Amerika'da her üç ölümden birinden sorumludur, felçler ise tüm ölümlerin %6-7'sinden sorumludur; dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklar Amerika Birleşik Devletlerindeki ölümlerin %40'ından sorumlu bulunmaktadır ve kadın ve erkeklerin her ikisinde de tek başına en büyük mortalite ve morbidite nedenidir<sup>106,107</sup>. Tüm dünyada yılda 17 milyon, Türkiye'de ise yaklaşık 200.000 kişi yaşamını kalp ve damar hastalıklarına bağlı nedenlerden kaybetmektedir<sup>108</sup>.

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990 yılından beri yürütülen TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de 2 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu, önümüzdeki 10 yılda koroner kalp hastası sayısının 5,6 milyona ulaşmasının beklendiği, nüfusun artması ve yaşlanmasına bağlı olarak da koroner arter hastası sayısının her yıl %4,7 oranında artacağı öngörülmektedir<sup>109</sup>.

TEKHARF çalışması, erişkin popülasyonda yıllık koroner kalp hastalığı mortalitesini erkeklerde binde 5,2 ve kadınlarda binde 3,2 olarak bulmuştur. Her 8 ölümden birinin nedeni belirlenememiş, nedeni bilinenler arasında koroner kalp hastalığı ölümü %42,5'lik oran ile ilk sırada olup onu %24'lük oranda kanser ve %12'lik bir oranda serebrovasküler olay nedeni ölümler izlemiştir<sup>109</sup>.

Avrupa ülkelerinde koroner kalp hastalığından yıllık mortalitenin 45-74 yaş kesiminde erkeklerde binde 2 ile 9, kadınlarda binde 0,6 ile 3 arasında değiştiği bildirilmiştir. Halbuki TEKHARF çalışması, ülkemizde aynı yaş kesiminde koroner kalp hastalığı mortalitesini erkeklerde binde 8,5, kadınlarda binde 4,5 olarak belirlemiştir.

Koroner kalp hastalığı klinik olarak ortaya çıktıktan sonra uygulanan tıbbi, cerrahi ve girişimsel tedavi yöntemleri belirli olup oldukça yüksek bir maliyet getirmektedir. Oysa çalışmalar göstermektedir ki, koroner ateroskleroz önemli ölçüde önlenilebilir ve geciktirilebilir bir hastalıktır. Erişkin nüfusun önemli bir bölümünün bu hastalıktan aktif yaşlarda, yani orta yaş ve erken yaşlılık dönemlerinde etkilenmesi olayın ekonomik boyutunu artırmaktadır. Böylesine önemli bir sağlık sorununda, son derece yüksek maliyetle yürütülebilen tedavi çalışmalarından çok primer ve sekonder korunma çalışmalarına ağırlık verilmesi gerekmektedir<sup>110</sup>.

Primer korumanın en başta gelen amacı, risk faktörlerinin gelişmesini



önlemektir. Özellikle modifiye edilebilen risk faktörlerinin izlenmesi ve erken müdahale edilmesi çok büyük önem taşır. Risk altındaki bireyler tanımlanabilirse değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması ile koroner kalp hastalıkları, inme ve diyabetin %80 oranında önlenildiği gösterilmiştir. Sekonder korumanın amacı, koroner damardaki aterosklerotik sürecin ilerlemesini ve bunun üzerine binen trombotik olayları azaltmak böylelikle gerek ölümcül olmayan majör iskemik olayların tekrarını, gerekse kardiyak ölüm oranını düşürmektir.

Bu amaçla kardiyovasküler risk faktörlerinin tek tek ortaya konması, hastanın total kardiyovasküler riskinin belirlenmesi ve uygulanacak yaşam tarzı değişiklikleri ve uygun medikal tedavi ile hastanın bulunduğu risk grubuna ait hedef değerlere ulaştırılması ve bu değerlerin korunması gerekmektedir.

Kardiyovasküler risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak aşağıdaki tabloda iki grupta ele alınmaktadır<sup>104</sup>.

#### **2.4.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri**

##### **2.4.1.1. Yaş ve cinsiyet**

Kardiyovasküler hastalıklar yaş ilerledikçe (erkeklerde  $\geq 45$  yaş, kadınlarda  $\geq 55$  yaş) artış gösterir.

##### **2.4.1.2. Pozitif aile hikayesi**

Birinci derece akrabalarda prematür ateroskleroz öyküsü (erkeklerde  $< 55$  yaş, kadınlarda  $< 65$  yaş) gelecekteki kardiyovasküler olaylar için önemli bir öngörücüdür. Framingham Offspring Çalışması'na dahil edilen hastalarla yapılan bir analizde ebeveynlerin birindeki prematür kardiyovasküler hastalık öyküsü kardiyovasküler riski 2,3-2,6 kat arttırmaktaydı<sup>111</sup>.

## **2.4.2. Değiştirilebilen risk faktörleri**

### **2.4.2.1. Sigara**

Sigara kullanımı özellikle genç bireylerde ve kadınlarda artış göstermektedir. Sigara ile ilişkili ölümlerin yaklaşık %35-40'ını iskemik kalp hastalığı oluşturmaktadır<sup>112</sup>.

Yaş, cinsiyet ve ırktan bağımsız olarak sigara ile koroner kalp hastalığı arasında güçlü bir doz-risk ilişkisi saptanmıştır (U.S. Department of Health and Human Services, 2004). Sigara sadece miyokart enfarktüsü riskini değil ani ölüm, periferik arter hastalığı, felç ve aort anevrizması riskini de arttırmaktadır<sup>112</sup>.

### **2.4.2.2. Hipertansiyon**

Framingham Kalp Çalışması'na dahil edilen hastalarla yapılan bir analizde optimal kan basıncına kıyasla yüksek-normal kan basıncı değerleri (130-139 mmHg aralığındaki sistolik kan basıncı, 85-89 mmHg aralığındaki diyastolik kan basıncı veya her ikisi) kardiyovasküler hastalık riskini kadınlarda 2,5 kat, erkeklerde 1,6 kat arttırmaktaydı<sup>113</sup>. Sistolik ve diyastolik kan basınçları arasındaki fark olarak tanımlanan nabız basıncı da bağımsız olarak kardiyovasküler olaylarda öngörücüdür. Nabız basıncındaki her 16 mmHg artış, konjestif kalp yetersizliği riskinde %55 artışa sebep olmaktadır<sup>114</sup>. Antihipertansif ilaçlarla yapılan çalışmaların meta-analizi, tedavi ile kan basıncındaki düşmenin felç riskinde %38, koroner kalp hastalığı riskinde %16, vasküler mortalitede %21 azalma sağladığını göstermiştir<sup>115</sup>.

### **2.4.2.3. Hiperlipidemi**

Yüksek kolesterol seviyeleri gelecekteki kardiyovasküler olaylar için kuvvetli bir öngörücüdür. Genetik bozukluklara bağlı olarak çok yüksek LDL kolesterol seviyeleri olan bireylerde prematür aterosklerotik hastalıklar görülmektedir<sup>116</sup>. Yüksek LDL kolesterol düzeyleri LDL partiküllerinin damar çeperinde birikmesine, oksidasyonuna ve inflamatuvar mediatörlerin

salgılanmasına neden olarak aterosklerozun ana unsuru olan kronik inflamatuvar süreci başlatmaktadır<sup>117</sup>. HDL kolesterol seviyesi ile kardiyovasküler risk arasında ters orantı bulunmaktadır. HDL kolesteroldeki 1 mg/dl artış, total kardiyovasküler riskte yaklaşık %2-3 azalmaya yol açmaktadır<sup>112</sup>. HDL kolesterol, LDL kolesterolün oksidasyonunu önlemekte ve kolesterol transportunu düzenlemektedir<sup>118</sup>. Adult Treatment Panel III'de belirtildiği üzere düşük HDL kolesterol seviyesi (<40 mg/dL) pozitif kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilirken, yüksek HDL kolesterol seviyesi (≥60 mg/dL) ise negatif (koruyucu) kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir<sup>104</sup>.

#### **2.4.2.4. Diabetes mellitus**

Dişabetik hastalar koroner kalp hastalığı açısından 4 kat, kardiyovasküler olay açısından 2-4 kat risk artışı altındadır<sup>119</sup>. Bu hastaların 2/3'ünün ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır<sup>120</sup>. Daha önce miyokart enfarktüsü geçirmeyen dişabetik hastanın miyokart enfarktüsü riski, daha önce miyokart enfarktüsü geçiren dişabetik olmayan hastaninkine yakındır<sup>121</sup>. Dişabetik hastaların koroner arterlerindeki aterosklerotik yük fazladır, aterosklerotik komplikasyonlar hem primer korunmada hem de koroner girişimsel prosedürlerde daha sık görölmektedir<sup>112</sup>. invaziv olmayan görüntüleme ile saptanan asemptomatik iskemi bazı çalışmalarda dişabetik hastaların %59'unda görölebilmektedir<sup>119</sup>. Diabetes mellitus koroner kalp hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir<sup>104</sup>

Bozulmuş glukoz toleransı ve/veya bozulmuş açlık glukozu olan bireylerin de sadece diabetes mellitus oluşması açısından değil istenmeyen kardiyovasküler olaylar açısından da risk altında olduğu gösterilmiştir<sup>122</sup>. İnsülin direnci ile karakterize metabolik sendromun artmış vasküler olaylarla ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir<sup>123</sup>. Metabolik sendrom tanısı<sup>17</sup>

Aşağıdakilerden en az biri:

- Diabetes mellitus veya
- Bozulmuş glukoz toleransı veya
- İnsülin direnci

ve Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85 mmHg veya Antihipertansif kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
- Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m<sup>2</sup> veya bel çevresi: erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm)\*

\* Yerel veriler olmadığından IDF 2005 kılavuzunda Avrupalılar için önerilen değerler baz alınmıştır

#### **2.4.2.5. Obezite ve sedanter yaşam**

Obezite sıklığı toplumda giderek artmaktadır. Vücut kitle indeksi  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olan bireyler obez kabul edilmektedir. Direkt veya dolaylı olarak (insülin direnci, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, düşük HDL kolesterol, yüksek trigliserit, küçük yoğun LDL partikülleri, yüksek C-reaktif protein, fiziksel aktivite azlığı, uyku apnesi gibi mekanizmalarla) kardiyovasküler riski artırır<sup>124</sup>. Koroner ateroskleroz progresyonunu hızlandırır.

Kilo vermek insülin duyarlılığını artırır, kan basıncını azaltır, trigliserit ve LDL kolesterol seviyesini düşürür, HDL kolesterol seviyesini artırır<sup>124</sup>. Fiziksel inaktivite kardiyovasküler riski iki kat arttırmaktadır<sup>125</sup>. Düzenli fiziksel aktivite tüm sebeplerden mortalitede %30-40 azalma yapmaktadır<sup>126</sup>.

#### **2.4.2.6. Stres**

Mental stres adrenerjik stimülasyon, miyokart oksijen ihtiyacının artması, koroner vazokonstriksiyon, platelet ve endotel disfonksiyonu, malign aritmilerin tetiklenmesi gibi mekanizmalarla kardiyovasküler riski arttırmaktadır<sup>127</sup>.

#### **2.4.3. Yeni risk faktörleri**

Koroner kalp hastalarının %15-20'sinde klasik risk faktörleri bulunmamaktadır. Yaklaşık %40'ında ise sadece tek bir risk faktörü bulunmaktadır<sup>128</sup>. Özellikle klasik risk faktörlerini kullanan risk skorları ile 10 yıllık istenmeyen kardiyovasküler olay riski orta düzeyde olan hastalarda daha

ileri risk değerlendirmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durum yeni aterosklerotik risk faktörlerinin araştırılmasına neden olmaktadır.

#### **2.4.3.1. Yüksek duyarlı C-Reaktif Protein (CRP)**

Plak oluşumunda ve plak rüptüründe inflamasyon kritik bir role sahiptir. Bu nedenle akut faz reaktanı olan CRP'nin risk faktörü olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir. CRP'nin lokal adezyon moleküllerinin sentezini tetikleyerek, endotelyal nitrik oksid aktivitesini azaltarak, makrofajlar tarafından LDL kolesterol alımını değişikliğe uğratarak ve intravasküler trombozu uyararak direkt proinflamatuvar etkilerinin olduğuna dair kanıtlar da mevcuttur<sup>112</sup>.

#### **2.4.3.2. Homosistein**

Normal açlık homosistein düzeyleri 5-15  $\mu\text{mol/L}$ 'dir. Plazma seviyesi en fazla diyetdeki folik asit, vitamin B6 ve B12 miktarından etkilenir. Ancak ileri yaş, menapoz, sigara, erkek cinsiyet, alkol ve bazı ilaçlar da hiperhomosisteinemiye sebep olabilir<sup>117</sup>.

#### **2.4.3.3. Fibrinojen/d-dimer/doku tipi plasminojen aktivatörü/ plasminojen aktivatör inhibitörü-1**

Fibrinojen bir akut faz reaktanıdır. Yüksek fibrinojen seviyeleri kan viskozitesini artırır, platelet agregasyonunu tetikler. Sigara, ileri yaş ve diabetes mellitus seviyesini artırırken, fiziksel aktivite azaltır<sup>117</sup>. CRP gibi yüksek fibrinojen seviyelerinin de kardiyovasküler olay riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

#### **2.4.3.4. Lipoprotein (a)**

Yapısında bulunan apolipoproteinin plasminojen ile olan benzerliği nedeniyle lipoprotein(a)'nın plasminojenin kompetitif inhibitörü olduğu ileri sürülmektedir<sup>129</sup>.

#### **2.4.3.5 Karotis intima-media kalınlığı**

Yapılan klinik çalışmalarda karotis intima-media kalınlığının koroner kalp hastalığı ve felç için bağımsız bir öngörücü olduğu gösterilmiştir<sup>130</sup>. Ölçümlerin yüksek kalitede olması için ekipman, teknik, operatör eğitimi ve deneyim konusunda yayınlanmış önerilere uyulması çok önemlidir<sup>119</sup>.

#### **2.4.3.6 Bilgisayarlı tomografi ile saptanan koroner arter kalsiyum skoru**

Koroner arterlerdeki total kalsiyum miktarı arttıkça (kalsiyum skoru >100), gelecekteki koroner kalp hastalığı olay riski de artmaktadır<sup>131</sup>. Koroner kalsiyum skoru yıllık >%15 arttığında, miyokart enfarktüsü riski yaklaşık 17 kat artış göstermektedir<sup>132</sup>. Kalsiyum skorlaması koroner aterosklerozun saptanmasında yüksek sensitivite değerine sahipken, tıkaçıcı koroner arter darlıklarının saptanmasında düşük spesifite değerine sahiptir<sup>131</sup>.

#### **2.4.3.7 Manyetik rezonans görüntüleme ile aterosklerotik plak analizi**

İyonize radyasyon olmadan manyetik rezonans ile aterosklerotik plak yapılarının doku karakterizasyonu (nekrotik lipid çekirdek, fibröz kapsül bileşimi, kanama, kalsifikasyon) yapılabilmekte, böylece yüksek riskli plaklar saptanabilmektedir<sup>133</sup>.

#### **2.4.4. Framingham Kalp Çalışması**

Framingham Kalp Çalışması 1948 yılında Ulusal Kalp Enstitüsü (= Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü = National Heart, Lung and Blood Institute = NHLBI) yönetimi altında sağlık araştırmalarında iddialı bir proje başlattı. Framingham Kalp Çalışması henüz kardiyovasküler hastalık semptomları taşımayan, kalp krizi veya inme geçirmemiş sağlıklı kişilerin uzun dönem takipleri sonucunda kardiyovasküler hastalık gelişimine katkıda bulunan ortak faktörlerin veya özelliklerin belirlenmesini amaçlamıştır. Çalışma 1948 yılında Framingham kasabasında yaşları 30 ile 62 arasında değişen 5209 erkek ve

kadın katılımcı ile başladı. Katılımcılar her 2 yılda bir detaylı bir tıbbi öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri için çağrıldı. 1971 yılında orijinal katılımcıların erişkin çocuklarının ve onların eşlerinin de dahil olduğu 5124 katılımcı ile çalışmanın 2. kuşak kayıtları benzer şekilde yapıldı. 1994 yılında farklı toplulukları yansıtan yeni bir çalışma ihtiyacı doğdu ve framingham kalp çalışmasının ilk Omni kohortu yapıldı. Nisan 2002'de çalışma yeni bir safhaya girdi, orijinal katılımcıların torunları ile 3. kuşak kayıtları yapıldı. 2003 yılında omni katılımcılarının 2. grubu kaydedildi.

Tüm bu yıllar boyunca framingham kalp çalışmasının katılımcıları dikkatle izlemesi neticesinde major KVH risk faktörlerinin -yüksek kan basıncı, yüksek kolesterol, sigara, obezite, diyabet, fiziksel inaktivite- belirlenmesi sağlanmıştır. Ayrıca kan trigliserid ve HDL-kolesterol, yaş, cinsiyet ve psikososyal sorunların da etkileri hakkında değerli bilgiler elde edilmiştir. Framingham Kalp Çalışmasına dayalı risk hesaplamasında kadın ve erkek vakalar için kullanılan parametreler ve puanlama tablosu Şekil 1 ve Şekil 2 de gösterilmektedir<sup>134</sup>.

## Adım 1

Yaş			
Yaş	LDL P.	Kol. P.	
30-34	-1	[-1]	
35-39	0	[0]	
40-44	1	[1]	
45-49	2	[2]	
50-54	3	[3]	
55-59	4	[4]	
60-64	5	[5]	
65-69	6	[6]	
70-74	7	[7]	

## Adım 2

LDL Kol.			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL P.	
<100	<2.59	-3	
100-129	2.60-3.36	0	
130-159	3.37-4.14	0	
160-190	4.15-4.92	1	
≥190	≥4.92	2	

Kolesterol			
(mg/dl)	(mmol/L)	Kol. P.	
<160	<4.14	[-3]	
160-199	4.15-5.17	[0]	
200-239	5.18-6.21	[1]	
240-279	6.22-7.24	[2]	
≥280	≥7.25	[3]	

## Adım 3

HDL - Kol.			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL P.	Kol. P.
<35	<0.90	2	[2]
35-44	0.91-1.16	1	[1]
45-49	1.17-1.29	0	[0]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-1	[-2]

## Adım 4

Kan Basıncı					
Sistolik (mm Hg)	Diastolik (mm Hg)				
	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	0 [0] pts				
120-129		0 [0] pts			
130-139			1 [1] pts		
140-159				2 [2] pts	
≥160					3 [3] pts

## Adım 5

Diyabet		
	LDL P.	Kol. P.
Hayır	0	[0]
Evet	2	[2]

## Adım 6

Sigara Kullanımı		
	LDL P.	Kol. P.
Hayır	0	[0]
Evet	2	[2]

## Toplam KVH Risk Puanı

LDL P. Toplam	10 Yıllık KVH Riski	Kol. P. Toplam	10 Yıllık KVH Riski
<-3	1%		
-2	2%		
-1	2%	[-1]	[2%]
0	3%	[0]	[3%]
1	4%	[1]	[3%]
2	4%	[2]	[4%]
3	6%	[3]	[5%]
4	7%	[4]	[7%]
5	9%	[5]	[8%]
6	11%	[6]	[10%]
7	14%	[7]	[13%]
8	18%	[8]	[16%]
9	22%	[9]	[20%]
10	27%	[10]	[25%]
11	33%	[11]	[31%]
12	40%	[12]	[37%]
13	47%	[13]	[45%]
≥14	≥56%	≥14	≥53%

Şekil 2. Framingham Kalp Çalışmasına dayalı risk hesaplamasında erkek vakalar için kullanılan parametreler ve puanlama tablosu<sup>135</sup>.



Adım 1			
Yaş			
Yaş	LDL P.	Kol. P.	
30-34	-9	[-9]	
35-39	-4	[-4]	
40-44	0	[0]	
45-49	3	[3]	
50-54	6	[6]	
55-59	7	[7]	
60-64	8	[8]	
65-69	8	[8]	
70-74	8	[8]	

Adım 2			
LDL Kol.			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	
<100	<2.59	-2	
100-129	2.60-3.36	0	
130-159	3.37-4.14	0	
160-190	4.15-4.92	2	
≥190	≥4.92	2	
Kolesterol			
(mg/dl)	(mmol/L)	Kol. P.	
<160	<4.14	[-2]	
160-199	4.15-5.17	[0]	
200-239	5.18-6.21	[1]	
240-279	6.22-7.24	[1]	
≥280	≥7.25	[3]	

Adım 3			
HDL - Kol.			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL P.	Kol. P.
<35	<0.90	5	[5]
35-44	0.91-1.16	2	[2]
45-49	1.17-1.29	1	[1]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-2	[-3]

Adım 4					
Kan Basıncı					
Sistolik (mm Hg)	Diastolik (mm Hg)				
	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	-3 [-3] pts	0 [0] pts	0 [0] pts	2 [2] pts	3 [3] pts
120-129					
130-139					
140-159					
≥160					

Adım 5		
Diyabet		
	LDL P.	Kol. P.
Hayır	0	[0]
Evet	4	[4]

Adım 6		
Sigara Kullanımı		
	LDL P.	Kol. P.
Hayır	0	[0]
Evet	2	[2]

Toplam KVH Risk Puanı			
LDL P. Toplam	10 Yıllık KVH Riski	Kol. P. Toplam	10 Yıllık KVH Riski
≤-2	1%	[-2]	[1%]
-1	2%	[-1]	[2%]
0	2%	[0]	[2%]
1	2%	[1]	[2%]
2	3%	[2]	[3%]
3	3%	[3]	[3%]
4	4%	[4]	[4%]
5	5%	[5]	[4%]
6	6%	[6]	[5%]
7	7%	[7]	[6%]
8	8%	[8]	[7%]
9	9%	[9]	[8%]
10	11%	[10]	[10%]
11	13%	[11]	[11%]
12	15%	[12]	[13%]
13	17%	[13]	[15%]
14	20%	[14]	[18%]
15	24%	[15]	[20%]
16	27%	[16]	[24%]
≥17	≥32%	≥17	≥27%

Şekil 3. Framingham Kalp Çalışmasına dayalı risk hesaplamasında kadın vakalar için kullanılan parametreler ve puanlama tablosu<sup>135</sup>.

#### 2.4.5. Kardiyovasküler Risk Skorlarının Değerlendirilmesi

Framingham Risk Skoru'nda hastalar yüksek, orta ve düşük riskli olarak 3 kategoriye ayrılmaktadır. 10 yıllık istenmeyen olay riski >%20 olan hastalar yüksek riskli, %10-20 olanlar orta riskli ve <%10 olanlar düşük riskli olarak kabul edilmektedir<sup>119</sup>. Web üzerinden Framingham Risk Skoru hesaplayıcısına

'<http://hp2010.nhlbihin.net/atp/iii/calculator.asp?usertype=prof>' adresinden ulaşılabilmektedir.

#### **2.4.5.1. Düşük Risk Grubu**

Bu kişilerde on yılda koroner kalp hastalığı gelişme olasılığı %10' un altındadır. Risk faktörü olmayan veya en fazla 2 risk faktörü olan bireyler bu grupta yer alır.

#### **2.4.5.2. Orta Risk Grubu**

Bu gruptaki kişilerde on yılda koroner kalp hastalığı gelişme riski yaklaşık %10-20 arasındadır. Bu grubu, henüz koroner kalp hastalığı gelişmemiş ve üç veya daha fazla risk faktörüne sahip bireyler oluşturur. Yüksek risk grubuna girmeyen metabolik sendromlu hastalar da bu grupta yer alır.

#### **2.4.5.3. Yüksek Risk Grubu**

Bu gruptaki bireylerde on yılda koroner kalp hastalığı gelişme riski %20'nin üzerindedir. Risk faktörleri ile en yoğun mücadele edilmesi gereken bu grup aşağıdaki klinik durumları içerir:

- Koroner kalp hastalığı veya diğer bir aterosklerotik damar hastalığının bulunması,
- Periferik Damar Hastalığı,
- Karotis Arter Hastalığı,
- Abdominal Aort Anevrizması,
- Diabetes Mellitus,
- Metabolik sendromu olan erkekte yaşı  $\geq 50$  olması, kadında ise yaşı  $\geq 50$  ve TK/HDL-K oranının  $\geq 5$  olması. Bu grupta TK/HDL-K oranının  $\geq 5$  olması TEKHARF çalışması ile ortaya konulmuş olan ve ülkemize özgü bir risk verisidir

136

Yüksek riskli hastalarda yoğun risk azaltılması için medikal tedavi verilmesi gerekir. Orta riskli hastalara tedavi ancak verimli, güvenli ve maliyet

etkin olduğu sürece verilmelidir. Düşük riskli hastalarda ise KKH'nın primer korunması için genel sağlık nerileri uygulanmalıdır.



### 3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.05.2015 tarih ve 2015/165 numaralı onayı ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda, retrospektif olarak Ağustos 2015- Ağustos 2016 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Vakalar Mersin Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastalar içerisinde; 18-75 yaş arasında D vitamini bakımından test edilmiş vakalara ait dosyalar incelenerek ve hastane bilgi işlem sistemi taranarak çalışmaya alındı.

Çalışmada dışlanma kriterleri; 18 yaş altı ve 75 yaş üzerinde olmak, antikonvulzan tedavi almak, böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, D vitamini tedavisi almakta olduğu bilinen hastalar olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil olan tüm vakaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, hiperlipidemi, sigara kullanımı, ailede kalp hastalığı öyküsü gibi risk faktörleri, düzenli egzersiz yapıp yapmadıkları, kullandıkları ilaçlar belirlendi. Vakaların kardiyovasküler risk parametreleri 10 yıllık koroner kalp hastalığı riskini hesaplamaya yarayan 'Framingham Risk Skorlaması' açısından analiz edildi. Ayrıca bazı veriler bu kriter ve skorlamalardan bağımsız olarak da incelendi ve değerlendirildi.

Laboratuvar verisi olarak açlık kan şekeri, insülin değeri, lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL, VLDL, trigliserid), ve vitamin D değerleri incelendi.

Elde edilen veriler ile vakaların vücut kitle indeksleri hesaplandı. VKİ; vücut ağırlığının kg cinsinden, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine göre oranlanması (ağırlık/boy<sup>2</sup>, kg/m<sup>2</sup>) formülünden elde edildi. Vakalar DSÖ tarafından yapılan VKİ sınıflamasına göre normal kilolu (VKİ:18,5-24,9), fazla kilolu (VKİ:25,0-29,9), klas 1 obez (VKİ:30,0-34,9), klas 2 obez (VKİ:35,0-39,9) ve klas 3 obez (VKİ:≥ 40) olarak sınıflandırıldı<sup>178</sup>.

Vakaların total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri Framingham risk skora sınır değerlerine uygun olarak gruplandırıldı. Buna göre vakalar total kolesterol düzeylerine göre 160 mg/dl'nin altı olanlar, 160-199 mg/dl arası olanlar, 200-239 mg/dl arası olanlar, 240-279 mg/dl arası olanlar, 280 mg/dl ve üzeri olanlar şeklinde gruplandırıldı. LDL-kolesterol düzeylerine göre ideal (LDL-kol <100 mg/dl ), ideale yakın (LDL-kol: 100-129 mg/dl ), sınırda yüksek (LDL-kol: 130-159 mg/dl ), yüksek (LDL-kol: 160-189 mg/dl) ve çok yüksek (LDL-kol ≥190mg/dl) olarak gruplandırıldı. HDL-

kolesterol düzeylerine göre de 35 mg/dl'nin altı olanlar, 35-44 mg/dl arası olanlar, 45-49 mg/dl arası olanlar, 50-59 mg/dl arası olanlar, 60 mg/dl ve üzeri olanlar şeklinde gruplandırıldı<sup>134</sup>. Vakaların trigliserid düzeyleri TEMD'in metabolik sendrom tanı kriterlerine göre analiz edildi ve vakalar trigliserid düzeylerine göre 150 mg/dl ve altı ve 150 mg/dl'nin üzeri olacak şekilde gruplandırıldı<sup>17</sup>.

Göbek hattı üzerinden geçecek şekilde bel çevresi ölçümleri yapılmış olan vakaların verileri hastane bilgi işlem sistemi üzerinden tarandı. Vakalar Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF; International Diabetes Federation) 2005 Metabolik Sendrom tanı kriterleri klavuzunda önerilen ve Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği'nin (TEMĐ) metabolik sendrom klavuzunda yer alan bel çevresi risk kriterlerine göre normal sınırlarda (kadın: <80 cm, erkek: <94 cm), artmış risk (kadın: 80-87,99 cm, erkek: 94-101,99 cm) ve yüksek riskli (kadın: ≥88 cm, erkek: ≥102 cm) olarak sınıflandırıldı<sup>17</sup>.

İnsülin direnci HOMA-IR (Homeostasis model assesment insulin resistance) formülü kullanılarak hesaplandı<sup>17</sup> (HOMA-IR = Açlık insülin düzeyi  $\mu$ U/ml  $\times$  Açlık glikoz düzeyi mg/dl/ 405).

Vakalar vitamin D düzeyleri TEMĐ Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Tedavi Kılavuzuna göre; <10 ng/ml: şiddetli eksiklik, 10-20 ng/ml: eksiklik, 20-30 ng/ml: yetersizlik, >30 ng/ml: yeterli olacak şekilde dört gruba ayrıldı<sup>37</sup>.

Veriler önce Microsoft Excel tablosuna kaydedildi, daha sonra SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 16.0 programı ile istatistiksel analizler yapıldı. Vakaların farklı değişkenler bağlamında ortalama değerleri arasındaki korelasyon durumu eşleştirilmiş gruplar arasındaki farkların testi (Paired-Samples T Test) ile hesaplandı ve ortalamalar arasındaki anlamlılık Pitman-Morgan testi ile kontrol edildi. Anlamlılık düzeyi olarak; 0,05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya 80'i kadın (%80,8) ve 19'u (%19,19) erkek toplam 99 vaka alındı. Vakaların yaş ortalaması  $52,4 \pm 10,6$  (20-73 aralığında) idi. Kadın vakaların yaş ortalaması  $51,8 \pm 11,1$  (20-73 aralığında) iken erkek vakaların yaş ortalaması  $54,6 \pm 8,2$  (44-72 aralığında) olarak tespit edildi. Vakaların cinsiyete göre yaş dağılımları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Vakaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Yaş Grupları	20-30 yaş	6	7,5	0	0
	31-40 yaş	3	3,8	0	0
	41-50 yaş	23	28,8	7	36,8
	51-60 yaş	33	41,2	7	36,8
	61-73 yaş	15	18,8	5	26,3
TOPLAM		80	100	19	100

\*sütun yüzdesi

Vakalar vücut kitle indeksi bakımından Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği ve Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneğinin (TEMED) kılavuzlarında yer verdiği vücut kitle indeksine göre obezite sınıflaması sınır değerleri göz önünde bulundurularak analiz edildi ve normal kilolu, fazla kilolu, birinci derece obez, ikinci derece obez, üçüncü derece obez olarak gruplandırıldı.

Vakalar cinsiyet ve vücut kitle indeksi bakımından değerlendirildiğinde çalışmaya alınan 80 kadın vakanın %15'i normal kilolu, %23,8'i fazla kilolu, %35'i birinci derece obez, %21,2'si ikinci derece obez, %5'i üçüncü derece obez olarak saptandı. Erkeklerde ise %5,3'ü normal kilolu, %21,1'i fazla kilolu, %52,6'sı birinci derece obez, %15,8'i ikinci derece obez, %5,3'ü üçüncü derece obez olarak saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Vakaların cinsiyet ve vücut kitle indeksine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
VKİ Düzeyleri	18,50-24,99 (normal kilolu)	12	15	1	5,3
	25,00-29,99 (fazla kilolu)	19	23,8	4	21,1
	30,00-34,99 (birinci derece obez)	28	35	10	52,6
	35,00-39,99 (ikinci derece obez)	17	21,2	3	15,8
	≥40 (üçüncü derece obez)	4	5	1	5,3
TOPLAM		80	100	19	100

\*sütun yüzdesi

Vakalar bel çevresi açısından IDF'nin (International Diabetes Federation) 2005 Metabolik Sendrom tanı kriterleri kılavuzunda önerilen ve TEMD'in metabolik sendrom kılavuzuna göre normal, artmış risk, yüksek risk olarak sınıflandırıldı.

Vakaların cinsiyet ve bel çevresi dağılımına bakıldığında çalışmaya alınan 80 kadın vakanın %1,2'sinde bel çevresi normal, %98,8'inde yüksek riskli olarak saptandı. Erkek vakaların %5,3'ünün bel çevresi normal, %84,2'sinin yüksek riskli olduğu saptandı. Vakaların cinsiyet ve bel çevresine göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Vakaların cinsiyet ve bel çevresine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Bel çevresi	Normal	1	1,2	1	5,3
	Artmış risk	0	0	2	10,5
	Yüksek risk	79	98,8	16	84,2
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

(kadın: <80 cm: normal, 80-87,9 cm: artmış risk, ≥88 cm: yüksek risk)

(erkek: <94 cm: normal, 94-101,9 cm: artmış risk, ≥102 cm: yüksek risk)

Çalışmaya alınan vakalar 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu'ndaki evrenlenmesine göre optimal (SKB<120 mmHg, DKB<80 mmHg) (SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı); normal (SKB 120-129 mmHg, DKB 80-84 mmHg), yüksek normal (SKB 130-139 mmHg, DKB 85-90 mmHg) Evre 1 Hipertansif (SKB 140-159 mmHg, DKB 90-99 mmHg); Evre 2 Hipertansif (SKB 160-179 mmHg, DKB 100-109 mmHg) ve izole sistolik hipertansif (SKB  $\geq$ 140 ve DKB<90 mmHg), olarak gruplandırıldı.

Vakaların cinsiyet ve kan basıncı düzeyi dağılımına bakıldığında; çalışmaya alınan 80 kadın vakanın %28,8'inde optimal tansiyon değeri, %25'inde normal tansiyon değeri, %18,8'inde yüksek normal, %10'unda evre 1 hipertansiyon, %2,5'inde evre 2 hipertansiyon, %15'inde izole sistolik hipertansiyon mevcut idi. Erkek vakalarda ise %10,5'inde optimal tansiyon değeri, %26,3'ünde normal tansiyon değeri %36,9'unda izole sistolik hipertansiyon saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Vakaların cinsiyet ve kan basıncı düzeylerine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Kan Basıncı Düzeyleri (mmHg)	Optimal SKB<120 ve DKB <80	23	28,8	2	10,5
	Normal SKB 120-129 ve/veya DKB 80-84	20	25,0	5	26,3
	Yüksek normal SKB 130-139 ve /veya DKB 85-89	15	18,8	5	26,3
	Evre 1 ht SKB 140-159 ve/veya DKB 90-99	8	10,0	0	0
	Evre 2 ht SKB 160-179 ve/veya DKB100-109	2	2,5	0	0
	İzole sistolik ht SKB $\geq$ 140 ve DKB <90	12	15,0	7	36,9
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan vakaların açlık kan şekeri düzeyleri TEMD'nin Diyabetes Mellitus kılavuzunda yer verdiği diyabetes mellitus tanı kriterleri için



kullanılan sınır değerleri göz önünde bulundurularak gruplandırıldı ve analiz edildi.

Vakaların cinsiyet ve diyabetes mellitus tanısı varlığı açısından dağılımına bakıldığında kadınların %42,5'inde; erkeklerin %47,4'ünde diyabet tanısı varlığı saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Vakaların cinsiyet ve diyabet tanısı varlığına göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Diyabet tanısı	Diyabet mevcut	34	42,5	9	47,4
	Diyabet mevcut değil	46	57,5	10	52,6
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan vakaların açlık kan şekeri düzeyleri TEMD'nin Metabolik Sendrom ve kılavuzunda yer verdiği HOMA-IR için kullanılan sınır değerleri göz önünde bulundurularak gruplandırıldı ve analiz edildi.

Diyabet tanısı olmayan 56 vakada insülin direnci bakıldı. Bu 56 vakanın cinsiyet ve insülin direnci açısından dağılımına bakıldığında kadınların %41,3'ünde; erkeklerin %80'inde insülin direnci varlığı saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Vakaların cinsiyet ve insülin direnci tansına göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
İnsülin direnci	İnsülin direnci mevcut değil	27	58,7	2	20,0
	İnsülin direnci mevcut	19	41,3	8	80,0
TOPLAM		46	100	10	100

\* sütun yüzdesi

Vakaların total kolesterol düzeyleri Framingham risk skorlamasında kullanılan değerler göz önünde bulundurularak analiz edildi ve gruplandırıldı. Vakaların cinsiyet ve total kolesterol düzeyi dağılımına bakıldığında çalışmaya

alınan 80 kadın vakasının %33,8'inde 160-199 mg/dl ve %32,5'inde 200-239 mg/dl arasında olduğu saptandı. Erkek vakaların total kolesterol düzeyi ise %36,8'inde 160-199 mg/dl ve %31,6'sında 200-239 mg/dl olarak saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Vakaların cinsiyet ve total kolesterol düzeyine göre dağılımı

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
+Total kolesterol düzeyleri (mg/dl)	<160	6	7,5	3	15,8
	160-199	27	33,8	7	36,8
	200-239	26	32,5	6	31,6
	240-279	14	17,5	1	5,3
	≥280	7	8,8	2	10,5
TOPLAM		80	100	19	100

\*sütun yüzdesi

+ total kolesterol düzeyleri; Framingham risk skoru hesaplaması sırasında kullanılan 'total kolesterol aralıkları 'na göre düzenlenmiştir.

Vakaların trigliserid düzeyleri TEMD'nin Metabolik Sendrom ve kılavuzunda yer alan değerler göz önünde bulundurularak gruplandırıldı analiz edildi.

Vakaların cinsiyet ve trigliserid düzeyi dağılımına bakıldığında kadınlarda 150 mg/dl düzeyinin altında olan değerler ile 150 mg/dl üzerindeki değerler eşit saptandı. Erkeklerin çoğunda (%57,9) trigliserid düzeyi 150 mg/dl üzerinde saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Vakaların cinsiyet ve trigliserid düzeyine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Trigliserid düzeyleri (mg/dl)	≤150	40	50	8	42,1
	>150	40	50	11	57,9
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

+ trigliserid düzeyleri; TEMD'nin metabolik sendrom kılavuzundaki tanı kriteri düzeylerine göre düzenlenmiş ve hesaplanmıştır.

Vakaların LDL kolesterol düzeyleri Framingham risk skorlamasında kullanılan değerler göz önünde bulundurularak analiz edildi ve gruplandırıldı. Vakaların cinsiyet ve LDL kolesterol düzeyi dağılımına bakıldığında kadın vakaların %33,8'inde 130-159 mg/dl arasında olduğu saptandı. Erkek vakaların %36,8'inde 100-129 mg/dl olarak saptandı ve Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 9. Vakaların cinsiyet ve LDL kolesterol düzeyine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
LDL kolesterol düzeyleri + (mg/dl)	<100	13	16,2	5	26,3
	100-129	22	27,5	7	36,8
	130-159	27	33,8	5	26,3
	160-189	13	16,2	1	5,3
	≥190	5	6,2	1	5,3
TOPLAM		80	100	19	100

+ LDL kolesterol düzeyleri; Framingham risk skoru hesaplaması sırasında kullanılan 'LDL kolesterol aralıkları'na göre düzenlenmiştir.

Vakaların HDL-kolesterol düzeyleri Framingham risk skorlamasında kullanılan değerler göz önünde bulundurularak analiz edildi ve gruplandırıldı. Vakaların cinsiyet ve HDL kolesterol düzeyi dağılımına bakıldığında kadın vakaların %28,8'inde 35-44 mg/dl arasında ve %27,5'inde 60 mg/dl üzerinde

olduğu saptandı. Erkek vakaların çoğunda (%42,1) 35-44 mg/dl arasında olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Vakaların cinsiyet ve HDL kolesterol düzeyine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
HDL kolesterol düzeyleri mg/dl	<35	14	17,5	4	21,1
	35-44	23	28,8	8	42,1
	45-49	9	11,2	4	21,1
	50-59	12	15,0	3	15,8
	≥60	22	27,5	0	0
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

+ HDL kolesterol düzeyleri; Framingham risk skoru hesaplaması sırasında kullanılan 'HDL kolesterol aralıkları 'na göre düzenlenmiştir.

Vakaların D vitamini düzeyleri TEMD'nin Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları kılavuzunda yer alan değerlere göre gruplandırıldı.

Vakaların cinsiyet ve D vitamini düzeyi dağılımına bakıldığında; vitamin D düzeyi kadın vakaların %37,5'inde şiddetli eksik, %30'unda eksik, %18,8'inde yetersiz, %13,8'inde yeterli bulundu. Erkeklerde vitamin D düzeyi ise %21,1'inde şiddetli eksik %26,3'ünde eksik, %42,1'inde yetersiz, %10,5'inde yeterli olarak saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Vakaların cinsiyet ve D vitamini düzeyine göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Vit d düzeyleri (ng/ml)	Yeterli (>30)	11	13,8	2	10,5
	Yetersiz (20-30)	15	18,8	8	42,1
	Eksiklik (10-20)	24	30,0	5	26,3
	Şiddetli Eksiklik (<10)	30	37,5	4	21,1
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

Vakaların tütün kullanımı cinsiyet durumuna bakıldığında kadın ve erkek vakaların çoğunda (kadınlarda %83,8, erkeklerde %73,7) tütün kullanımının mevcut olmadığı saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Vakaların cinsiyet ve tütün kullanımı durumuna göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Tütün kullanımı	Mevcut değil	67	83,8	14	73,7
	Mevcut	13	16,2	5	26,3
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

Vakaların cinsiyet ve egzersiz yapma durumu değerlendirildiğinde kadın vakaların çoğunun(%42,5) egzersiz yapmadığı saptandı; düzenli ve düzensiz egzersiz yapan vakarının oranının aynı olduğu saptandı. Erkek vakaların ise %36,8'inin egzersiz yapmadığı saptandı ve Tablo 13'te gösterildi.

Tablo 13. Vakaların cinsiyet ve egzersiz yapma durumuna göre dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
Egzersiz	Egzersiz yapmıyor	34	42,5	7	36,8
	Düzensiz egzersiz yapıyor	23	28,8	6	31,6
	Düzenli egzersiz yapıyor	23	28,8	6	31,6
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

Vakaların yaş, cinsiyet, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, kan basıncı, diyabet ve sigara içme parametreleri kullanılarak '10 yıl içindeki koroner arter hastalığı riskini' öngörmeyi sağlayan Framingham risk skorlamasına göre koroner arter hastalığı düzeyleri hesaplandı.

Vakaların cinsiyet ve 10 yıllık KAH dağılımına bakıldığında kadın vakaların %61,2 sinde %1-10 risk, %23,8 inde %11-19 risk, %15inde  $\geq$ %20 risk olduğu saptandı. Erkek vakaların %47,4 ünde %1-10 risk, %21,1 inde %11-19 risk, %31,6'sında  $\geq$ %20 risk olduğu görüldü (Tablo 14).

Tablo 14. Vakaların cinsiyet ve Framingham skorlarına göre 10 yıllık KAH risk dağılımı.

		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		n	%*	n	%*
10 yıllık KAH riski	%1-10 risk	49	61,2	9	47,4
	%11-19 risk	19	23,8	4	21,1
	$\geq$ %20 risk	12	15,0	6	31,6
TOPLAM		80	100	19	100

\* sütun yüzdesi

Vakaların D vitamini düzeyi; 20-30 yaş aralığında ortalama 17,95 ng/ml, 31-40 yaş aralığında 7,66 ng/ml; 41-50 yaş aralığında 16,10 ng/ml; 51-60 yaş aralığında 15,30 ng/ml; 61-73 yaş aralığında 20,97 ng/ml olarak bulundu.

Serum vitamin D düzeyi eksikliği en çok 31-40 yaş aralığında görülmekle birlikte D vitamini düzeyi ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Vakaların yaş ve D vitamini düzeyi dağılımı.

Yaş	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
20-30	6	6,6	17,95 ± 7,47 (6,00-25,00)
31-40	3	3,3	7,66 ± 1,04 (6,50-8,50)
41-50	30	30,30	16,10 ± 1,15 (3,00-56,00)
51-60	40	40,40	15,30 ± 9,76 (3,00-40,00)
61-73	20	20,20	20,97 ± 1,55 (4,00-57,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

Vakalar cinsiyet ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; ortalama D vitamin düzeyi erkeklerde 19,18 ng/ml (3-46 ng/ml aralığında) ; kadınlarda 16 ng/ml(3-57 ng/ml aralığında) olarak belirlendi. Erkeklerde ortalama D vitamin düzeyi kadınlara göre daha yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,5) (Tablo 16).

Tablo 16. Vakaların cinsiyet ve D vitamini düzeyi dağılımı.

Cinsiyet	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
Kadın	80	80,80	16,00 ± 1,18 (3,00-57,00)
Erkek	19	19,20	19,18 ± 1,04 (3,00-46,00)
Toplam	99	100,0	p<0,05

\* sütun yüzdesi

Vakalar vücut kitle indeksi ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; vki arttıkça vakaların ortalama D vitamini düzeylerinin azaldığı görüldü. Bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 17).

Tablo 17. Vakaların vücut kitle indeksi ve D vitamini düzeyi dağılımı.

Vücut kitle indeksi	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
18,50-24,99 (normal kilolu)	13	13,13	17,80 ± 1,35 (5,00-56,00)
25,00-29,99 (fazla kilolu)	23	23,23	18,90 ± 9,68 (4,00-35,00)
30,00-34,99 (birinci derece obez)	38	38,38	17,77 ± 1,28 (3,00-57,00)
35,00-39,99 (ikinci derece obez)	20	20,21	12,18 ± 1,02 (3,00-46,00)
≥40 (üçüncü derece obez)	5	5,5	11,98 ± 6,44 (5,00-21,70)
Toplam	99	100,0	p<0,05

\* sütun yüzdesi

Vakalar bel çevresi risk durumu D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde bel çevresi açısından yüksek riskli olan grupta vitamin D düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,05) ve Tablo 18’de gösterildi.

Tablo 18. Vakaların bel çevresi risk durumu ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

Bel çevresi risk durumu	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
Normal	2	2,2	22,00 ± 2,82 (20,00-24,00)
Artmış risk	2	2,2	21,70 ± 9,68 (4,00-35,00)
Yüksek risk	85	85,86	17,77 ± 1,28 (3,00-57,00)
Toplam	99	100,0	p<0,05

\* sütun yüzdesi

(kadın: <80 cm: normal, 80-87,9 cm: artmış risk, ≥88 cm: yüksek risk)

(erkek: <94 cm: normal, 94-101,9 cm: artmış risk, ≥102 cm: yüksek risk)

Vakalar kan basıncı düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu’na göre evre 2 HT grubunda vitamin D düzeyi ortalaması 18,50±1,76 ng/ml ve izole sistolik HT grubunun vitamin D düzeyi ortalaması 21,56±1,55 ng/ml olarak saptandı. Kan basıncı ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 19).



Tablo 19. Vakaların kan basıncı düzeyleri ve D vitamini düzeyi dağılımı.

Kan basıncı düzeyleri* (mmHg)	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
Optimal (SKB: <120 ve DKB: <80)	25	25,25	14,56 ± 8,81 (4,00-35,00)
Normal (SKB 120-129 ve/veya DKB: 80-84)	25	25,25	16,13 ± 1,01 (3,00-34,00)
Yüksek normal (SKB: 130-139 ve/veya DKB: 85-89)	20	20,21	15,04 ± 9,29 (3,00-40,00)
Evre 1 hipertansiyon (SKB: 140-159 ve/veya DKB: 90-99)	8	8,8	16,26 ± 1,67 (3,00-56,00)
Evre 2 hipertansiyon (SKB: 160-179 ve/veya DKB: 100-109)	2	2,2	18,50 ± 1,76 (6,00-31,00)
İzole sistolik hipertansiyon (SKB: ≥140 ve DKB: <90)	19	19,19	21,56 ± 1,55 (3,00-57,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

+ kan basıncı düzeyleri "2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu"na göre belirlenmiştir.

Vakalar diyabet tanısı ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; diyabeti mevcut olan grupta vitamin D düzeyi ortalaması 14,73±1,16 ng/ml bulundu. Diyabeti mevcut olan ve olmayan vaka grupları arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 20).

Tablo 20. Vakaların diyabet tanısı varlığı ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

Diyabet tanısı	n	%*	D vit. düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
Diyabet mevcut değil	56	55,4	18,06 ± 1,15 (3,00-56,00)
Diyabet mevcut	43	44,56	14,73 ± 1,16 (3,00-57,00)
Toplam	99	100,0	p<0,05

\* sütun yüzdesi

Vakalar insülin direnci ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; insülin direnci mevcut olan grupta vitamin D düzeyi ortalaması insülin direnci olmayan gruba kıyasla daha düşük bulundu (16,13±1,03 ng/ml). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05) (Tablo 21).

Tablo 21.Vakaların insülin direnci varlığı ve D vitamini düzeyi.

İnsülin direnci <sup>+</sup>	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
İnsülin direnci mevcut değil	29	51	20,14 ± 1,25 (4,00-56,00)
İnsülin direnci mevcut	27	49	16,13 ± 1,03 (3,00-46,00)
Toplam	56	100,0	p<0,05

\* sütun yüzdesi

<sup>+</sup> insülin direnci için; HOMA değeri ≥2,5 olan vakalar 'insülin direnci mevcut' kabul edilmiştir.

Vakalar total kolesterol düzeyi ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; total kolesterol düzeyi <160 mg/dl olan grupta D vitamini ortalamasının en düşük olduğu belirlendi. Total kolesterol ve D vitamini düzeyi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 22).

Tablo 22.Vakaların total kolesterol düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

Total kolesterol düzeyleri <sup>+</sup>	n	%*	D vit. düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
<160 mg/dl	9	9,09	10,01 ± 8,71 (3,00-25,00)
160-199 mg/dl	34	34,34	14,99 ± 9,51 (3,00-41,00)
200-239 mg/dl	32	32,32	16,90 ± 1,27 (3,50-57,00)
240-279 mg/dl	15	15,16	23,78 ± 1,46 (6,50-56,00)
≥280 mg/dl	9	9,09	16,40 ± 6,53 (9,60-26,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

<sup>+</sup> total kolesterol düzeyleri; Framingham risk skoru hesaplaması sırasında kullanılan 'total kolesterol aralıkları'na göre düzenlenmiştir.

Vakalar trigliserid düzeyi ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde trigliserid düzeyi ≤150 mg/dl olan grupta D vitamin düzeyi ortalaması 17,53±1,24 ng/ml, trigliserid düzeyi >150 mg/dl olan grupta ise 15,76±1,08 ng/ml olarak saptandı. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (Tablo 23).

Tablo 23. Vakaların trigliserid düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

Trigliserid düzeyleri <sup>+</sup>	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
≤150 mg/dl	48	48,49	17,53 ± 1,24 (3,00-56,00)
>150 mg/dl	51	51,61	15,76 ± 1,08 (3,00-57,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

<sup>+</sup> trigliserid düzeyleri; TEMD'nin metabolik sendrom kılavuzundaki tanı kriteri düzeylerine göre düzenlenmiş ve hesaplanmıştır.

Vakalar LDL kolesterol düzeyi ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; LDL kolesterol düzeyi <100 mg/dl olan grupta D vitamin düzeyi ortalaması en düşük (12,08±9,92 ng/ml), LDL kolesterol düzeyi 160-189 mg/dl olan grupta en yüksek (25,10±1,39 ng/ml) saptandı. LDL kolesterol düzeyi ile D vitamin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (Tablo 24).

Tablo 24. Vakaların LDL kolesterol düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

LDL kolesterol düzeyleri <sup>+</sup>	n	%*	D vit. Düzeyi (ng/ml) (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
<100 mg/dl	18	18,18	12,08 ± 9,92 (3,00-41,00)
100-129 mg/dl	29	29,29	15,32 ± 9,36 (3,00-31,00)
130-159 mg/dl	32	32,32	16,22 ± 1,23 (3,50-57,00)
160-189 mg/dl	14	14,14	25,10 ± 1,39 (8,00-56,00)
≥190 mg/dl	6	6,67	18,81 ± 8,36 (10,00-31,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

<sup>+</sup> LDL kolesterol düzeyleri; Framingham risk skoru hesaplaması sırasında kullanılan 'LDL kolesterol aralıkları'na göre düzenlenmiştir.

Vakalar HDL kolesterol düzeyi D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde HDL kolesterol düzeyi <35 mg/dl olan grupta D vitamin düzeyi ortalaması 12,08±9,92 ng/ml, HDL kolesterol düzeyi 50-59 mg/dl olan grupta 25,10±1,39 ng/ml olarak saptandı. HDL kolesterol düzeyi ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 25).

Tablo 25. Vakaların HDL kolesterol düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

HDL kolesterol düzeyleri <sup>+</sup> (mg/dl)	n	%*	D vit. Düzeyi (ng/ml) (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
<35	18	18,19	12,08 ± 9,92 (3,00-41,00)
35-44	31	31,31	15,32 ± 9,36 (3,00-31,00)
45-49	13	13,13	16,22 ± 1,23 (3,50-57,00)
50-59	15	15,15	25,10 ± 1,39 (8,00-56,00)
≥60	22	22,22	18,81 ± 8,36 (10,00-31,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

<sup>+</sup> HDL kolesterol düzeyleri; Framingham risk skoru hesaplaması sırasında kullanılan 'HDL kolesterol aralıkları'na göre düzenlenmiştir.

Vakalar tütün kullanımı ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; tütün kullanan grupta D vitamin düzeyi ortalaması 17,53±1,19 ng/ml, tütün kullanmayan grupta 12,50±8,91 ng/ml olarak saptandı. Tütün kullanımı ile D vitamin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (Tablo 26).

Tablo 26. Vakaların tütün kullanımı durumu ve D vitamini düzeyi ilişkisi.

Tütün kullanımı	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
Kullanmıyor	81	81,82	17,53 ± 1,19 (3,00-57,00)
Kullanıyor	18	18,18	12,50 ± 8,91 (3,00-34,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

Vakalar egzersiz yapma durumu ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde egzersiz yapmayan grupta D vitamin düzeyi ortalaması 15,68±1,07 ng/ml, düzenli egzersiz yapan grupta 17,25±1,15 ng/ml olarak saptandı. Egzersiz yapma durumu ile D vitamin düzeyi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (Tablo 27).

Tablo 27. Vakaların egzersiz yapma durumu ve D vitamini düzeyi dağılımı.

Egzersiz	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
Egzersiz yapmıyor	41	41,42	15,68 ± 1,07 (3,00-46,00)
Düzensiz egzersiz yapıyor	29	29,29	17,31 ± 1,30 (4,00-56,00)
Düzenli egzersiz yapıyor	29	29,29	17,25 ± 1,15 (3,00-57,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

Vakalar Framingham risk düzeyi ve D vitamin düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde; Framingham skorlamasına göre 10 yıllık KAH risk durumu %1-10 risk grubunda vitamin D düzeyi ortalaması 16,34±1,10 ng/ml, %11-19 risk grubunda 15,35±1,08 ng/ml, ≥%20 risk grubunda 19,12±1,43 ng/ml olarak saptandı. Serum vitamin D düzeyi eksikliği en çok %11-19 risk grubunda görülmekle birlikte D vitamini düzeyi ile Framingham risk durumu arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (Tablo 28).

Tablo 28. Vakaların Framingham risk durumu ve D vitamini düzeyi dağılımı.

Framingham skorlamasına göre 10 yıllık KAH risk durumu	n	%*	D vit. Düzeyi (ortalama±SD) (aralık) ng/ml
%1-10 risk	58	58,58	16,34 ± 1,10 (3,00-56,00)
%11-19 risk	23	23,23	15,35 ± 1,08 (3,00-41,00)
≥%20 risk	18	18,18	19,12 ± 1,43 (5,30-57,00)
Toplam	99	100,0	p>0,05

\* sütun yüzdesi

Bu aşamaya kadar farklı parametrelere göre D vitamini düzeyi ortalamaları değerlendirildi. Aşağıdaki bulgularda; vakalar D vitamini düzeyi açısından dört gruba ayrılarak (şiddetli eksiklik, eksiklik, yetersizlik, yeterli) bu gruplardaki vakaların farklı parametreler bağlamında ortalama değerleri hesaplanarak istatistiksel analizler yapıldı. Değerlendirilen parametreler ve vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkilerin anlamlılık durumları daha önce yapılan analizlere benzer şekilde bulundu.

D vitamin düzeyi şiddetli eksik olan grupta vakaların yaş ortalaması 52,09±9,65; vitamin düzeyi eksik olan grupta yaş ortalaması 51,14±10,86; D vitamin düzeyi yeterli olan grupta yaş ortalaması 60,23±7,83 olarak saptandı (p>0,05) (Tablo 29).

Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan 34 vakada VKİ ortalaması  $33,49\pm 6,07$ ; eksik olan 29 vakada VKİ ortalaması  $31,95\pm 6,12$ ; yetersiz olan 23 vakada VKİ ortalaması  $29,54\pm 5,09$ ; yeterli olan 13 vakada VKİ ortalaması  $29,76\pm 3,43$  olarak saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 29).

Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan vakalarda bel çevresi ortalaması  $108,79\pm 11,72$ ; eksik olan vakalarda bel çevresi ortalaması  $105,03\pm 12,11$ ; yetersiz olan vakalarda bel çevresi ortalaması  $100,09\pm 12,01$ ; yeterli olan vakalarda bel çevresi ortalaması  $101,08\pm 7,00$  olarak saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 29).

Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan vakalarda SKB düzeyi ortalaması  $127,53\pm 17,25$  mmHg; eksik olan vakalarda SKB düzeyi ortalaması  $126,97\pm 18,90$  mmHg olarak saptandı. Vitamin D düzeyi yeterli olan grupta SKB düzeyi ortalaması en yüksek saptandı. Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta DKB düzeyi ortalama  $76,21\pm 10,02$  mmHg; yeterli olan grupta DKB düzeyi ortalama  $79,38\pm 9,38$  mmHg olarak saptandı. Daha önce yapılan kan basıncı evrelemesine göre D vitamini ortalaması analizinden farklı olarak bu aşamada hesaplanan kan basıncı-vitamin D düzeyi ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 29).

Açlık kan şekeri, insülin düzeyi, HOMA IR değerleri vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta en yüksek; vitamin D düzeyi yeterli olan grupta en düşük saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 29).

Tablo 29. Vakaların vitamin D düzeylerine göre vücut kitle indeksi, bel çevresi, arteriyel kan basıncı, açlık kan şekeri, insülin düzeyi ve HOMA değeri ortalamalarının dağılımı.

	Vit. D Düzeyleri								P değeri
	<10 ng/ml (şiddetli eksiklik)		10-20 ng/ml (eksiklik)		20-30 ng/ml (yetersizlik)		>30 ng/ml (yeterli)		
n - %	34	%34,3	29	%29,2	23	%23,2	13	%13,3	
<b>YAŞ</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>52,09 ± 9,65</b> (27,00-71,00)		<b>51,14 ± 10,86</b> (21,00-69,00)		<b>50,09 ± 11,90</b> (20,00-70,00)		<b>60,23 ± 7,83</b> (45,00-73,00)		> 0,05
<b>VKI</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>33,49 ± 6,07</b> (22,15-51,56)		<b>31,95 ± 6,12</b> (22,27-50,79)		<b>29,54 ± 5,09</b> (20,45-40,09)		<b>29,76 ± 3,43</b> (23,73-37,11)		< 0,05
<b>Bel Çevresi</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>108,79 ± 11,72</b> (88,00-139,00)		<b>105,03 ± 12,11</b> (88,00-141,00)		<b>100,09 ± 12,01</b> (74,00-128,00)		<b>101,08 ± 7,00</b> (91,00-113,00)		< 0,05
<b>TA sistolik</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>127,53 ± 17,25</b> (100,00-170,00)		<b>126,97 ± 18,90</b> (70,00-165,00)		<b>128,39 ± 15,88</b> (90,00-170,00)		<b>137,62 ± 17,27</b> (112,00-170,00)		< 0,05
<b>TA diastolik</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>76,21 ± 10,02</b> (60,00-100,00)		<b>76,66 ± 11,16</b> (55,00-97,00)		<b>78,70 ± 7,85</b> (56,00-85,00)		<b>79,38 ± 9,38</b> (62,00-100,00)		< 0,05
<b>AKŞ</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>123,97 ± 48,47</b> (83,00-353,00)		<b>119,93 ± 64,00</b> (80,00-376,00)		<b>117,00 ± 34,27</b> (81,00-206,00)		<b>116,23 ± 57,06</b> (87,00-303,00)		< 0,05
<b>İnsülin düzeyi</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>15,24 ± 1,34</b> (3,25-55,04)		<b>12,06 ± 5,08</b> (4,40-23,80)		<b>11,88 ± 8,22</b> (2,80-32,00)		<b>10,99 ± 9,94</b> (2,00-34,00)		< 0,05
<b>HOMA değeri</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>4,03 ± 3,98</b> (0,60-15,90)		<b>3,13 ± 1,65</b> (0,80-7,40)		<b>2,94 ± 2,04</b> (0,70-6,79)		<b>2,41 ± 2,48</b> (0,40-7,80)		< 0,05

Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta total kolesterol düzeyi 195,62±38,16 mg/dl, yeterli olan grupta total kolesterol düzeyi 231,92±34,84 mg/dl saptandı. Vitamin D düzeyi yeterli olan grupta LDL kolesterol düzeyi 148,67±31,41 mg/dl; şiddetli eksik olan grupta 115,47±31,23 mg/dl saptandı. Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta HDL kolesterol düzeyi 46,53±12,37 mg/dl, yeterli olan grupta HDL kolesterol düzeyi 53,85±13,43 mg/dl olarak saptandı (p<0,05) (Tablo 30).

Vakalar D vitamin düzeyi sınıflaması Framingham skorlamasına ilişkisi açısından değerlendirildiğinde vitamin D düzeyi yeterli, yetersiz, eksik ve şiddetli eksik olan gruplarda Framingham risk skoru ortalamaları sırayla şu şekilde tespit edildi; 15,00±10,14, 9,74±9,21, 11,22±9,87, 10,29±7,59 (p>0,05) (Tablo 30).

Tablo 30. Vitamin D düzeylerine göre total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve Framingham 10 yıllık koroner arter hastalığı risk ortalamalarının dağılımı.

	Vit. D Düzeyleri								P değeri
	<10 ng/ml (şiddetli eksiklik)		10-20 ng/ml (eksiklik)		20-30 ng/ml (yetersizlik)		>30 ng/ml (yeterli)		
n %	34	%34,3	29	%29,2	23	%23,2	13	%13,3	
<b>Total kolesterol</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>195,62 ± 38,16</b> (114,00-286,00)		<b>220,93 ± 51,05</b> (155,00-349,00)		<b>220,65 ± 44,42</b> (153,00-304,00)		<b>231,92 ± 34,84</b> (167,00-273,00)		> 0,05
<b>Trigliserid</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>167,62 ± 87,02</b> (40,00-425,00)		<b>333,21 ± 643,1</b> (66,00-2998,00)		<b>154,13 ± 68,69</b> (62,00-301,00)		<b>141,69 ± 48,12</b> (70,00-233,00)		> 0,05
<b>LDL kolesterol</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>115,47 ± 31,23</b> (53,00-176,00)		<b>133,72 ± 38,34</b> (89,00-254,00)		<b>139,12 ± 36,60</b> (88,00-238,00)		<b>148,67 ± 31,41</b> (82,00-196,00)		> 0,05
<b>HDL kolesterol</b> (ortalama±SD) (aralık)	<b>46,53 ± 12,37</b> (28,00-75,00)		<b>44,21 ± 19,40</b> (3,00-87,00)		<b>51,26 ± 20,79</b> (26,00-101,00)		<b>53,85 ± 13,43</b> (32,00-74,00)		> 0,05
<b>Fr. 10 y. KAH riski(%)</b> (ortalama±SD) aralık)	<b>10,29 ± 7,59</b> (1,00-32,00)		<b>11,22 ± 9,87</b> (1,00-40,00)		<b>9,74 ± 9,21</b> (1,00-33,00)		<b>15,00 ± 10,14</b> (5,00-32,00)		> 0,05



## 5. TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de D vitamini eksikliği yaygın bir sağlık problemidir. Vitamin D düzeyi ile ilgili birçok ülkede araştırmalar yapılmış olup, bu araştırmalarda kullanılan laboratuvar yöntemlerin ve vitamin D düzeyinin sınır değerlerinin farklı olması nedeniyle ortaya çıkan sonuçlar birçok soru işareti içermektedir.

Ülkemizde de D vitamini eksikliği prevalansı ile ilgili yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. 2010 yılında yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmasına göre 14-44 yaş kadınlarda, yaz aylarında yürütülen bir çalışmada %44-100 oranında D vitamini yetersizliği bulunmuştur<sup>51</sup>. İngiltere de yapılan bir çalışmada kış ve ilkbahar mevsiminde erişkin popülasyonun %50 den fazlasında D vitamini yetersizliği, %16'sında ciddi D vitamini eksikliği saptanmıştır. Kore'de epidemiyolojik kayıtların incelenerek yapıldığı 807 hastanın (324 erkek, 483 kadın) dahil olduğu bir çalışmada da D vitamini ortalama seviyesi 25,8 ng/ml bulunmuştur<sup>137</sup>. Elmas Ögüş ve arkadaşları 2012 Ocak ve Aralık ayları arasında 4168 hastanın serum D vitamini düzeyleri değerlendirilerek yapılan çalışmada hastaların %77,8 (3242) kadın, %22,2 (926) erkektir. Ortalama D vitamini düzeyi tüm hastalar için  $22,8 \pm 13,27$  ng/ml olarak saptanmıştır. Kadınlarda  $22,49 \pm 13,88$  ng/ml, erkeklerde  $23,75 \pm 10,57$  ng/ml bulunmuştur. Vitamin düzeyleri bakımından cinsiyetler arasında ki fark anlamlı bulunmuştur<sup>138</sup>.

Çalışmamızda Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran D vitamin düzeyi bakılan 99 hasta (K:80 E:19) retrospektif olarak incelenmiş, bunlardan kadın vakaların %37,5'inde şiddetli eksik, %30'unda eksik, %15'inde yetersiz, %11'inde normal bulunmuştur. Erkeklerde ise %4'ünde şiddetli eksik %26,3'ünde eksik, %42,1'inde yetersiz, %2'sinde normal olarak saptandı (Tablo 1). Ortalama D vitamin düzeyi kadınlarda  $16,00 \pm 1,18$  ng/ml, erkeklerde  $19,18 \pm 1,04$  ng/ml olarak saptanmıştır. D vitamini düzeyleri bakımından cinsiyetler arasında ki fark anlamlı bulunmuştur. Bunun nedeni toplumumuzda kadınlarda kapalı giyinme ve güneş ışığına maruziyetin azlığına bağlandı.

Pittas ve arkadaşları 2010 yılında 9 prospektif gözlemsel çalışmayı içeren bir metaanaliz raporlamışlardır. Bu rapora göre, 9 çalışmadan 5'inde

düşük vitamin D düzeyleri ile yüksek KVH riski ilişkisi saptanmıştır<sup>65</sup>. “Framingham Offspring Study” çalışmasında KVH öyküsü olmayan 1739 katılımcı ortalama 5,4 yıl takip edilmiş, vitamin D düzeyi düşük olanlarda KVH'lara bağlı olayların % 53-80 daha fazla olduğu saptanmıştır<sup>66</sup>. Benzer şekilde 18225 erkekten oluşan başka bir vaka-kontrol çalışmasında vitamin D düzeyleri 15 ng/ml'den düşük olanlarda >30 ng/ml olanlara göre miyokard infarktüsü (MI) riskinin arttığı bulunmuştur<sup>71</sup>. Başka bir çalışmada, koroner anjiyografi yapılan 3258 hasta ortalama 7,7 yıl takip edilmiş, vitamin D düzeyi düşük olanlarda kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalite vitamin D düzeyi normal olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur<sup>139</sup>. NHANES III çalışmasında vitamin D düzeylerinin hipertansiyon, obezite, diyabet, hipertrigliseridemi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>140</sup>. Autier ve arkadaşlarının raporladığı RKÇ'lardan oluşan bir metaanalizde zayıf, yaşlı hastalarda nativ vitamin D suplementasyonunun mortaliteyi plaseboya göre %7 azalttığı gösterilmiştir<sup>141</sup>. Başka bir metaanalizde vitamin D suplementasyonu anlamlı olmamakla beraber KVH riskini azaltma yaptığı randomize, plasebo kontrollü çalışmada 5 yıl boyunca 100000 IU/4 ay vitamin D3 replasmanı yapılmış. Ancak kardiyovasküler mortalite açısından anlamlı fark görülmemiştir<sup>142</sup>. Daha büyük bir çalışmada postmenapozal 36282 kadına vitamin D3 (400 IU/gün) ve kalsiyum (1000 mg/gün) replasmanı yapılmış, ortalama 7 yıllık takipte kardiyovasküler olaylarda (MI, koroner kalp hastalığı, inme) ve mortalitede anlamlı bir etki görülmemiştir<sup>143</sup>. Cochrane'nin 2011'den bu yana randomize kontrolü çalışmalardan yaptığı derlemede ve meta-analizde, Bjelakovic ve arkadaşları vitamin D suplementasyonunun plaseboya göre istatistiki olarak anlamlı olarak total mortalite oranlarını azalttığına değinilmiştir<sup>144</sup>.

Çalışmamızda yaş, cinsiyet, LDL kolesterol, HDL kolesterol, kan basıncı, diyabet ve sigara içme durumu verileri kullanılarak Framingham Risk Skorlamasına göre vakaların 10 yıl KAH ile karşılaşma riskleri hesaplandı. Framingham skorlamasına göre 10 yıllık KAH risk durumu %1-10 risk olan grupta vitamin D düzeyi ortalama 16,34±1,10 ng/ml, %11-19 risk olan grupta 15,35±1,08 ng/ml, ≥%20 risk olan grupta 19,12±1,43 ng/ml olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 28). Vakalar vitamin D düzeyine göre sınıflandırıldığında vitamin D düzeyi yeterli olan grupta

Framingham risk skoru ortalama  $15,00 \pm 10,14$ , vitamin D düzeyi yetersiz olan grupta Framingham risk skoru ortalama  $9,74 \pm 9,21$ , vitamin D düzeyi eksik olan grupta Framingham risk skoru ortalama  $11,22 \pm 9,87$ , vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta  $10,29 \pm 7,59$  Framingham risk skoru ortalama görülmele birlikte D vitamini düzeyi ile Framingham risk durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 30). Bu durum çalışmamıza alınan vaka sayısının az olması ile ilişkilendirildi.

Yeni Zelanda'da yapılmış bir araştırmada, normal kiloda olanların serum vitamin D düzeyi  $48 \text{ nmol/L}$  ( $19,2 \text{ ng/ml}$ ), aşırı kiloda olanların  $49 \text{ nmol/L}$  ( $19,6 \text{ ng/ml}$ ) ve obez olanların ise  $42 \text{ nmol/L}$  ( $16,8 \text{ ng/ml}$ ) saptanmıştır<sup>145</sup>. ABD'de ki bir çalışmada obez olanlarda D vitamini eksikliğinin daha çok görüldüğü bulunmuştur<sup>146</sup>. Kanada'da yapılan çalışmada, hem yaşın hem de VKİ'nin artışıyla vitamin D düzeyinin düşmesi arasında önemli ilişki olduğu saptanmıştır. VKİ ile D vitamini arasında ters bir ilişki saptanmıştır<sup>147</sup>. Isparta'da yapılan çalışmada D vitamini düzeyi  $20 \text{ ng/ml}$  ( $49,9 \text{ nmol/l}$ )'nin altında olanların ortalama VKİ  $25 \pm 3,8$ ,  $20 \text{ ng/ml}$  ( $49,9 \text{ nmol/L}$ )'nin üzerinde olanların VKİ'si ise  $24,6 \pm 3,81$  bulunmuştur<sup>148</sup>. Siirt ve İstanbul'da birlikte yapılan bir çalışmada D vitamini düzeyi  $20 \text{ ng/ml}$ 'den küçük grubun VKİ ortalamasının,  $30 \text{ ng/ml}$  ( $74,8 \text{ nmol/L}$ )'den büyük olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır<sup>48</sup>. Hatay'da yapılan çalışmada aktif D vitamini kullananların VKİ ortalaması  $26,91 \pm 3,5$ , D vitamini kullanmayanların ise  $33,82 \pm 3,49$  bulunmuştur<sup>149</sup>. Lagunova ve arkadaşlarının 2126 hasta üzerinde yaptığı çalışmada mevsimsel değişimler ve D vitamini eksikliği prevalansı VKİ, cinsiyet, yaş kategorilerinde değerlendirilmiştir. Yaş ve cinsiyet gruplarında artan VKİ düzeyleriyle azalan vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Vitamin D düzeyleriyle VKİ arasında ters bir korelasyon olduğu gösterilmiştir<sup>150</sup>. Davis ve arkadaşlarının 18-40 yaş arası 90 sağlıklı siyah kadın üzerinde yaptığı çalışmada VKİ, bel çevresi ve HDL kolesterol arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya alınan 90 kişi 3 farklı ırktan her grup 30 kişi olacak şekilde ayrılmıştır. Bir grubun diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek VKİ ve bel çevresi değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı grupta HDL düzeyleri de anlamlı derecede düşük saptanmıştır<sup>151</sup>.

Çalışmamızda normal kilolu olan vakalarda vitamin D düzeyi ortalaması  $17,80 \pm 1,35 \text{ ng/ml}$ , 2.derece obez olan vakalarda  $12,18 \pm 1,02 \text{ ng/ml}$ , 3.derece

obez olan vakalarda vitamin D düzeyi ortalaması  $11,98\pm 6,44$  ng/ml olarak saptandı. Vakalar bel çevresi risk durumuna göre yüksek riskli vakalarda vitamin D düzeyi ortalaması  $17,77\pm 1,28$  ng/ml olarak bulundu (Tablo 17). Çalışmamızda da vitamin D düzeyi ile vücut kitle indeksi ve bel çevresi arasında istatistiksel anlamlı negatif ilişki saptandı. Çalışmamızda istatistiksel anlamlı olarak vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan vakalarda VKI ortalaması  $33,49\pm 6,07$ ; eksik olan vakalarda VKI ortalaması  $31,95\pm 6,12$ ; yetersiz olan vakalarda VKI ortalaması  $29,54\pm 5,09$ ; yeterli olan vakalarda VKI ortalaması  $29,76\pm 3,43$  olarak saptandı (Tablo 29). Çalışmamızda vakalar vitamin D düzeylerine göre gruplandırıldığında vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan vakalarda bel çevresi ortalaması en yüksek saptandı ve istatistiksel olarak vitamin D düzeyi grupları ile bel çevresi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı (Tablo 29).

Vücut kitle indeksi ile vitamin D düzeyi arasındaki negatif ilişki yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur<sup>152,153</sup>. Ortaya çıkan bu durum için birçok açıklama öne sürülmektedir. Bunlar obez kişilerin daha az hareketli oldukları ve daha az dışarı çıktıkları için daha az UV ışığa maruz kalmaları, daha az vitamin D içeren besin tüketmeleri, vitamin D'nin yağ dokusunda sekestrasyona uğrayıp biyoyararlanımının daha düşük olması ve böbrekte 1 –  $\alpha$  hidrosilaz enziminin etkinliğinin azalması şeklinde sıralanabilir. UV ışığa maruziyetin obezitede vitamin D oluşumuna etkisini araştıran bir çalışmada UV maruziyet sonrasında deride aynı miktarda 7 dehidrokolestrol oluşmuş olmasına rağmen plazmada vitamin D miktarında obez grupta daha az artış meydana gelmiştir. Bu da obez bireylerde D vitamini deriden dolaşıma geçişte bir defekt olduğunu düşündürmektedir<sup>154</sup>.

Siirt ve İstanbul'da yapılan çalışmada D vitamini ile fizik aktivite durumları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Sadece günlük aktiviteleri yerine getiren olguların D vitamini düzeyinin  $20$  ng/ml ( $49,9$ nmol/L)' den az olma oranı ve egzersiz yapan olguların D vitamini düzeyinin  $30$  ng/ml ( $74,8$ nmol/L)' den fazla olma oranı diğer D vitamini düzeylerinden yüksek bulunmuştur<sup>48</sup>. İngiltere'de yapılan çalışmada, fizik aktivitesi olmayanların D vitamini düzeyi  $49$  nmol/L ( $19,6$  ng/ml), fizik aktivitesi olanların ise  $56,1$  nmol/L ( $22,4$  ng/ml) olarak saptanmıştır<sup>155</sup>.

Çalışmamızda egzersiz yapmayan grupta D vitamini düzeyi ortalaması  $15,68 \pm 1,07$  ng/ml, düzenli egzersiz yapan grupta  $17,25 \pm 1,15$  ng/ml olarak saptandı ve egzersiz yapma durumu ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 27).

İngiltere’de yapılan bir araştırmada, hiç sigara kullanmayanların D vitamini  $53,8$  nmol/L ( $21,5$  ng/ml), sigarayı bırakanların  $54,1$  nmol/L ( $21,6$  ng/ml), günde 1-19 adet sigara içenlerin  $49,7$  nmol/L ( $19,9$  ng/ml) ve bir paketten fazla içenlerin ise  $44,9$  nmol/L ( $17,9$  ng/ml) olarak bulunmuştur<sup>155</sup>. Isparta’da yapılan çalışmada sigara kullananların %6,3’nün D vitamini  $20$  ng/ml ( $49,9$  nmol/L)’nin altında iken, %22,2’nin ise  $20$  ng/ml ( $49,9$  nmol/L)’nin üzerinde bulunmuştur<sup>148</sup>. İstanbul’da yapılan bir araştırmada ise sigara kullanımı ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır<sup>156</sup>.

Çalışmamızda tütün kullanımı D vitamini düzeyi ilişkisi açısından değerlendirildiğinde tütün kullanan grupta D vitamini düzeyi ortalaması  $17,53 \pm 1,19$  ng/ml, tütün kullanmayan grupta  $12,50 \pm 8,91$  ng/ml olarak saptandı. Çalışmamızda da tütün kullanımı ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 26).

Sowjanya Bachali ve arkadaşlarının 50 sağlıklı 49 Tip 2 DM’li bireyle yaptığı çalışmada diabetli hasta grubunun ortalama D vitamini düzeyi  $20,07$  ng/ml iken sağlıklı grupta ortalama D vitamini düzeyi  $23,89$  ng/ml bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen bireylerde D vitamini düzeyi ile insülin direnci arasında negatif bir ilişki saptanmıştır<sup>157</sup>. Çin’de Ağustos ile Kasım 2011 arasında 27-68 yaş aralığında, glukoz toleransı olmayan 897 hastanın D vitamini düzeyi incelenmiş, D vitamini ile insülin direnci arasında negatif ilişki olduğu, düşük D vitamini seviyesinin pek çok metabolik hastalık için risk faktörü olduğu saptanmıştır<sup>158</sup>. Lamendola ve arkadaşları tarafından 78 hasta 2003-2008 yılları arasında gözlemlenmiştir. Hastalar normal kilolu (VKİ  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) ve obez (VKİ  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) olarak gruplandırılmıştır. Normal kilolu gruptan 9 hastada serum D vitamini düzeyi  $< 30$  ng/ml bulunurken 17 hastada serum D vitamini düzeyi  $> 30$  ng/ml dir. Çalışmada D vitamini düzeyi obezite ve insülin direnci arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır<sup>159</sup>. İnsülin direnci üzerine yapılmış olan; Forouhi ve arkadaşlarının on yıl süren prospektif çalışmasında serum vitamin D düzeyi ile HOMA-IR arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır<sup>160</sup>. Eskişehir’de 39 normal kilolu sağlıklı birey ve 66 obez hasta ile Bilge ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada, obez grupta insülin direnci ortalaması 2,78 saptanırken kontrol grubunda 1,79 bulunmuştur. İR ve serum D vitamini seviyesi bakımından her iki grupta da anlamlı fark bulunmuştur<sup>161</sup>. Erdönmez ve arkadaşlarınınca yaş ortalaması 14,2±1,8 olan 301 lise öğrencisinde serum D vitamini ve insülin direnci değerlendirilmiştir. Serum D vitamini seviyesine göre <10 ng/ml, 10-20 ng/ml ve >20 ng/ml olarak 3 gruba ayrılmıştır. Her üç grup içinde serum D vitamini seviyesi ile insülin direnci arasında ilişki bulunamamıştır<sup>162</sup>. Pınar Akpınar ve arkadaşlarınınca 35-65 yaş arasında 110 kadının denge, mobilite ve yürüyüş değerlendirilmesi ile serum D vitamini seviyesi karşılaştırılmıştır. Hastaların %28,2(31)'sinde serum D vitamini düzeyi >30 ng/ml, %20,9 (23)'ünde serum D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, %50,9 (56)'unda <20 ng/ml dir. D vitamini düzeyi ile hastaların fiziksel aktivite durumları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır<sup>48</sup>.

Çalışmamızda insülin direnci mevcut olan grupta vitamin D düzeyi ortalaması 16,13±1,03 ng/ml, insülin direnci mevcut olmayan grupta 20,14±1,25 ng/ml olarak saptandı. Çalışmamızda da vitamin D düzeyi ile insülin direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (Tablo 21). Çalışmamızda açlık kan şekeri, insülin düzeyi, HOMA IR değerleri vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta en yüksek; vitamin D düzeyi yeterli olan grupta en düşük saptandı. Açlık kan şekeri; insülin düzeyi; HOMA IR değeri ile vitamin D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (Tablo 29).

Suzuki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Tip 2 DM'li hastalarda yaş ile serum vitamin D düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır<sup>163</sup>. Mattila ve ark. tarafından serum vitamin D düzeyleri ile tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi incelemek üzere yapılan bir kohort çalışmasında, toplam 4,097 Finlandiyalı katılımcı 17 yıl boyunca takip edilmiştir. Yaş, cinsiyet ve kan örneklerinin alındığı aylar ile ilgili gerekli düzenlemeler yapıldıktan sonra, serum vitamin D düzeyleri yüksek olan grupta, düşük olan gruba kıyasla rölatif risk 0,60 (0,36–0,98, p=0,01) olarak bulunmuştur. Çalışma yüksek vitamin D düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde tip 2 diyabet gelişim riskinde azalmayla ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>164</sup>. Hidayat ve arkadaşlarının; Tip 2 DM ve vitamin D eksikliği arasındaki ilişkiyi saptamak için >60 yaş üzerinde, diyabeti olan 40 ve olmayan 38 kişi üzerinde yaptığı<sup>165</sup>, Suzuki ve arkadaşlarının; vitamin D

eksikliği prevalansı ile Tip 2 DM arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla diyabet tanısı olan 581 ve diyabet tanısı olmayan 51 Japon hastanın katılımıyla yaptığı gözlemsel çalışmada<sup>163</sup>, Liu ve arkadaşlarının; vitamin D düzeyleri ile Tip 2 DM insidansı arasındaki ilişkiyi saptamak için 1972 Framingham Offspring çalışmasının katılımcıları alınarak yaptığı çalışmada yüksek vitamin D seviyelerinin Tip 2 DM gelişimi riskini azalttığı tespit edilmiştir<sup>166</sup>.

Çalışmamızda diyabeti mevcut olan grupta vitamin D düzeyi ortalaması 14,73±1,16 ng/ml ve diyabeti mevcut olmayan grupta vitamin D düzeyi ortalaması 18,06±1,15 ng/ml olarak saptandı ve diyabeti mevcut olan vakalarda vitamin D düzeyi istatistiksel anlamlı olarak düşük saptandı (Tablo 20).

Judd ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Amerikalı nonhipertansif beyazlarda SKB ile serum D vitamini konsantrasyonları arasında ters bir ilişki bulunmuştur. Yaşın dahil edildiği karşılaştırmada vitamin D düzeyleri ile kan basıncı arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır. Artan yaş ile düşük D vitamini düzeyleri arasında bir ilişki olduğu gösterilmiş, çünkü yaşlılarda deride 7 dehidrokolesterolün düşük konsantrasyonlarda olması nedeniyle D vitamini üretimi azalmaktadır<sup>167</sup>. Snijder ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzeri 1205 kişi ile yaptığı çalışmada çalışmada vitamin D düzeyi ile kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır<sup>168,169</sup>. Chan ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzeri 939 erkek hastada yaptığı çalışmada D vitamini düzeyleri ile kan basınçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada vitamin D düzeylerinin ortalamasının yüksek olması ve D vitamini eksikliği prevalansının düşük olması vitamin D düzeyleri ile kan basıncı arasındaki ters ilişkinin ortaya konma şansını azaltmış olabileceği düşünülmüştür<sup>170</sup>. Forman ve arkadaşlarının üç büyük prospektif kohort NHS I (Nurses Health Study I), NHS II ve HPFS (Health Professionals Follow-up Study) çalışmalarındaki 209313 katılımcı arasında gerçekleştirdiği çalışmada yüksek D vitamini alımı ile hipertansiyon gelişim riskinin daha düşük olması arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. NHS I grubu D vitamini alımı en düşük <400 IU/gün, en yüksek ≥1600 IU/gün olmak üzere 5 kategoriye ayrılmıştır. Hipertansiyon gelişim riski ile D vitamini alımı arasında ilişki saptanmamıştır<sup>171</sup>. Jack L.He ve arkadaşlarının 20 yaş ve üzeri 7561 katılımcı ile gerçekleştirdiği çalışmada D vitamini düzeyleri ile SKB arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>172</sup>. Kunutsor ve arkadaşları, yaptıkları geniş meta-analizde, bazal serbest serum vitamin D düzeyleri ile hipertansiyon

(HT) riski arasında anlamlı ters orantı olduğunu göstermişlerdir<sup>173</sup>. Son dönemde yapılan birkaç çalışmada vitamin D 'nin kan basıncı üzerine etkisini değerlendiren çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmıştır<sup>174</sup>. Çalışmamızda 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu na göre evre 2 HT grubunda vitamin D düzeyi ortalaması 18,50±1,76 ng/ml, optimal kan basıncı düzeyine sahip olan grupta D vitamini düzeyi 14,56±8,81 ng/ml olarak saptandı ve hipertansiyon evrelemesi ile vitamin D düzeyi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 19). Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan vakalarda SKB değeri 127,53±17,25 mmHg; eksik olan vakalarda SKB değeri 126,97±18,90 olarak saptandı. Vitamin D düzeyi yeterli olan grupta SKB değeri en yüksek saptandı. Vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta DKB ortalama 76,21±10,02 mmHg; yeterli olan grupta DKB değeri ortalama 79,38±9,38 mmHg olarak saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 30). Hastaların ilaç tedavisi altında olmaları bu ilişkiyi etkilemiş olabilir. Bu nedenle araştırmanın kan basıncıyla olan ilişki bağlamında yeni tanı almış hipertansif vakalarda yapılması aradaki korelasyonun anlaşılmasında daha net veriler sağlayabilecektir.

Vitamin D düzeylerinin ve kan lipidlerini değerlendiren geniş prospektif bir çalışmada düşük vitamin D düzeyleri ile hiperkolesterolemi arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir<sup>175</sup>. Schnatz PF ve ark. 2014 Mart ayında postmenapozal kadınlarda yaptıkları çalışmada kalsiyum/vitamin D desteğinin vitamin D konsantrasyonlarını arttırdığını aynı zamanda LDL-kolesterol seviyesini azalttığını göstermişler. Bu çalışmada kadınların vitamin D düzeyinin artmasıyla HDL kolesterolünde artma, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinin azalmasıyla iyi bir lipid profiline sahip olduklarını göstermişlerdir<sup>176</sup>.

Çalışmamızda vakalar total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri açısından Framingham Risk Skorlamasındaki eşik değerlere göre sınıflandırıldı. Trigliserid düzeyi açısından vakalar metabolik sendrom açısından riskli düzey olarak kabul edilen 150 mg/dl düzeyine göre sınıflandırıldı. Çalışmamızda lipid düzeyleri ile vitamin D düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 22,23,24,25). Çalışmamıza katılan vakalar vitamin D düzeyine göre şiddetli eksiklik, eksiklik, yetersizlik, yeterli olarak gruplara ayrıldığında bu dört grup ile lipid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 30).



Vitamin D düzeyi ve kardiovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapılan çalışmamızda, Framingham Risk Skorlamasına göre 10 yıllık KAH risk durumu ile D vitamini düzeyi ile anlamlı ilişki saptanmadı. Erkeklerde vitamin D düzeyleri kadınlara göre anlamlı yüksek saptandı. DM, insülin direnci, VKİ, bel çevresi ile D vitamin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı. Lipid düzeyleri, egzersiz durumu ve tütün kullanımı ile D vitamin düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Çalışmamızda deriden D vitamini sentezini etkileyebilecek; katılımcıların giyim alışkanlığı, güneş ışığına maruziyet süresi ya da diyet alışkanlıklarının çalışmaya dahil edilmemesi çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları şunlardır; çalışmamızın retrospektif özellikte olması, kontrol grubunun olmaması, çalışmamıza katılan katılımcı sayısının düşük olması, serum D vitamini ölçümlerinin tüm yıl içinde yapılmış olan vakaların çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda vitamin D düzeyi ile cinsiyet, VKİ, bel çevresi, açlık kan şekeri, insulin düzeyi, HOMA-IR, DM tanısı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Vitamin D düzeyi ile yaş, lipid düzeyleri, tütün kullanımı, egzersiz durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Kan basıncı ile vitamin D arasındaki ilişki incelendiğinde; ortalama kan basıncı değerleri ile vitamin D düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi, fakat kan basıncı evreleri ile vitamin D düzeyi arasında yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

Çalışmamızda D vitamini düzeyi kadın vakaların %37,5'inde şiddetli eksik, %30'unda eksik, %15'inde yetersiz, %11'inde normal bulundu. Erkeklerde ise %4'ünde şiddetli eksik %26,3'ünde eksik, %42,1'inde yetersiz, %2'sinde normal olarak bulundu. Çalışmamızda ortalama vitamin D düzeyi erkeklerde  $19,18 \pm 1,04$  ng/dl; kadınlarda  $16,00 \pm 1,18$  ng/dl olarak saptandı. Erkeklerde ortalama vitamin D düzeyi kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı; bunun nedeni toplumumuzda kadınlarda kapalı giyinme ve güneş ışığına maruziyetin azlığına bağlandı.

Çalışmamızda VKİ'ne göre 3. Derece obez olan vakalarda; bel çevresi risk durumuna göre yüksek riskli olan vakalarda; diyabeti mevcut olan vakalarda; insulin direnci mevcut olan vakalarda; ortalama vitamin D düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı. Çalışmamızda istatistiksel anlamlı olarak vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta VKİ, bel çevresi, açlık kan şekeri, insulin düzeyi ve HOMA IR değeri yüksek saptandı.

Vitamin D düzeyi ortalaması ile lipid düzeyleri, egzersiz durumu ve tütün kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Vitamin D düzeyine göre oluşturulan gruplar ile lipid düzeyi, egzersiz durumu ve tütün kullanımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda vitamin D düzeyi şiddetli eksik olan grupta TA sistolik ve diyastolik değer ortalaması istatistiksel anlamlı olarak düşük olarak saptandı; fakat kan basıncı evreleri ile vitamin D düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi; bu durum hastaların antihipertansif ilaç tedavisi almasına bağlandı.

Çalışmamızda Framingham Risk Skorlamasına göre 10 yıllık KAH risk durumu ile vitamin D düzeyleri arasında ilişkinin olmadığı gösterildi. Vitamin D düzeyleri ile kardiyovasküler risk faktörlerinin durumunu anlamak için kontrollü prospektif geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Günümüzde D vitamininin sadece kemik kas sisteminde etkili olmayıp otoimmün hastalıklar, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında çok önemli fonksiyonları olduğu anlaşılmıştır. Çalışmamızda Framingham Risk Skorlamasına göre 10 yıllık KAH risk durumu ile vitamin D düzeyi arasında ilişki olmadığı saptanmasına rağmen; kardiyovasküler risk faktörleri tek tek ele alındığında diyabet ve onunla ilişkili olarak insülin direnci pozitifliği; obezite ve ilişkili olarak bel çevresi yüksekliği ile vitamin D düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı. Diyabeti, insülin direnci olan ve obez kişilerde vitamin D düzeyi kardiyovasküler hastalık erken tanısı açısından bir fırsat olarak değerlendirilmelidir. Birinci basamakta aile hekimliği polikliniklerinde bütüncül bakış açısından bu hastalardan D vitamin düzeyi bakılması önemlidir.

Ülkemizde kapalı alanlarda geçirilen vaktin uzun olması, geleneksel giyim tarzı, güneş kremlerinin kullanımı hava kirliliği gibi nedenlerle güneş ışığından yeterince yararlanılamadığından, D vitamini eksikliği-yetersizliği sık görülmektedir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde yaşam tarzı değişiklikleri bağlamında tüm yaş gruplarına özellikle Mayıs-Kasım aylarında 10.00-15.00 saatleri arasında kollar, bacaklar ve yüz açıkta kalacak şekilde haftada en az 2 kez 20-30 dakika güneşlenme önerilmelidir. Güneş koruyucu krem kullanımı, cam ve tül arkasından güneşlenme ciltten vitamin D sentezini engelleyeceği gözardı edilmemelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Gardner DG, Shoback D. Greenspans' s Basic and Clinical Endocrinology Eighth Edition 2007 ; 288-95
2. Özkan B, Döneray H D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011; 54;99–119
3. Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80 (6suppl): S1678- 88
4. Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. CMAJ 2005; 172:769- 70
5. Holick MF. The Vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr 2005; 135:2739- 48
6. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. South Med J 2005; 98:1024-7
7. Övet 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, Ankara 2014 (Uzmanlık Tezi)
8. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: an evidence-based review. J Am Board Fam Med. 2009; 22:698-706.
9. Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency. Am Fam Physician. 2009; 80:841-6
10. Harvey RA, Champe PC. Biyokimya Lippincott's Illustrated Reviews 3.baskı, 2007; Sayfa 384–387. Nobel Tıp Kitabevi, ISBN : 9789754205794 49
11. Holick MF. Vitamin D Deficiency, Medical Progress. The New England Journal Of Medicine. 2007;357 (3): 266–281)
12. Haddad JG. Vitamin D--solar rays, the Milky Way, or both N Engl J Med 1992; 326:1213
13. Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. Nutrients 2013;5(1):111-148
14. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment. <http://www.uptodate.com/2015>.

15. Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D, 2002. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2813.htm> Accessed: 30.10.2013
16. Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. *CMAJ* 2005; 172:769- 70.
17. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)
18. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *J J Clin Nutr* 2004; 80: 1689- 9
19. Ongen B, Kabaroglu C, Parildar Z. Biochemical and Laboratory Evaluation of Vitamin D. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2008; 6(1)
20. Türkyılmaz A.K. Fibromiyalji Hastalarında Kemik Mineral Yoğunluğu İle Serum D Vitamini Düzeyinin Ağrı Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. İstanbul–2009 (Uzmanlık Tezi)
21. Suda T, Ueno Y, Fujii K, Shinki T. Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 2002; 88: 259–66. 66
22. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010;10(1):782
23. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92: 17- 25, 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
24. Yuen AW, Jablonski NG. Vitamin D: in the evolution of human skin colour. *Med Hypotheses.* 2010; 74(1): 39–44
25. Kift R, Berry JL, Vail A, Durkin MT, Rhodes LE, Webb AR. Lifestyle factors including less cutaneous sun exposure contribute to starkly lower vitamin D levels in U.K. South Asians compared with the white population. *Br J Dermatol.* 2013; 169(6): 1272-8.
26. Feldmeyer L, Shojaati G, Spanaus KS, Navarini A, Theler B, Donghi D, Urosevic-Maiwald M, Glatz M, Imhof L, Barysch MJ, Dummer R, Roos M, French LE, Surber C, Hofbauer GF. Phototherapy with UVB narrowband,

- UVA/UVBnb, and UVA1 differentially impacts serum 25-hydroxyvitamin-D3. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(4): 530-6
27. Godar DE, Landry RJ, Lucas AD. Increased UVA exposures and decreased cutaneous Vitamin D3 levels may be responsible for the increasing incidence of melanoma. *Med Hypotheses.* 2009; 72(4): 434–443
  28. Newton-Bishop JA, Chang YM, Elliott F, Chan M, Leake S, Karpavicius B, Haynes S, Fitzgibbon E, Kukulizch K, Randerson-Moor J, Elder DE, Bishop DT, Barrett JH. Relationship between sun exposure and melanoma risk for tumours in different body sites in a large case-control study in a temperate climate. *Eur J Cancer.* 2011; 47(5): 732-41
  29. Arık S. Hashimoto Tiroiditinde 25-Hidroksi-D Vitamini ve Paratiroid Hormon Düzeyi. İstanbul–2008 (Uzmanlık Tezi)
  30. Matsouka LY, Ide L, Wortsman J, Maclaughlin J, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 1165-8
  31. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *Journal of Steroid Biochemistry&Molecular Biology* 2007; 103:620-5.
  32. Holick MF, et al. Guidelines on Vitamin D Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7): 1911–1930
  33. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142–146
  34. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, Flicker L, Wark J, Jackson RD, Cauley JA, Meyer HE, Pfeifer M, Sanders KM, Stähelin HB, Theiler R, Dawson-Hughes B. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012;367(1):40-49
  35. 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
  36. American Geriatrics Society Work group on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics

- Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. J Am Geriatr Soc 2014;62(1):147-152
37. Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği -2016
  38. 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.,
  39. World Health Organization (WHO) Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases report of a joint expert consultation Geneva 2003
  40. Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency. Am Fam Physician 2009; 80: 841–846
  41. Canadian Pediatric Society. Vitamin D supplementation: Recommendation for Canadian mothers and infants ([www.cps.ca](http://www.cps.ca))
  42. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest 2006; 116: 2062-72
  43. Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği -2015
  44. Sağlık Bakanlığı. Gebelere D Vitamini Destek Programı. Erişim adresi: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12656/gebelere-d-vitamini-destekprogrami.html> Erişim Tarihi: 12.01.2017
  45. Sahillioğlu ve ark. 25-OH-Vitamin D Hormon için Tandem Kütle Spektrometrede Yöntem Geçerli Kılma Çalışması ve Bu Yöntemin Farklı Yöntemlerle Karşılaştırılması [Method validation of tandem mass spectrometry for 25-Hydroxyvitamin D3 and comparison of this method with other methods] Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem] 2011; 36 (1): 73–79
  46. Vogeser M. Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 2010; 121: 565–73
  47. Zittermann A, Gummert JF. Sun, vitamin D, and cardiovascular disease. J. Photochem. Photobiol. 2010; B 101: 124–129. 71, Kimball S, Fuleihan Gel-H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. Crit Rev Clin Lab Sci 2008; 45: 339-414

48. Akpınar ve ark. D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18:13-8
49. Chiang K. Vitamin D for the prevention and treatment of pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2009;15(27):3349–54
50. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. J Steroid Biochem Mol Biol 2007;103:620-625
51. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest 2000;23(3):173-177
52. Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener Demirag N. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. Public Health Nutr 2013;16(7):1306-1313
53. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(11):3989-3995
54. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Menon AS, Mahalle N. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population. Clin Endocrinol (Oxf) 2014;80(1):41-46
55. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. JAMA 1999;281(16):1505-1511
56. Institute of Medicine. Report at a Glance, Report Brief: Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, released 11/30/2010. <http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Report-Brief.aspx>
57. Gloth FM 3rd, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG Jr, Tobin JD. Vitamin D deficiency in home bound elderly persons. JAMA 1995;274(21):1683-1686
58. Hamid Z, Riggs A, Spencer T, Redman C, Bodenner D. Vitamin D deficiency in residents of academic long-term care facilities despite having been prescribed vitamin D. J Am Med Dir Assoc 2007;8(2):71-75
59. 2013 Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis <http://nof.org/files/nof/public/content/resource/913/files/580.pdf> (erişim ocak 2014)



60. Institute of Medicine. Report at a Glance, Report Brief: Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, released 11/30/2010. <http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Report-Brief.aspx> (erişim mart 2016)
61. 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
62. Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective. *British Journal of Nutrition* (2005), 94, 483–492
63. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, de Boer RA. Vitamin D deficiency and heart disease. *Kidney International Supplements* 2011;1:111-115
64. London GM, Guerin AP, Verbeke FH, et al. Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:613-620
65. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010;152:307-314
66. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008;117:503-511
67. Fleck A. Latitude and ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;1:613
68. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, et al. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2010;29:636-645
69. Pilz S, Tomaschitz A. Role of vitamin D in arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1599- 1608
70. Weishaar RE, Simpson RV. Vitamin D3 and cardiovascular function in rats. *J Clin Invest* 1987; 79: 1706– 12., Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92: 39- 48
71. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25 Hydroxyvitamin D and Risk of Myocardial Infarction in Men. *Arch Intern Med.* 2008 Jun 9 ; 168 ( 11 ) : 1174 – 80

72. Pérez-Castrillón JL, Vega G, Abad L, Sanz A, Chaves J, Hernandez G, et al. Effects of Atorvastatin on vitamin D levels in patients with acute ischemic heart disease. *Am J Cardiol*. 2007 Apr 1;99(7):903-5
73. Vanga SR, Good M, Howard PA, Vacek JL. Role of vitamin D in cardiovascular health. *Am J Cardiol* 2010; 106 : 798 – 805
74. Lee JH, O' Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency: An important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Dec 9;52(24):1949-56
75. Ankara Tıp Klinik Endokrinoloji kitabı, Metabolik Sendrom 2003; S550-563
76. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insülin resistance and  $\beta$  cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-825
77. Gedik O, Akalin S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man. *Diabetologia* 1986;29:142-145
78. Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(8): 2980-5
79. Sözen T. D hormonu: Güncel gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011; 42: 14-27. Derleme
80. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18–28. [Erratum, *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1253
81. Lappe J, Travers-Gustafson D, Davies K, Recker R, Heaney R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586–91
82. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The Nonskeletal Effects of Vitamin D: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 2012; 33(3): 456-49
83. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, Newmark HL, Giovannucci E, Wei M, Holick MF. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *American Journal of Preventive Medicine* 2007; 32: 210–21
84. White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infect Immun* 2008; 76: 3837–3843

85. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2003; 57(4): 258–261
86. Lee P, Chen R. Vitamin D as an analgesic for patients with type 2 diabetes and neuropathic pain. *Arch Intern Med* 2008; 168: 771–2
87. A, Lau J, Hu F, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in Type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2017–29
88. Sağlık AÇ. Çocuklarda Vücut Kitle İndeksi İle İnsülin Direnci Ve D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişk. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2013. p. 33–7
89. B S, Kasapçopur Ö. Vitamin D ve Romatolojik Hastalıklar. *Türkiye Klin J Pediatr Sci.* 2012;8(2):114–8
90. Cutulo M, Pizzorni P, Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity Rev.* 2011;11(2):84–7
91. Heine, G., Anton, K., Henz, B.M., Worm M.  $1\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D3 Inhibits Anti-CD40 Plus IL-Mediated IgE Production in Vitro. *Eur J Immunol.* 2002;32(12):3395–404
92. Parlak M, Kuşay S, Erdem T, Altay Z, Umudum Z. Psöriazis ve D vitamini metabolizması. *T Klin Dermatoloji.* 1997;7:92–5
93. 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
94. Soni M, et al. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2012;243:79-82
95. Evatt ML, et al. *Arch Neurol.* 2008 Oct;65(10):1348-52
96. Fernandes de Abreu DA, et al. *J Neurol Sci.* 2011 Dec 15;311(1-2):64-8
97. 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
98. Hypponen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, et al. Infant vitamin D supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Ann NY Acad Sci* 2004;1037:84-95
99. Taback SP, Simons FER. Anaphylaxis and Vitamin D: a role for the sunshine hormone? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:128-30

100. Fournier C, Gepner P, Sadouk M. In vivo beneficial effects of cyclosporine A and 1,25- dihydroxyvitamin D3 on the induction of experimental autoimmune thyroiditis. Clin Immunol Immunopathol 1990; 54: 53- 63
101. Hahn HJ, Kuttler B, Mathieu C. 1,25- Dihydroxyvitamin D3 reduced MHC antigen expression on pancreatic beta-cell in vitro. Transplant Proc 1997; 26: 2156- 7
102. Pani MA, Regulla K, Segni M. Vitamin D 1 alpha-hydroxylase (CYP 1 alpha) polymorphism in Grave's disease, Hashimoto's thyroiditis and type 1 diabetes mellitus. Eur J Endocrinol 2002; 146: 777- 81
103. Mathieu C. Adorini L. The coming age of 1,25 dihydroxyvitamin D3 analogs as immunomodulatory agents. Trends Mol Med 2002; 8: 174- 9
104. ATP-III:Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Circulation 2002; 106:3143
105. Charles H, Hennekens, MD,DrPH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. Circulation. 1998; 97: 1095-1102
106. Decline in deaths from herat disease and stroke in United States, 1900-1999. JAMA. 1999; 282: 724-726. MMWR. 1999; 48: 649-656
107. Mannien V, Huttunen JK, Heinonen OP, et al. Relationships between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. Am J Cardiol 1989; 63:42H-47H
108. Ulusal Kalp Sağlığı Politikası Ana İlkeleri, TKD, [www.tkdonline.org/UKSP/TKD\\_UlusalKalpSagligiPolitikasi\\_Taslak.pdf](http://www.tkdonline.org/UKSP/TKD_UlusalKalpSagligiPolitikasi_Taslak.pdf)", 2006
109. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul
110. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma 2001. Prof. Dr Hakan Kültürsay. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Sayfa 101-190
111. Lloyd-Jones, D.M., Nam, B.H., D'Agostino, R.B.Sr., Levy, D., Murabito, J.M., Wang, T.J., Wilson, P.W., O'Donnell, C.J., 2004. Parental cardiovascular

- disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: A prospective study of parents and offspring. *JAMA*. 291, 2204-2211
112. Ridker, P.M., Libby, P., 2008. Risk factors for atherothrombotic disease. In Braunwald's heart disease, Chapter 39, P. Libby, R.O., Bonow, D.L., Mann, D.P., Libby, Eds. Saunders Elsevier, Philadelphia: pp. 1003-1026
  113. Vasan, R.S., Larson, M.G., Leip, E.P., Evans, J.C., O'Donnell, C.J., Kannel, W.B., Levy, D., 2001. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 345, 1291-1297
  114. Haider, A.W., Larson, M.G., Franklin, S.S., Levy, D., 2003. Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 138, 10-16
  115. Collins, R., MacMahon, S., 1994. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br. Med. Bull.* 50, 272-298
  116. Goldstein, J.L., Kita, T., Brown, M.S., 1983. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 309, 288-296
  117. Maron, D.J., Ridker, P.M., Grundy, S.M., Pearson, T.A., 2008. Preventive strategies for coronary heart disease. In Hurst's the heart, Chapter 51, V. Fuster, R.A., Walsh, R.A., O'Rourke, P., Poole-Wilson, eds. McGraw-Hill, New York. 1203-1234
  118. Brewer, H.B.Jr., 2004. Increasing HDL cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 350, 1491-1494
  119. Greenland, P., Alpert, J.S., Beller, G.A., Benjamin, E.J., Budoff, M.J., Fayad, Z.A., Foster, E., Hlatky, M.A., Hodgson, J.M., Kushner, F.G., Lauer, M.S., Shaw, L.J., Smith, S.C.Jr., Taylor, A.J., Weintraub, W.S., Wenger, N.K., Jacobs, A.K., Smith, S.C.Jr., Anderson, J.L., Albert, N., Buller, C.E., Creager, M.A., Ettinger, S.M., Guyton, R.A., Halperin, J.L., Hochman, J.S., Kushner, F.G., Nishimura, R., Ohman, E.M., Page, R.L., Stevenson, W.G., Tarkington, L.G., Yancy, C.W., 2010. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 56, 50-103

120. Thom, T., Haase, N., Rosamond, W., Howard, V.J., Rumsfeld, J., Manolio, T., Zheng, Z.J., Flegal, K., O'Donnell, C., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., Goff, D.C.Jr., Hong, Y., Adams, R., Friday, G., Furie, K., Gorelick, P., Kissela, B., Marler, J., Meigs, J., Roger, V., Sidney, S., Sorlie, P., Steinberger, J., Wasserthiel-Smoller, S., Wilson, M., Wolf, P.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, 2006. Heart disease and stroke statistics-2006 update: A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 113, 85-151
121. Haffner, S.M., Lehto, S., Rönnekaa, T., Pyörälä, K., Laakso, M., 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 339, 229-234
122. De Fronzo, R.A., Abdul-Ghani, M., 2011. Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am. J. Cardiol.* 108, 3-24
123. Grassi, G., Seravalle, G., Quarti-Trevano, F., Dell'Oro, R., Bombelli, M., Mancia, G., 2009. Metabolic syndrome and cardiometabolic risk: An update. *Blood Press.* 18, 7-16
124. Poirier, P., Giles, T.D., Bray, G.A., Hong, Y., Stern, J.S., Pi-Sunyer, F.X., Eckel, R.H., 2006. American heart association; obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American heart association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*. 113, 898-918
125. Fletcher, G.F., Balady, G., Blair, S.N., Blumenthal, J., Caspersen, C., Chaitman, B., Epstein, S., Sivarajan Froelicher, E.S., Froelicher, V.F., Pina, I.L., Pollock, M.L., 1996. Statement on exercise: Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the committee on exercise and cardiac rehabilitation of the council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 94, 857-862
126. Knoops, K.T., de Groot, L.C., Kromhout, D., Perrin, A.E., Moreiras-Varela, O., Menotti, A., van Staveren, W.A., 2004. Mediterranean diet, lifestyle factors, and

- 10-year mortality in elderly European men and women: The HALE project. JAMA. 292, 1433-1439
127. Proietti, R., Mapelli, D., Volpe, B., Bartoletti, S., Sagone, A., Dal Bianco, L., Daliento, L., 2011. Mental stress and ischemic heart disease: Evolving awareness of a complex association. *Future Cardiol.* 7, 425-437
  128. Khot, U.N., Khot, M.B., Bajzer, C.T., Sapp, S.K., Ohman, E.M., Brener, S.J., Ellis, S.G., Lincoff, A.M., Topol, E.J., 2003. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 290, 898-904
  129. Scanu, A.M., 1992. Lipoprotein(a). A genetic risk factor for premature coronary heart disease. *JAMA.* 267, 3326-3329
  130. Simon, A., Megnien, J.L., Chironi, G., 2010. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscl. Throm. Vas.* 30, 182-185
  131. Budoff, M.J., Gul, K.M., 2008. Expert review on coronary calcium. *Vasc. Health Risk Manag.* 4, 315-324
  132. Raggi, P., Callister, T.Q., Shaw, L.J., 2004. Progression of coronary artery calcium and risk of first myocardial infarction in patients receiving cholesterol-lowering therapy. *Arterioscl. Throm. Vas.* 24, 1272-1277
  133. Choudhury, R.P., Fuster, V., Badimon, J.J., Fisher, E.A., Fayad, Z.A., 2002. MRI and characterization of atherosclerotic plaque: Emerging applications and molecular imaging. *Arterioscl. Throm. Vas. Biol.* 22, 1065-1074
  134. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-977
  135. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47
  136. TEKHARF Çalışması Kohortunun 5-Yıllık Takibi.Türk Erişkinlerinde Ölüm ve Koroner Olaylar;Onat A, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K, Keleş İ, Sansoy V.:Türk Kardiyoloji Dern Arş. 1996;24(1):8-15
  137. Bo Mi Song,Hyeon Chang Kim,Dong Phil Choi,Sun Min Oh,and Il Suh Yonsei Med J 55(4):1036-1041, 2014
  138. Elmas Öğüş, Hatice Sürer, Aytün Ş. Kılınç Vildan Fidancı Gülşen Yılmaz Nermin Dindar, Alpaslan KarakaşAnkara Med J,2015, 15(1):1-5 DOI:10.17098/amj.88875 Ankara Med J, Cilt 15, Sayı 1, 2015

139. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25OHD and 1,25 D with all cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168:1340-1349
140. Martins D, Wolf M, Pan D. Prevalence of cardiovascular factors and the serum levels of 25 hydroxyvitamin D in the United States: data from the third National Health and Nutrition Examination Surveys. *Arch Intern Med* 2007;167:1159-1165
141. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1730-1737
142. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four-monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469-473
143. LaCroix AZ, Kotchen J, Anderson G et al. Calcium plus vitamin D supplementation and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:559-567
144. Bjelakovic G, Gluud L.L, Nikolova D et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011, doi:10.1002/14651858.CD007470.pub2
145. Rockell, J.E., Skeaff, C.M., Williams, S.M., Green, T.J. (2006). Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations of New Zealanders Aged 15 Years and Older. *Osteoporos Int*, 17, 1382-1389
146. Forests, K.Z., Stuhldreher, W.L. (2011). Prevalence and Correlates of Vitamin D Deficiency in US Adults. *Nutrition Research*, 31(1), 48-54
147. Rucker, D., Allan, J.A., Fick, G.H., Hanley, D.A. (2002). Vitamin D Insufficiency in a Population of Healthy Western Canadians. *CMAJ*, 166(12), 1517- 1524
148. Yener, M. (2007). Kas İskelet Sistem Ağrısı İle Vitamin D Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg*, 14(4), 7-11
149. Güler, H., Turhanoğlu, A., Özer, C. (2008). Yaşlı Kadınlarda Vitamin D Kullanımının Denge ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Geriatrics*, 11(2), 57-61



150. Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. The Dependency of Vitamin D Status on Body Mass Index, Gender, Age and Season. *Anticancer Research*. 2009; 29(9): 3713-3720
151. Davis EE, Huffman FG. In Black Women HDL Cholesterol is Associated with Body Mass Index and Central Obesity. *Faseb Journal*. Volume 18. 2004; 575-7.
152. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endo Metab* 2003; 88(1): 157–161
153. Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008; 47:87–91
154. Moan J, Lagunova Z, Lindberg FA, Porojnicu AC. Seasonal variation of 1,25-dihydroxyvitamin D and its association with body mass index and age. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2009;13(3-5):217-221
155. Berry, D.J., Hesketh, K., Power, C., Hyppönen, E. (2011). Vitamin D Status has a Linear Association with Seasonal Infections and Lung Function in British Adults. *British Journal of Nutrition*, 106, 1433-1440
156. Şahin, Z., Kumbasar, F., Yiğit, S., Yaman, V., Turhan, B., Kartal, İ. (2011). Kış Mevsiminde D Vitamini Düzeyi Üzerine Giyim Tarzının Etkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 17, 6-9
157. Sowjanya Bachali, K. Dasu, K. Ramalingam J. N. Naidu *Ind J Clin Biochem* (Jan-Mar 2013) 28(1):74–78
158. Lin Ding, Congcong Wang, Heliang Ma, Yuling Tian, Yong Lu, and Shuguang Pang Hindawi Publishing Corporation *International Journal of Endocrinology* Volume 2014, Article ID 870235, 4 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/870235>
159. Cynthia A Lamendola, Danit Ariel, David Feldman, and Gerald M Reaven *Am J Clin Nutr* 2012;95:1055–9. Printed in USA. 2012 American Society for Nutrition
160. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycaemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes* 2008;57:2619–2625
161. Bilge, et al Vitamin D and HOMA IR values in Obese Subjects *Nigerian Journal of Clinical Practice* May-Jun 2015 Vol 18 Issue 3
162. Dilek Erdönmez, Şükrü Hatun, Filiz Mine Çizmecioğlu, Alev Keser *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3(4):198-201 DO I: 10.4274/jcrpe.507

163. Suzuki A, Kotake M, Ono Y, Kato T, Oda N, Hayakawa N et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment. *Endocr J.* 2006; 53: 503-510
164. Mattila C, Knekt P, Männistö S, Rissanen H, Laaksonen MA, Montonen J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30(10): 2569-2570.
165. Hidayat R, Setiati S, Soewondo P. The association between vitamin D deficiency and type 2 diabetes mellitus in elderly patients. *Acta Medica Indonesiana* 2010; 42: 123-129
166. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, Economos CD, McKeown NM, Booth SL et al. Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91: 1627-1633
167. Suzanne E Judd, Mark S Nanes, Thomas R Ziegler, Peter WF Wilson and Vin Tangpricha. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Clinical Nutrition.* Vol. 87, No. 1. 2008; 136-141
168. M. B. Snijder, P. Lips, J. C. Seidell, M. Visser<sup>1</sup>, D. J. H. Deeg, J. M. Dekker & R. M. van Dam. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a population-based study in older men and women. *Journal of Internal Medicine.* 2007; 261; 558–565
169. Hulter H. N, Melby J. C, Peterson J. C. & Cooke C. R. Chronic continuous PTH infusion results in hypertension in normal subjects. *J. Clin. Hypertens.* 1986; 2, 360–370
170. R Chan, D Chan, J Woo, C Ohlsson, D Mellström, T Kwok and P Leung. Serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure in a cross-sectional study in older Chinese men. *Journal of Human Hypertension.* 2011; 1476-5527
171. John P. Forman; Heike A. Bischoff-Ferrari; Walter C. Willett; Meir J. Stampfer; Gary C. Curhan. Vitamin D Intake and Risk of Incident Hypertension Results From Three Large Prospective Cohort Studies. *Hypertension.* 2005; 46:676-682
172. Jack L. He and Robert K. Scragg. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Blood Pressure in the National Health and Nutrition Examination Surveys. *American Journal of Hypertension.* April 28, 2011; doi:10.1038/ajh.2011.73

173. Kunutsor, S.K, Apekey, T.A, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: Meta-analysis of 283,537 participants. *Eur. J. Epidemiol.* 2013, 28, 205–221
174. Larsen, T, Mose, F.H, Bech, J. Net al. Effect of cholecalciferol supplementation during winter months in patients with hypertension: A randomized, placebo-controlled trial. *Am. J. Hypertens.* 2012, 25, 1215–1222. 33., Forman, J.P, Scott J.B, Ng K et al. Effect of vitamin d supplementation on blood pressure in blacks. *Hypertension* 2013, 61, 779–785
175. Skaaby T, Husemoen L.L.N, Pisinger C et al. Vitamin D status and changes in cardiovascular risk factors: A prospective study of a general population. *Cardiology* 2012, 123, 62–70
176. Schnatz PF, Jiang X, Vila-Wright S et al. Calcium/vitamin D supplementation, serum 25-hydroxyvitamin D concentrations, and cholesterol profiles in the Women's Health Initiative calcium/vitamin D randomized trial. *Menopause.* 2014 Mar 3. (Epub ahead of print)
177. IOM (Institute of Medicine) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academies Press, 2011. Erişim adresi: <http://www.iom.edu/vitamind>, Erişim Tarihi: 20.10.2013 70
178. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 2000.

## 8.SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

1,25(OH)D : Kalsitriol

7- dehidrokolesterol : Provitamin D3

25(OH)D : 25Hidroksikolekalsiferol:kalsidiol

25(OH)D2 : Ergokalsiferol: D2 vitamini

25(OH)D3 : Kolekalsiferol: D3 vitamini

Ca : Kalsiyum

DHC : Dehidrokolesterol

DM : Diabetes mellitus

EGIR : Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu

HDL : Yüksek dansiteli protein

HOMA-IR : Homeostasis model assesment insulin resistance

HPLC :High Performance Liquid Chromotography

HT : Hipertansiyon

IOF: Institute of Medicine

IR : İnsülin Direnci

IRS : İnsülin reseptör substrat

KVH : Kardiyovasküler Hastalık

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

MED: Minimal eritem dozu

MS : Multipl skleroz

P : Fosfor

PTH : Parathormon

RA : Romatoit Artrit

SDBY : Son Dönem Böbrek Yetmezliği

TEMĐ : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TG : Trigliserit

TNF : Tümör nekrozis faktör

UV : Ultraviyole

VDR : Vitamin D reseptör

VKİ : Vücut kitle indeksi

## 9. ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1. D vitamininin yapısı ve karbon moleküllerinin numaralandırılması	11
Şekil 2. Framingham Kalp Çalışmasına dayalı risk hesaplamasında erkek vakalar için kullanılan parametreler ve puanlama tablosu	39
Şekil 3. Framingham Kalp Çalışmasına dayalı risk hesaplamasında kadın vakalar için kullanılan parametreler ve puanlama tablosu	40



## 10.TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1. Vakaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.	45
Tablo 2. Vakaların cinsiyet ve Vücut kitle indeksine göre dağılımı.	46
Tablo 3. Vakaların cinsiyet ve bel çevresine göre dağılımı.	46
Tablo 4. Vakaların cinsiyet ve Kan basıncı düzeylerine göre dağılımı.	47
Tablo 5. Vakaların cinsiyet ve diyabet tanısı varlığına göre dağılımı.	48
Tablo 6. Vakaların cinsiyet ve insülin direnci tansına göre dağılımı.	48
Tablo 7. Vakaların cinsiyet ve total kolesterol düzeyine göre dağılımı.	49
Tablo 8. Vakaların cinsiyet ve trigliserid düzeyine göre dağılımı.	50
Tablo 9. Vakaların cinsiyet ve LDL kolesterol düzeyine göre dağılımı.	50
Tablo 10. Vakaların cinsiyet ve HDL kolesterol düzeyine göre dağılımı.	51
Tablo 11. Vakaların cinsiyet ve D vitamini düzeyine göre dağılımı.	52
Tablo 12. Vakaların cinsiyet ve tütün kullanımı durumuna göre dağılımı.	52
Tablo 13. Vakaların cinsiyet ve egzersiz yapma durumuna göre dağılımı.	53
Tablo 14. Vakaların cinsiyet Framingham skorlamasına göre 10 yıllık KAH riski durumuna göre dağılımı.	53
Tablo 15. Vakaların yaş ve D vitamini düzeyi ortalaması ilişkisi.	54
Tablo 16. Vakaların cinsiyet ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	54
Tablo 17. Vakaların vücut kitle indeksi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	55
Tablo 18. Vakaların bel çevresi risk durumu ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	55
Tablo 19. Vakaların kan basıncı düzeyleri ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	56
Tablo 20. Vakaların Diyabet tanısı varlığı ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	56
Tablo 21. Vakaların insülin direnci varlığı ve D vitamini düzeyi.	57
Tablo 22. Vakaların total kolesterol düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	57
Tablo 23. Vakaların trigliserid düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	58
Tablo 24. Vakaların LDL kolesterol düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	58
Tablo 25. Vakaların HDL kolesterol düzeyi ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	59
Tablo 26. Vakaların tütün kullanımı durumu ve D vitamini düzeyi ilişkisi.	59
Tablo 27. Vakaların Egzersiz yapma durumu ve D vitamini düzeyi Dağılımı.	60
Tablo 28. Vakaların Framingham risk durumu ve D vitamini düzeyi	

dağılımı	60
Tablo 29. Vakaların vitamin D düzeylerine göre vücut kitle indeksi, bel çevresi, arteriyel kan basıncı, açlık kan şekeri, insülin düzeyi ve HOMA değeri ortalamalarının dağılımı.	62
Tablo 30. Vakaların vitamin D düzeylerine göre total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve Framingham 10 yıllık koroner arter hastalığı risk ortalamalarının dağılımı.	63

