

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARS İLİNDE YAŞAYAN BİREYLERDE “ VİTAMİN D ” DÜZEYLERİNİN
MEVSİM VE CİNSİYETE BAĞLI OLARAK İNCELENMESİ**

Kürşat OKTAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA

HAZİRAN – 2017

KARS



T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**KARS İLİNDE YAŞAYAN BİREYLERDE “ VİTAMİN D ” DÜZEYLERİNİN
MEVSİM VE CİNSİYETE BAĞLI OLARAK İNCELENMESİ**

Kürşat OKTAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA

HAZİRAN – 2017

KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Kürşat OKTAY'ın Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "Kars'ta Yaşayan Bireylerde Vitamin D Düzeylerinin Mevsim ve Cinsiyete Bağlı Olarak İncelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek **oy Birliği** ile kabul edilmiştir.

10. /07 /2017.



Adı

Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK 

Üye : Doç. Dr. Muhittin TILMAZ 

Üye : Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA 

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun ... / ... / 2017 gün ve ... /... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Kürşat OKTAY

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vitaminlerin Tanımı ve Genel Özellikleri	3
2.2.Vitaminlerin Sınıflandırılması	3
2.2.1.Suda Eriyen Vitaminler.....	3
2.2.1.1. B Vitamini	3
2.2.1.2. C Vitamini	4
2.2.2.Yağda Eriyen Vitaminler	5
2.2.2.1. A Vitamini.....	5
2.2.2.2. E Vitamini	5
2.2.2.3. K Vitamini.....	5
2.2.2.4. D Vitamini.....	6
2.2.2.4.1. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması	6
2.2.2.4.2. D Vitamini Düzeyleri.....	9
2.2.2.4.3. D Vitamininin Görevleri	11
2.2.2.4.4. D Vitamininin Etki Mekanizması.....	11
2.2.2.4.5. D Vitamini Sentezini Etkileyen Faktörler	12
2.2.2.4.6. D Vitamini Toksisitesi	15
2.2.2.4.7. D Vitamini Eksikliği Nedenleri	15
2.2.2.4.8. D Vitamini Eksikliğinin Sonuçları	16
2.2.2.4.9. D Vitamini Eksikliği ile İlişkili Durumlar	18
2.2.2.4.10. D Vitamini Gereksinimi	19
2.2.2.4.11. D vitamini eksikliği/yetmezliği tedavisi	20

2.2.2.4.12. Besinsel D vitamini.....	20
3.MATERYAL ve YÖNTEM	22
3.1. Verilerin Toplanması.....	22
3.2.İstatistiksel Analiz	23
4.BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	27
6. KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	37



ÖZET
(Yüksek Lisans Tezi)

**KARS İLİNDE YAŞAYAN BİREYLERDE “ VİTAMİN D ” DÜZEYLERİNİN
MEVSİM ve CİNSİYETE BAĞLI OLARAK İNCELENMESİ**

Kürşat OKTAY

Kafkas Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA

VitaminD, barsağın kalsiyum (Ca) ve fosfat (P) Emilimini artıran yağda çözünen vitamindir. Vitamin D'nin vücutta bağışıklık sistemi fonksiyonu, homeostaz, hücre çoğalmasının modülasyonu, hücre farklılaşması, beyin ve sinir sisteminin gelişimi gibi birçok rolü bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 25-hidroksi vitamin D (D3) düzeylerindeki mevsimsel ve cinsiyet farklılıklarını değerlendirmektir.

Çalışmaya 01.01.2015 ile 31.12.2015 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 5686 hasta (3908 kadın ve 1778 erkek) dâhil edilmiştir. Bu hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelenerek ve 25-hidroksi vitamin D (D3) düzeyleri kaydedildi. 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin, kadınlarda erkeklerden daha düşük olduğu, yaz ve sonbahar mevsimine kıyasla kış ve ilkbaharda belirgin olarak daha düşük olduğu tespit edildi. Bu çalışma, D vitamini eksikliğinin veya yetersizliğinin nüfusun her kesiminde ve yılın her mevsiminde yaygın olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, özellikle ilkbahar ve kış aylarında D vitamini eksikliği bakımından kadınların erkeklere göre daha fazla risk taşıyabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, mevsim, cinsiyet, Kars 2017, 37 sayfa

ABSTRACT
(Graduate Thesis)

**Analyzing the level of vitamin D of individual in Kars province in terms of
seasonand gender**

Kürşat OKTAY

Kafkas University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Biyology

Supervisor: Yrd. Doç. Dr.İnan KAYA

Vitamin D is fat-soluble vitamin responsible for increasing intestinal absorption of calcium and phosphate. Vitamin D has many roles in the body, including immune system function, homeostasis, modulation of cell growth, cell differentiation, development of the brain and nervous system. Objective of present study was to assess seasonal and gender differences in 25-hydroxyvitamin D (D3) levels.

A total of 5686 patients (3908 females and 1778 males) who were applied to Kafkas University Training and Research Hospital between 01.01.2015 and 31.12.2015 were included in the study. The records of these patients were retrospectively reviewed and 25-hydroxyvitamin D levels were recorded. It was detected that levels of 25-hydroxyvitamin D were lower than men in women and significantly lower in the winter and spring compared with the summer and autumn. This study shows that vitamin D deficiency or insufficiency is prevalent in every segment of the population and in every season of the year. However, during the spring and the winter months, the women are at highest risk of vitamin D deficiency.

Keywords: Vitamin D, season, gender, Kars. **2017, 37 Pages**

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışmamda her türlü desteğini esirgemeyen tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA'ya...

Yüksek lisans öğrenimim esnasında beni bilgilendiren ve yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Ayla ÖZCAN ve Prof. Dr. Mahmut KARAPEHLİVAN'a tez sürecinde bana cesaret veren ve kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemini asla unutmayacağım saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Fadime ATALAY'a, laboratuvar çalışmalarında bana yol gösteren, bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana destek olan Yrd. Doç. Dr. Fatih KARA'ya...

Eğitim hayatımda maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen kıymetli abim Neşat OKTAY'a, 3 yıldır yanımda olan ve bir ömürde yanımda olacak olmasından sonsuz mutluluk duyduğum, her zorlukta ve sıkıntıda en büyük desteğim, bu süreçte de desteğini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen kocaman yürekli hayat arkadaşım Gülşah OKTAY'a teşekkür ederim.

Kars – 2017

Kürşat OKTAY

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Vitamin D Kaynakları.....	7
Tablo 2.2. Serum 25(OH)D Vitamin Değerlerinin Yorumu [23].	10
Tablo 3.1. Aylara göre vaka sayıları	22
Tablo 3.2. Aylara göre vitamin D düzeyleri.	25
Tablo 3.3. Mevsimsel olarak vitamin D düzeyleri.	26
Tablo 3.4. Cinsiyete göre vitamin D düzeyleri.....	26



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Vücutta D Vitamini Sentezi.....	8
Şekil 2.2. D vitamini sentezi ve kimyasal yapısı.....	9
Şekil 2.3. D Vitamininin Etki Mekanizması.	12
Şekil 2.3. D vitamini eksikliği ve sonuçları	17
Şekil 3.1. Kış-ilkbahar ve yaz-sonbahar döneminde vitamin D düzeyleri	24
Şekil 3.2.. Kadın ve erkeklerde vitamin D düzeyleri.....	25



SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

GZA	: Güneş zirve açısı
7-DHC	: 7-dehidrokolesterol
PTH	: Parathormon
FGF-23	: Fibroblast büyüme faktörü 23
Ca	: Kalsiyum
UV	: Ultra viyole
ng	: Nanogram
mL	: Mililitre
IU	: International unite
CaBP	: Kalsiyum Bağlayıcı Protein
VDR-RXR	: Vitamin D reseptör – Retinoik asit X reseptör kompleksi

1.GİRİŞ

Canlılar hem canlılık faaliyetleri hem de nesillerinin devamlılığı için düzenli olarak beslenmek zorundadır. Bu amaçla protein, yağ, karbonhidrat, mineral ve vitamin gibi temel besin maddelerinin yeterli miktarda alınması şarttır. Vitaminler birçok biyokimyasal reaksiyonun gerçekleşmesi için gerekli olan organik moleküller olarak bilinmektedir. Hayvansal organizmalar tarafından direkt olarak üretilmezler. Bu nedenle dışarıdan hazır olarak alınmaları gerekmektedir. Yeşil bitkiler tarafından doğrudan üretilmektedir. Vitaminler suda ve yağda eriyen vitaminler olarak sınıflandırılmakla olup, yağda çözünen vitaminler depolanabilmektedir. Özellikle enzim ve protein yapısına katılarak birçok tepkimenin gerçekleşmesi için uygun ortam oluşturmaktadırlar [1].

Yağda çözünen vitaminlerden biri olan vitamin D,“güneş ışığı vitamini” olarak bilinmektedir. D vitamininin esas kaynağı, güneşten gelen ultraviyole ışınlar ile D vitaminine dönüşen kolesteroldür. İnsan vücudundaki D vitamininin % 90 – 95’ i güneşten gelen ışınların direkt deriye nüfuz etmesi sonucu sentezlenmektedir. Sentez olayında etkili olan faktörler şunlardır: mevsimler, güneş ışınlarının gelme açısı, derinin rengi, kullanılan güneş kremleri, havadaki kirlilik ve giyilen kıyafetler. Özellikle Ca absorpsiyonundan sorumlu olan D vitamininin, kemikte meydana gelen Ca metabolizması, vücutta meydana gelen gelişme ve onarım, hücrelerde meydana gelen farklılaşma ve bağışıklık sistemi üzerinde önemli etkilere sahip olduğu bilinmektedir. D vitamini diğer vitaminlerden farklı olarak bir hormon gibi görev yapmaktadır. Çünkü bu vitamin yeterli miktarda güneş ışını alındığında deri altında üretilmektedir. Üretilen madde ön madde (prekürsör) olarak kabul edilir. Ön madde karaciğer ve böbrekte iki kez transformasyon geçirerek aktif madde haline dönüşmektedir. Oluşan bu maddenin kimyasal yapısı ise steroid hormonları ile aynıdır [1,2].

Bu vitamin eksikliği raşitizm, tip 2 diyabet, enfeksiyonlar ve bağışıklık sistemi sorunları, multiple skleroz ve prostat kanseri başta olmak üzere bazı kanser türleri ile yakından ilişkilidir. Yeterli güneş ışığı olmayan ortamlarda meydana gelen D

vitamini eksikliği, özellikle D vitamini yönünden zengin olan yiyeceklerle (mesela, somon ve uskumru gibi yağlı balıklardan) giderilebilmektedir. Sentezlenen bu vitamin, yağ dokuda depo edilmektedir. Ülkemizde özellikle sonbahar ve kış dönemlerinde, insanlar D vitamini sentezi için gerekli güneş ışınlarından yeterli ölçüde istifade edemediklerinden dolayı D vitaminini günlük gereksinimi karşılayacak miktarda sentezleyememektedir. Gelişmiş olan ülkelerde bu durumun önüne geçmek için gıdalara D vitamini takviyesi yapılabilmektedir [1,2].

AMAÇ: Bu araştırma, Kars ilinde yaşayan bireylerde cinsiyet ve mevsimlere göre D vitamini düzeylerini kıyaslamak amacıyla planlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Vitaminlerin Tanımı ve Genel Özellikleri

“Vita” hayat, “amin” ise azotlu bir bileşik anlamına gelmektedir. Vitamin, hayat için gerekli amin anlamında kullanılmıştır. Hayvansal organizmaların yaşamlarını devam ettirebilmesi için gerekli olan, organizma tarafından üretilemeyen, canlı yapısında meydana gelen reaksiyonlar için önemli fonksiyonlara sahip olan, özellikle enzim ve protein yapısına katılarak birçok tepkimenin gerçekleşmesi için uygun ortam oluşturan organik moleküllere vitamin denilmektedir. Vitaminler, besinlerle yeterli miktarlarda alınmadıkları takdirde, vücutta çeşitli problemler meydana gelebilmektedir. Vitaminler enerji kaynağı olarak kullanılamamaktadır. Bu yüzden vücut için gerekli olan vitaminin kanda sürekli var olması gerekmektedir [1,2].

2.2.Vitaminlerin Sınıflandırılması

Erime özelliklerine göre vitaminler suda eriyen vitaminler (B, C) ve yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K) olarak iki kısımda incelenmektedir:

2.2.1.Suda Eriyen Vitaminler

2.2.1.1. B Vitamini

B grubu vitaminleri arasında yer alan B1 vitamini (tiamin) bitki ve hayvanlarda yaygın olarak bulunmaktadır. Hayvanlardaki tiamin barsaklarda bakteriler tarafından sentezlenirken, bitkiler tiamin vitaminini kendileri sentezlemektedir. Bu vitamin genellikle pirinç, yumurta sarısı, süt ve yeşil sebzelerde bulunur. Tiamin eksikliğinde beriberi hastalığı ortaya çıkmaktadır. Bu hastalık, sinir sistemi fonksiyon bozukluklarına ve kardiyovasküler problemlere yol açmaktadır [3,4].

B grubu vitaminlerinden olan B2 vitamini (riboflavin) hayvansal ve bitkisel kaynaklarda bolca bulunmaktadır. Özellikle süt, yumurta, bira mayası ve karaciğer, riboflavince zengin besin maddeleridir. Riboflavin tiamine göre ısıya karşı daha dirençlidir. Koenzim olarak etkisini gösterir. Eksikliğinde dişin travmaya bağlı

olarak yerinden çıkması ve dilin sırt tarafındaki papillalarda oluşan dejenerasyonlar tipiktir [3,4].

B3 vitamini ise (niasin) sıcaklığa karşı oldukça dayanıklıdır. Karaciğer, böbrek, maya, yeşil bitki ve sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır. Bu vitamin eksikliğinde pellegra adı verilen hastalık meydana gelir. Bu hastalığın başlıca belirtileri ise yüz ve boyun kısmında oluşan kahverengi pigmentasyon, karaciğer yağlanması ve merkezi sinir sisteminde meydana gelen bozukluklardır [2-5].

B6 Vitamini (pidoksin) bitkisel ve hayvansal gıdalarda yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Isıya karşı dirençli olduğu halde, ışığa karşı dirençsizdir. Pirinç, buğday, baklagiller, sebze ve meyveler bol miktarda pidoksin içerir. Bu vitamin eksikliğinde yağ ve protein metabolizması ve hücrelere oksijen geçişinde birtakım sorunlar oluşabilir. B6 vitamini ile PP vitamini birlikte verilirse pellegra hastalığının tedavisinde daha çabuk bir iyileşme söz konusu olmaktadır [3-5].

B12 vitamini (kobalamin) vücutta sentezlenmekte ve dışarıdan özellikle hayvansal gıdalar aracılığıyla alınmaktadır. Hayvansal gıda ağırlıklı beslenmeyen insanlarda yüksek oranda B12 vitamin eksikliği görülmektedir. DNA sisteminin çalışmasında görev almakta ve sinir sisteminin işleyişinde kilit rol oynamaktadır. Kan hücrelerinin üretilmesinde de rol aldığından dolayı özellikle küçük yaşta olan bireylerde, B12 vitamini eksikliğinde megaloblastik anemi görülmektedir. İnsan yaşlandıkça, sindirim sisteminin zayıflaması nedeniyle, B12 vitamini emilimi azalmaktadır. Bu yüzden B12 vitamin eksikliği yaşlılarda daha sık görülebilmektedir. Belli bir yaşın üstündeki bireylerin B12 vitamini açısından zengin besinleri daha fazla tüketmesi gerekmektedir. B12 vitamini en çok karaciğer, et, süt, yumurta ve balık gibi gıda ürünlerinde bulunmaktadır [5].

2.2.1.2. C Vitamini

Askorbik asit olarak bilinen C vitamini suda eriyen vitaminlerden olup uzun süre güneş ışığına maruz kaldığında bozulmaktadır. C vitamini kuşburnu, patates, limon, biber gibi bitkisel, karaciğer, süt gibi hayvansal gıdalarda bulunmaktadır. Bu vitamin

hayvan ve bitkilerde D-glukozdan sentezlenir. İnsan, kobay ve maymunlar C vitaminini sentezleyemezler. Daima dışarıdan hazır olarak almak zorundadırlar. Çünkü C vitamininin sentezi için gerekli olan laktonaz enzimi yapılarında yoktur. Askorbik asit eksikliği skorbüt hastalığına sebep olmaktadır. Bu hastalıkta, canlının dış etlerinde, iç organlarında ve kaslarında kanamalar görülebilir [4].

2.2.2.Yağda Eriyen Vitaminler

2.2.2.1. A Vitamini

Diğer bir adı retinol olarak bilinen A vitamini görme olayında, hücrelerin büyüme ve farklılaşmasında oldukça etkilidir. Bu vitamin ıspanak, patates, şalgam gibi sebze ve meyvelerde, balık, tereyağı, süt, peynir ve karaciğer gibi hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur. A vitamininin eksik olduğu durumlarda vücutta çeşitli doku ve hücrelerin işleyişinde birtakım aksaklıklar meydana gelmektedir. Özellikle gözler, solunum ve sindirim sistemleri A vitamini eksikliğine daha fazla duyarlıdır. A vitamini eksikliğinin en önemli belirtisi gece körlüğüdür [6,7].

2.2.2.2. E Vitamini

Diğer adı tokoferoldür. Isı ve ışığa karşı oldukça dayanıklıdır. Bu vitamin anne sütü başta olmak üzere, bitkisel kaynaklı sıvı yağlarda, hayvansal yağlarda, et ve yumurtada bolca bulunmaktadır. Eksikliğinde, özellikle üreme fonksiyonları bozulur ve hücre metabolizmasında birtakım hasarlar meydana gelir [3,8].

2.2.2.3. K Vitamini

Bu vitamin K1 (fillokinon) ve K2 (farnokinon) adı verilen doğal olarak bulunan vitaminlerdir. Suda çözünmezler, yağda çözünürler. K1 vitamini yeşil bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenirken; K2 vitamini özellikle balıklar tarafından sentezlenir. Bitkisel ve hayvansal kaynaklı gıdaların çoğunda K vitamini mevcuttur. Çoğu hayvan türlerinin barsaklarında yaşayan bakteriler K vitamini sentezini gerçekleştirebilir. En önemli görevi, pıhtılaşma faktörlerinin oluşumudur. Karaciğerde protrombin üretimine yardımcı olan K vitamininin eksikliğinde pıhtılaşma

yetmezliği meydana gelir. Bu durumda, meydana gelen küçük yaralanmalarda bile büyük kanamalar oluşabilir [4].

2.2.2.4. D Vitamini

Bu vitamin ilk olarak 1919-1920 yılları arasında Edward Mellanby'nin köpekler üzerinde yapmış olduğu çalışma sonucunda bulunmuştur [9]. Soames ve Goldblatt, vitamin D'nin deride bir prekürsörü bulunduğunu ve güneş ışığı varlığında yağda eriyen vitamin D'nin sentezlendiğini kanıtlamışlardır [10]. Hess ve arkadaşları güneş ışığına maruz bırakılan sıçanlarda riketsin önlendiğini gözlemlemişlerdir [11]. 1930'da Windous ve ark. tarafından Almanya'da yapılan araştırma sonucunda derideki 7-dehidrokolekalsiferolün ve ergosterolün ultraviyole ışınları ile vitamin D2 ve vitamin D3'e dönüştüğünü ispatlamışlardır [12].

D vitamini, güneşten gelen ışınların direkt deriye nüfuz etmesi sonucu sentezlenmektedir. Yeterli ışığa maruz kalındığında ek D vitamini alınmasına gerek kalmamaktadır. Vitamin D, hücrelerde meydana gelen replikasyon olaylarında ve endokrin sistemlerin işlevi üzerinde rol oynayan bir hormondur. Vitamin D, dokuda üretildikten sonra kan dolaşımına iletilmesi, etkisini diğer dokular üzerinde göstermesi ve üretiminin "feedback" mekanizmalarla düzenlenmesi sebebiyle, vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak bilinmektedir [9].

2.2.2.4.1. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

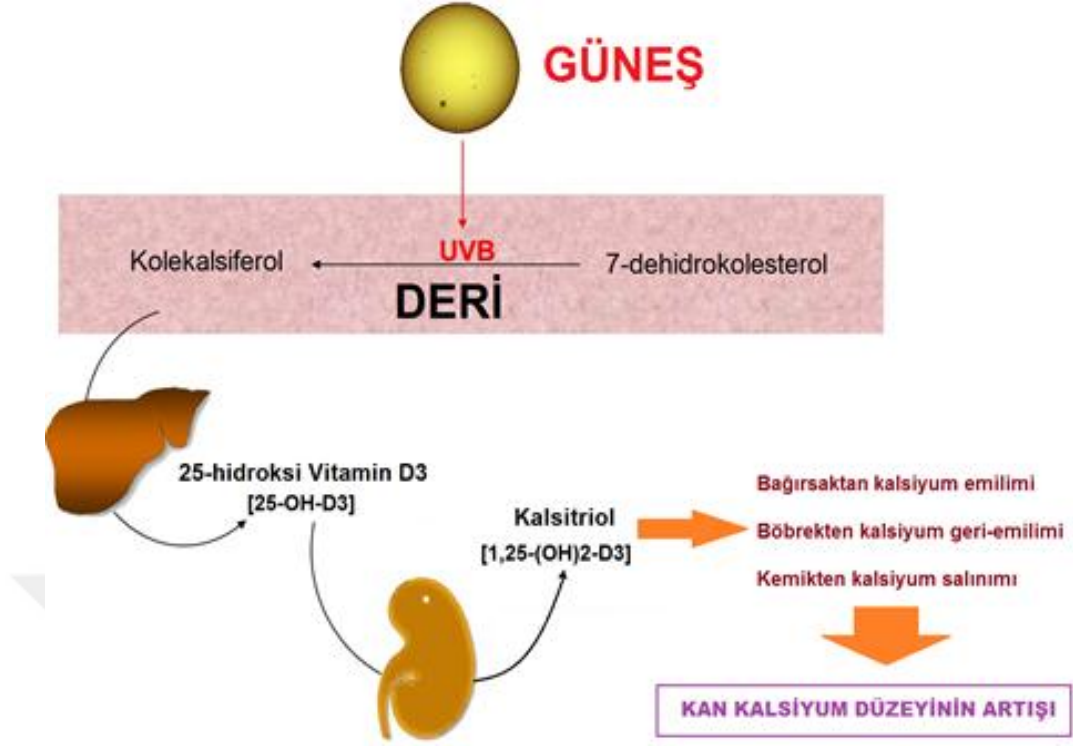
D vitamini vücuda ya ciltte sentezlenerek ya da diyetle alınmaktadır. Bu vitamin başlangıçta etkisizdir ve aktive edilmesi gerekmektedir. Hormon olarak görev yapan D vitaminin kolekalsiferol (vitamin D3) ve ergokalsiferol (vitamin D2) olmak üzere iki şekli bulunur. D3 vitamini güneş ışınlarının deriye nüfuz etmesi sonucu 7-dehidrokolesterol'den (7-DHC) elde edilir (Şekil 2.1 ve 2.2). 290-315 dalga boyundaki ultraviyole B güneş ışınları ile 7-DHC önce previtamin D3'e dönüştürüldükten sonra izomerizasyon sonucu previtamin D3'den vitamin D3 oluşur. Vitamin D3 dışarıdan diyetle özellikle yağlı balıklarla da alınır (Tablo 1). Özellikle

ringa balığı ve uskumru vitamin D3 açısından zengindir. Vitamin D2 ise bitkilerin güneş ışınları ile karşılaşması sonucu oluşmaktadır [13,14].

KAYNAK	VİTAMİN D
Balık Yağı	400 – 1000 IU / çaykaşığı (D3)
Somon (doğal)	600 – 1000 IU / 100 gr (D3)
Somon (kültür)	100 – 250 IU / 100 gr (D3)
Somon (konserve)	300 – 600 IU / 100 gr (D3)
Ton balığı	236 IU / 100 gr (D3)
Yumurta sarısı	20 IU / adet (D3 / 2)
Güneş ışığı / UV – B radyasyon (mayo ile)	20000 IU / 1 MED (D3)
Güneş ışığı / UV – B radyasyon (kollar – bacaklar)	6000 IU / 1 MED (D3)

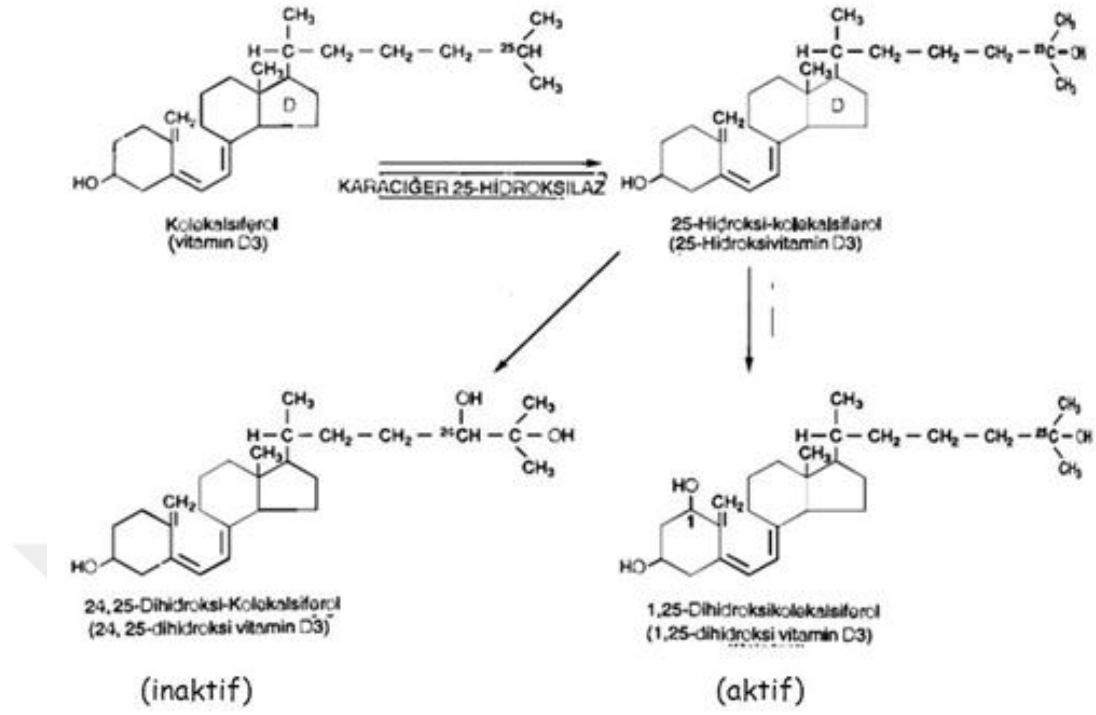
Tablo 2.1. Vitamin D Kaynakları

Güneş ışığının (ultraviyole-B) deriyle teması sonucunda vücudun ihtiyacı olan D vitamininin büyük kısmı sentezlenmektedir [15].



Şekil 2.1. Vücutta D Vitamini Sentezi

Derideki ilk sentez basamağının ardından, D vitamini karaciğerde sitokrom p450 adı verilen enzimler vasıtasıyla mitokondri ve mikrozomlarda 25-hidroksilasyona uğrar. Dolaşıma katılan 25-hidroksi vitamin D'nin % 88'i vitamin D bağlayıcı proteine bağlı olmakla beraber % 0,03'ü serbest ve diğer kalanı ise albümine bağlı olarak bulunur. 25-hidroksi vitamin D böbreklerde 1-alfa hidroksilasyona uğradıktan sonra kan ve hedef dokulara geçerek Ca dengesini ayarlar [16].



Şekil 2.2. D vitamini sentezi ve kimyasal yapısı

2.2.2.4.2. D Vitamini Düzeyleri

D vitamini düzeylerini belirlemek üzere iki çeşit test kullanılmaktadır. Bunlar biyokimyasal olarak 25-hidroksi vitamin D ve 1,25-dihidroksi vitamin D vitamini testleridir. Serum 25-hidroksi vitamin D'nin yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır. Bu form, serum D vitamini düzeyleri hakkında en sağlıklı bilgiyi vermekte ve klinik laboratuvarlarda rutin olarak ölçülmektedir. D vitaminin aktif şekli olan 1,25-dihidroksi vitamin D'nin yarılanma ömrü ise 4-6 saattir. 25-hidroksi D vitamin seviyesi güneşten gelen ışınlar ile artarken, endokrin sistem ile kontrol edilen 1,25-dihidroksi D vitamin seviyesi değişmemektedir. D vitamininin aktif formu olan 1,25-dihidroksi D vitamininin ölçümü D vitamini seviyesinin değerlendirilmesi için uygun değildir. Çünkü yarılanma ömrü oldukça kısadır. Bu nedenle D vitamini düzeyleri değerlendirilirken 25-hidroksi D vitamini düzeylerine bakılmaktadır. Eğer bir hastada D vitamini yetersizliği meydana gelmişse barsaklardaki Ca Emilimi azalır ve sonuçta iyonize Ca düzeyi düşer. Bunun sonucunda, paratiroid bezinden parathormon

(PTH) sentezi ve salınımı tetiklenir. Bu salınımına bağlı olarak böbrekte 1,25-dihidroksi D vitamini sentezi uyarılır ve böbrekteki Ca geri emilimi ve kemikteki Ca mobilizasyonu artar. Sonuçta, D vitamini yetersizliği meydana gelmesine rağmen, PTH salınımı ile 1,25-dihidroksi D vitamini düzeyleri normal veya artmış bir şekilde gözlemlenebilmektedir. D vitamininin, PTH ve kalsiyum ile olan ilişkisi sebebiyle, D vitamini yeterliliği denilince; PTH yüksekliğine sebebiyet vermeyen serum 25-hidroksi D vitamini düzeyi anlaşılmaktadır ki buna “eşik değeri” adı verilir. Başka bir ifadeyle, PTH düzeyinde plato değerler oluşturan 25-hidroksi D vitamini konsantrasyonları, normal D vitamini düzeyleri olarak kabul edilmektedir. Erişkinlerde yapılan araştırmalar sonucunda, serum 25-hidroksi D vitamini seviyesi 15 ng/mL (37.5 nmol/L) altına düştüğünde, PTH düzeyinde artış meydana geldiği gözlenmiştir. Bu nedenle erişkinlerdeki eşik değeri, 15 ng/mL olarak kabul edilmektedir. “Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K-DOQI)” rehberine göre; 25-hidroksi D seviyesi 5 ng/mL’den düşük ise, ciddi vitamin D eksikliği, 5-15 ng/mL arasında ise orta seviyede vitamin D eksikliği, 15-29 ng/mL arasında ise vitamin D yetersizliği, 30 ve 30 ng/mL’den yüksek ise normal vitamin D düzeyi, 150 ng/mL’den yüksek ise vitamin D intoksikasyonu olarak değerlendirilmektedir (tablo 2.2) [17-22].

Tablo 2.2. Serum 25(OH)D Vitamin Değerlerinin Yorumu [23].

25(OH)D Vitamini Düzeyi (ng/mL)	Yorum
<5	Ciddi Eksiklik
5-15	Hafif Eksiklik
15-29	Yetersizlik
30-100	Yeterlilik
>150	Zehirlenme

2.2.2.4.3. D Vitamininin Görevleri

D vitamini organizmada çok çeşitli biyokimyasal etkiler göstermektedir. Bu etkilerden başlıcaları şu şekilde sıralanabilir [24]:

a) D vitamininin en önemli görevlerinden biri, serum kalsiyum düzeyini ayarlamaktır. Bunu; barsaktan Ca emilimini arttırarak, böbrekten Ca geri emilimini azaltarak, kemik rezorbsiyonunu arttırarak gerçekleştirir.

b) İnce barsaktan P emilimini artırır.

c) D vitaminine ihtiyaç duyulmadan diyetle alınan Ca'nun %10-15'i, P'un %60'ı emilebilmektedir. Vitamin D varlığında ise Ca emilimini %30-40, P emilimi ise %80 oranında artmaktadır.

d) D vitamini negatif feed-back mekanizma ile PTH salınımını azaltmaktadır.

e) D vitamini, VDR-RXR (vitamin D reseptör-retinoik asit x-reseptör kompleksi)'nin etkileşimleri sonucunda; kalbindin 9K ve Ca bağlayıcı protein (CaBP) ekspresyonunu arttırmaktadır.

f) D vitamini 200'den fazla genin ekspresyonunu kontrol etmektedir. 1,25-dihidroksi D3 hücresel proliferasyonu ve anjiogenezi inhibe ederken, diferansiasyonu uyarmaktadır.

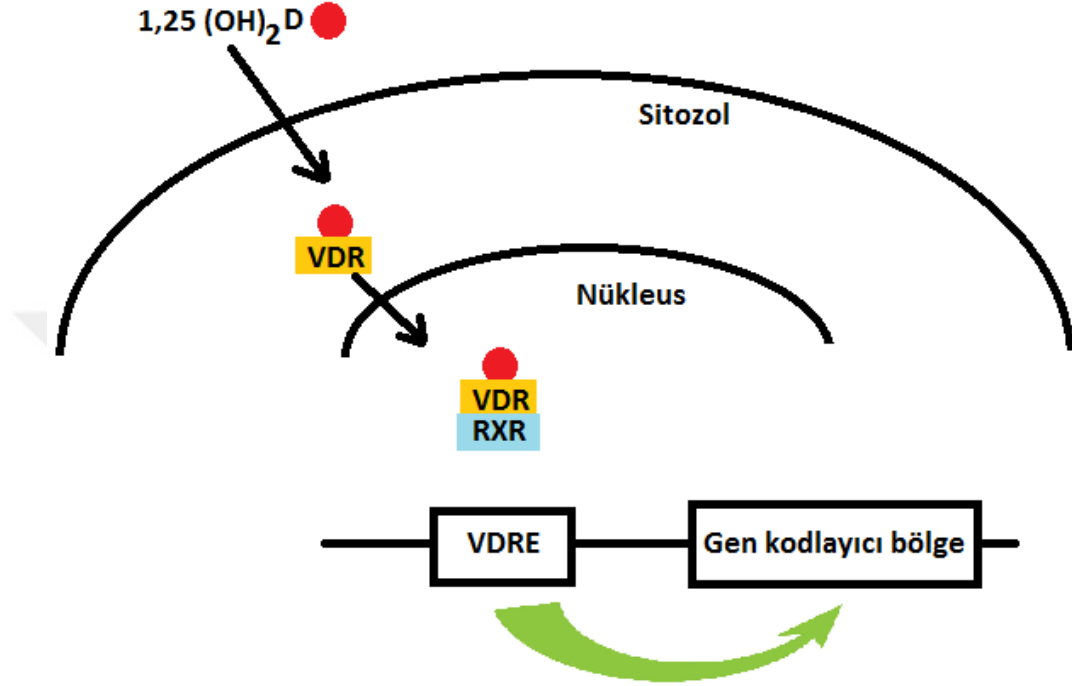
g) D vitamini bir immunomodülatördür. 1,25-dihidroksi D3 nükleusa giderek katherlisidin salınımını arttırmakta, katherlisidin ise T lenfositleri aktifleyerek sitokin salınımını ve B lenfositleri aktifleyerek Ig sentezini uyarmaktadır.

h) D vitamini, renin sentezini azaltırken, insülin sentezini arttırmaktadır.

2.2.2.4.4. D Vitamininin Etki Mekanizması

1,25-dihidroksi vitamin D3, yağda çözünen vitaminlerden biri olduğu için hücre membranını kolayca geçer ve sitozolde bulunan vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanır. Bu reseptör, ligand ile aktive olan bir transkripsiyon faktörüdür ve gen

ekspresyonunun kontrolünde fonksiyon görür. Ligand aktivasyonunu takiben, VDR retinoid-X-reseptörü (RXR) ile bir heterodimer oluşturur ve promotor bölgelere yakın yerleşimli spesifik sekanslara (VDRE) bağlanarak, çeşitli koregülatuar komplekslerle etkileşir ve böylece gen transkripsiyonunu düzenler [6,19] (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. D Vitamininin Etki Mekanizması.

2.2.2.4.5. D Vitamini Sentezini Etkileyen Faktörler

D vitamini ihtiyacının büyük bir kısmı derideki sentezden; geriye kalan çok az miktarı doğal gıdalardan karşılanmaktadır. Mor ötesi ışınların deriyle teması sonucunda serum 25-hidroksi D seviyesi artar, fakat endokrin sistem yardımıyla kontrol edilmekte olan 1,25-dihidroksi D3 vitamini mor ötesi ışınlardan etkilenmez. Ciltte meydana gelen D vitamini sentezinde bazı faktörler olumlu veya olumsuz etki gösterebilir: deniz seviyesi, mevsim, günün saati (11.00-15.00 maksimum etkinin görüldüğü saatlerdir), bulutlar, yaş, giyim tarzı, cilt tipi, kullanılan koruyucu kremler vb. [25,26].

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

GZA güneş ışınlarının yerin yüzeyine geliş açısı olarak bilinmektedir. Dünyanın kendi etrafında ve güneş etrafında dönmesi sonucunda güneş ışınları ile yeryüzünün pozisyon değiştirmesi ile meydana gelmektedir. Güneş gökyüzünde en tepe noktaya geldiğinde GZA en düşük değerde olur ve güneş ışınları en kısa yoldan yeryüzüne ulaştığından dolayı tüm ışınlar küçük bir alana düşer. Ancak güneş doğuş veya batış durumuna geldiğinde ışınlar daha geniş bir alana yayılmaktadır. Dar GZA yaz mevsiminde genellikle öğle vakti ve ekvatora oldukça yakın enlemde yer alırken, geniş GZA ise kış mevsiminde erken öğleden evvel, geç öğleden sonra ve yüksek enlemlerde bulunmaktadır [27].

b) Enlem ile Mevsimsel Değişiklikler

D vitamini düzeyi kuzey yarımkürede yazın son dönemlerine doğru oldukça yüksek seviyelerde bulunurken, kış döneminde ise çok düşük seviyelerde gözlenmektedir. Ancak ekvatora doğru yaklaşıldıkça, artan mor ötesi ışınlar nedeniyle, yıl içinde oldukça yüksek miktarlarda D vitamini sentezi gerçekleşmektedir. Ülkemizde D vitamini düzeyleri özellikle Mayıs-Kasım ayları arasında en yüksek düzeylere ulaşmaktadır [27].

c) Atmosferin Özellikleri

Atmosferin en önemli katmanı ozon tabakasıdır ve güneşten gelen UVB ışınlarının emicisidir. Tropikal bölgelerde en düşük, kutuplarda ise en yüksek düzeyde bulunmaktadır. Özellikle ozon tabakası ilkbaharda maksimum seviyede bulunurken, sonbaharda minimum seviyesinde bulunur. Atmosferde var olan dinamikler ise ozon tabakasının gün içinde %10-20'ye varan oranlarda değişimine sebep olmaktadır [27].

d) Bulutlardaki Katmanlar ve Bulut Yüksekliği

Bulutlar, ışınların geçişini büyük oranda engellemektedir. Özellikle havada bulunan aerosoller önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Örneğin, Avrupa'da endüstri devrimi döneminde havaya yayılan aerosoller, yüksek raşitizm oranlarının (%80–90) görülmesine yol açmıştır [27].

e) Melanin

Ciltteki melanin pigmentinin güneş ışınlarına karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Adeta doğal bir filtre görevi gören melanin, özellikle D3 vitamini sentezinden sorumlu olan 280-315nm dalga boyundaki ultraviyole ışınları absorbe ederek; proD3 vitamini ile güneş ışığı için yarışmaya girer. Ciltteki melanin miktarı yükseldikçe aynı doz ışınlama sonucu çok az miktarda previtamin D3 sentezlenmektedir. Siyah ırktaki insanların pigment tabakası kalın olduğundan dolayı aynı miktardaki D vitaminini sentezleyebilmek için beyaz ırktaki insanlara göre 4-5 kez daha fazla güneşte kalmak zorundadır. Bu nedenle siyah Amerikan kadınları arasında D vitamini seviyesi normalin altında olanların oranı, beyaz kadınlardaki orana göre daha yüksek olmaktadır. Bu nedenle, D vitamini yetersizliğine, Afrika dışında yaşayan siyah derililerde daha çok dikkat edilmesi gerektiği söylenebilir [28].

f) Yaşlanma

Yaşlı bireylerin epidermislerindeki 7 dehidrokolesterol (7-DHC) konsantrasyonu giderek azaldığından dolayı, D3 vitamini sentezi de yaşla birlikte düşmektedir [25].

g) Güneş Gören Cilt Alanı

Açık ten rengine sahip olan insanlarda, yüz ve kolların, özellikle 11:00-15:00 saatleri arasında 15-30 dakika gibi kısa bir süre güneş ışınlarına maruz kalması sonucu, ihtiyaç duyulan D vitamini sentezlenebilirken: koyu tenlilerde ise bu süre 1 saate kadar uzayabilmektedir. Giysiler, güneşten gelen UV ışınlarının cilt ile temasını engellediklerinden dolayı, önemli bir sorun teşkil etmektedir. Özellikle Arap ülkelerinde yapılan araştırmalar, giyilen geleneksel kıyafetlerin, güneşten gelen ışınları engellemelerinden dolayı, D vitamini eksikliği için önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir [25,26].

h) Güneş Koruyucular

Güneş koruyucular, ciltte D vitamini sentezini azaltmaktadır. Bu sebeple, kısa bir süre için güneşe maruz kalındıktan sonra güneş koruyucu kremlerin kullanılması tavsiye edilmektedir [25].

i) Obezite

D vitamini yağda eriyen bir vitamindir ve adipoz dokuda birikmesi nedeniyle obez bireylerde serum düzeyi azalabilmektedir. Yetişkin şişman bireylerin özellikle karın bölgesindeki yağlarda büyük miktarlarda D vitamini depolandığı bilinmektedir [24].

2.2.2.4.6. D Vitamini Toksisitesi

Kandaki D vitamini seviyesi 200-250 ng/mL'yi geçerse, bir toksisite durumu söz konusu olmaktadır. Literatürde, toksisite gelişen vakalarda, genellikle >40 000 IU/gün gibi dozlarda uzun süre, kontrolsüz bir şekilde D vitamini kullanıldığı görülmektedir. D vitamini toksisitesine sebep olan en az kümülatif doz, 3 hafta süreyle alınan 3.600.000 IU'lık doz olarak bildirilmiştir. Toksisite tanısında, en iyi yardımcı test; idrar ve kan kalsiyum düzeyleridir [26].

2.2.2.4.7. D Vitamini Eksikliği Nedenleri

Başlıca D vitamini kaynağı güneşten gelen UV ışınlarıdır ve yetersiz güneşlenme D vitamini eksikliğinin en önemli nedenidir. Besinsel kaynakların az bir kısmı D vitamini açısından zengindir. Bu nedenle, yetersiz güneşlenen kişilerde diyetle D vitamini eksikliğinin giderilebilmesi nispeten zordur. Kapalı ortamlarda daha çok vakit geçirilmesi, kapalı giyinme durumu, güneşten gelen zararlı ışınlardan korunmak maksatlı kullanılan güneş kremleri, rakımı yüksek kesimlerde yaşama, havada oluşan kirlilik gibi nedenler kısıtlı güneş ışığı alımına ve böylelikle D vitamini yetersizliğine sebep olmaktadır. Beden kitle indeksinin >30 kg/m² olması ile serum 25-hidroksi D düzeyleri arasında ters bir orantı vardır. Obez bireylerdeki D vitamini adipoz dokuda depolanır ve sistemik olarak kullanılamaz. Bu yüzden nonobez bireylere göre D vitamini seviyeleri obez bireylerde daha düşük olmaktadır. Herhangi bir D vitamini takviyesi alınmadan yapılan uzun süreli emzirmeler de, D vitamini eksikliğinin sebepleri arasında gösterilmektedir [25,26].

2.2.2.4.8. D Vitamini Eksikliğinin Sonuçları

D vitamini eksikliği sonucunda özellikle Ca ve P metabolizmasında anormallikler ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucunda, diyetle alınan Ca ve P'nun bağırsaklardan emilimi azalmakta ve PTH seviyeleri artmaktadır. D vitamini eksikliğinin, raşitizm, osteomalazi, sekonder hiperparatiroidi, osteopeni, kaslarda güçsüzlük, düşme riski ve kırık riskinde artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir [29,30].

Sekonder hiperparatiroidizmde, kemiklerden Ca mobilizasyonu olmakta ve böbreklerden P atılımı gerçekleşmektedir. Bu durum, kemiklerde güçsüzlük, kemik mineral dansitesinde azalma, osteopeni veya osteoporozaya yol açmaktadır. Fosfatüri ise kemiklerdeki mineralizasyon defektini daha da artırmaktadır [30].

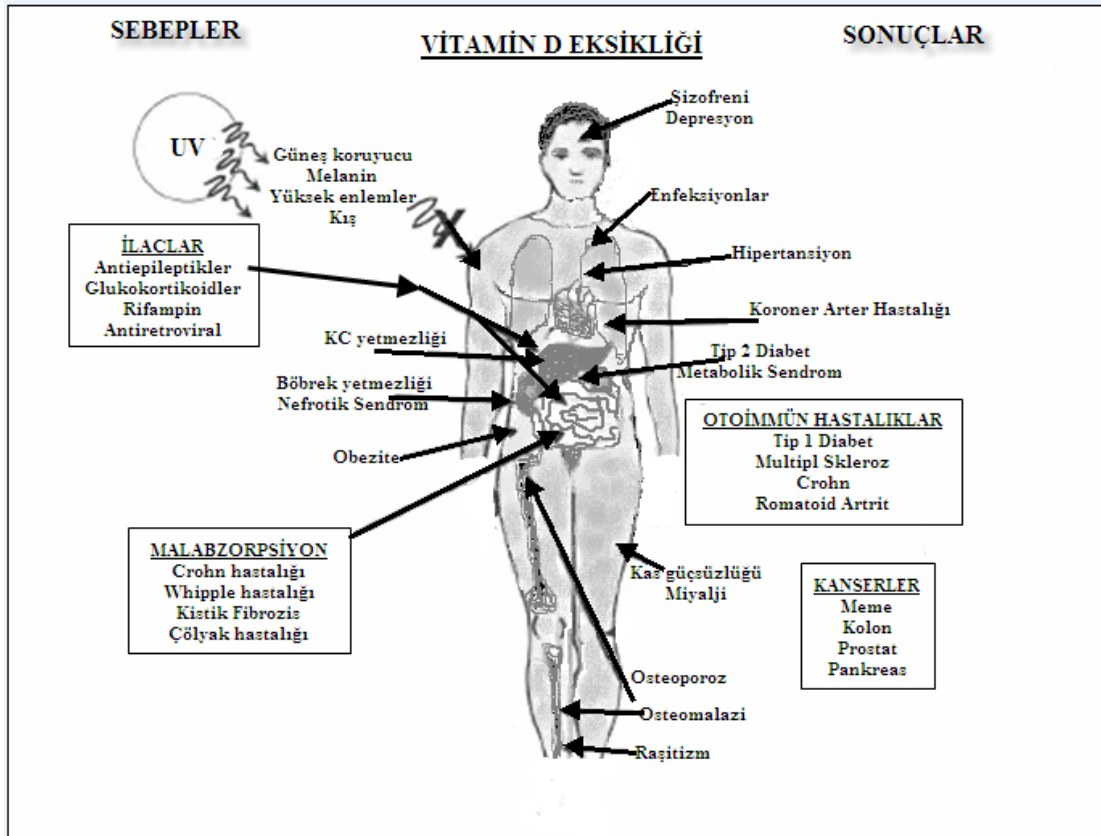
Küçük çocukların kemiklerinde bulunan mineral yetişkinlere oranla daha azdır. Bu durum, küçük çocuklarda rikets olarak bilinen iskelet deformitelerinin daha kolay gelişmesine yol açmaktadır. Defektler, riketste kemiğin kollajen matriksinin oluşumu devam ederken mineralizasyonunun tam olmaması sonucu yumuşak, esnek kemik oluşmasından kaynaklanmaktadır ve ağırlık taşıyan kemikler ile büyümenin yoğun olduğu epifiz plaklarında daha çok görülmektedir. Bacaklarda O bain, X bain deformiteleri, kraniotabes (kemiğe basıldığında pin pon topu hissi), frontal kemiğin belirginleşmesi, suturların genişlemesi, kostokondral eklem bölgelerinde raşitik rozariler, Harrison oluğu (diyaframın yapışma yerinde alt kostanın belirginleşmesi) bu defektlerden bazılarıdır [17,31].

Yetişkinlerde ise epifiz plakları kapandığı ve kemiklerde iskelet deformitelerini önlemeye yetecek kadar mineral bulunduğu için rikets kadar ağır deformiteler görülmemektedir. Bununla birlikte ağrı, kas zayıflığı ve yürüme bozukluğu görülebilmektedir. Ağrı en sık kalçada, kas zayıflığı ise özellikle proksimal kaslarda görülmektedir. Osteomalazi, kemik mineral yoğunluğunda (KMD) azalmaya ve izole ya da yaygın kas-kemik ağrılarına yol açabilir. Ayrıca osteomalazide kemiklerde yetersiz mineralizasyona bağlı kırıklara (kosta, vertebra korpusu ve uzun kemiklerde) duyarlılık artmaktadır [24]. Ayrıca D vitamini eksikliği, postür ve yürüyüş

bozukluklarına, kas güçsüzlüğüne ve bunun sonucunda sendelemelere, düşmelere ve kırık oluşmasına sebep olabilir [29,32].

Geçmişte vitamin D eksikliğinin özellikle kas-iskelet sistemindeki bozukluklarla (raşitizm, osteomalazi vb.) ilişkili olduğu bilinse de; sonraki çalışmalarda D vitamininin bireyin tüm yaşamı boyunca büyüme, gelişme ve sağlıklı bir vücudun korunmasında son derece etkili olduğu gösterilmiştir [30].

D vitamini eksikliğinde birçok hastalığın gelişme riski artmaktadır. Bu hastalıklar arasında koroner kalp hastalığı, kanser ve diyabet olarak morbidite ve mortalite açısından özellikle önemlidir [33,34,35]. Ayrıca mikrobiyal hastalıklar, multiple skleroz, romatoid artrit, hipertansiyon, Alzheimer hastalığı ile bazı psikiyatrik bozukluklar (depresyon, şizofreni vb.) da D vitamini eksikliği ile ilişkili bulunmuştur (tablo 2.3) [24,36].



Şekil 2.3. D vitamini eksikliği ve sonuçları

2.2.2.4.9. D Vitamini Eksikliği ile İlişkili Durumlar

a) D Vitamini ve Osteoporoz

Yeterli oranlarda alınan D vitamini osteoporozlu bireylerde kırık riskini azaltmaktadır. Özellikle D vitamini, Ca ile birlikte alındığında, düşme ve kırık riskinde önemli bir azalma sağlamaktadır [37].

b) D Vitamini ve Kanser

Hücrelerin kontrolsüz olarak hızla bölünüp çoğalmaları sonucu kanserler meydana gelmektedir. 1,25-dihidroksi D3, proliferasyonu kontrol ederek hücre farklılaşmasını uyarır ve antikanserojen özellikler gösterir [32]. D vitamininin ayrıca invazyon, anjiyogenez ve metastaz üzerine inhibitör ve apoptoz üzerine uyarıcı etkileri de vardır [38]. Vitamin D eksikliğinde kolon, pankreas, prostat, akciğer kanserleri ve Hodgkin lenfoma başta olmak üzere birçok kanser türünün görülme sıklığının arttığı tespit edilmiştir [34,39].

c) D Vitamini ve Otoimmün Hastalıklar

Birçok çalışmada, vitamin D eksikliğinde diabetes mellitus, multipl skleroz, Crohn hastalığı gibi birçok otoimmün hastalığın gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir [34,40].

VDR insülin salgılayan pankreas hücrelerinde (beta hücreleri) de bulunur ve insülin salgılanmasına yardımcı olur. D vitamini eksikliği insülin salgısını azaltarak diyabet gelişimine sebep olabilir [41]. D vitamini yetersizliğinin insülin rezistansını arttırdığı ve metabolik sendromla ilişkili olduğu da gösterilmiştir [33,42].

d) D Vitamini ve Kardiyovasküler Hastalıklar

D vitamini eksikliğinde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların görülme riskinde artış olduğu bildirilmiştir [33,43]. Parkera ve arkadaşları tarafından hazırlanan bir meta-analizde serum D vitamini düzeyleri yüksek seviyede olan bireylerin kardiyometabolik hastalık riskinde % 43 civarında bir azalma olduğu görülmüştür [44].

e) D Vitamini ve Hematolojik Hastalıklar

Osteomalazi ve raşitizmde, hastalarda hematopoetik sistemde bazı bozukluklar bulunmuştur. Örneğin, nötrofillerin fagositoz fonksiyonlarında azalma, infeksiyon sıklığında artış ve anemi D vitamini eklikliği ile ilişkili olabilen hematolojik hastalıklardır [38].

2.2.2.4.10. D Vitamini Gereksinimi

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini, çok az miktarda doğal gıdalarda bulunurken (yağlı balık, balık karaciğeri, yumurta sarısı gibi), ihtiyacın büyük kısmı ciltte mor ötesi ışınların (UVB) etkisi ile 7-dehidrokolesterol'den sentezlenerek karşılanmaktadır. Bu nedenle yıl içinde D vitamini üretiminin en uygun olduğu aylarda, düzenli ve bilinçli bir şekilde güneş ışınlarına maruz kalmak her yaş için D vitamini eksikliğinden korunmada en etkili yoldur [45,46]. Ancak değişik nedenlerle güneş ışınlarından yarar sağlanamadığında diyet ile destek yapılması gerekebilmektedir [47].

Amerika Birleşik Devletleri'nde yenidoğan, çocuklar ve 50 yaşına kadar olan yetişkinlere 200 IU/gün, 51–70 yaş arasına 400 IU/gün ve 70 yaş üzeri olan yetişkinlere 600 IU/gün D vitamini önerilmektedir. Kanada Osteoporoz Cemiyeti ise 50 yaş üzeri kadın ve erkeklerde 800 IU/gün D vitamini desteği önermektedir [31]. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne göre ise 19–70 yaş arasında kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU, serum 25-hidroksi D düzeyini >30 ng/mL düzeyinde tutacak günlük ihtiyaç ise 1500–2000 IU'dir. 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş üzeridekilerde düşmeleri önlemek için 800 IU/gün gereklidir [48].

Yukarıda önerilen dozlar genelde raşitizm ve osteomalaziden korunmak için önerilen dozlardır. D vitamininin kemik sağlığı dışında etkiler göstermesi ve uzun vadeli hastalıklardan koruması için günlük optimal D vitamin ihtiyacının ne olduğu ise tartışılan bir konudur. Günlük verilecek D vitamini miktarı en az yan etki gösteren değer olarak kabul edilmekte olup, toksisiteyi gösterecek kanıtlar da yeterli değildir.

Günlük D vitamini ihtiyacı konusunda öne sürülen değerler 200 IU ile 4000 IU gibi geniş bir yelpaze içinde değişmektedir [49,50].

T.C. Sağlık Bakanlığı bebeklere 2 yaşına kadar günde 400 IU (3 damla) D vitamini verilmesini önermektedir. Yine Sağlık Bakanlığı tarafından Mayıs 2011’de başlatılmış olan program doğrultusunda 12 haftalıktan itibaren gebelik süresince altı ay ve doğum sonrası altı ay olmak üzere toplam 12 ay süreyle, annelere 1200 IU (9 damla) D vitamini desteği uygulanmaktadır [51].

Yaklaşım ne olursa olsun, günlük toplam D vitamini alımının, Bilimsel Gıda Komitesi (SCF=Scientific Committee on Food) tarafından belirlenmiş ve yaş gruplarıyla ilişkilendirilmiş olan maksimum alım seviyelerini (10 yaş altı çocuklar için 25 µg–1000 IU ve 10 yaş üstü popülasyon için 50 µg–2000 IU) geçmemesi gerektiği unutulmamalıdır [52].

2.2.2.4.11. D vitamini eksikliği/yetmezliği tedavisi

25-hidroksi D düzeyi 20 ng/mL altında olan yetişkinlere D vitamini yüklemesi yapılmalıdır. Ancak kişide 25-hidroksi D düzeyi 20–30 ng/mL arasında (D vitamini yetersizliği) ise idame doz ile başlanabilir. Tedavide D3 (kolekalsiferol) kullanılmalıdır. Tedaviye başlandıktan 3–6 hafta sonra serum 25-hidroksi D düzeyi ölçülmelidir. Eğer hedef düzeye ulaşılammışsa ek doz verilebilir. Serum 25-hidroksi D seviyesi 30 ng/mL altında kalanlarda gastrointestinal emilim problemleri veya tedavi uyumsuzluğu düşünülmelidir [48].

Vitamin D yeterliliği sağlamak için günde yaklaşık 30 dakika boyunca açık havada yüz, kollar ve ellerin doğrudan güneş ışığına maruz kalması ve bunun vitamin D desteği ile kombine edilmesi önerilmektedir [53,54].

2.2.2.4.12. Besinsel D vitamini

Yaz boyu yeteri kadar güneşlenilse bile, D vitamini depoları genellikle kış boyu yetmeyebilir ve kuzey enlemlerinde kış boyunca görülen güneş ışığı D vitamini üretimini sağlamak için yeterli olmayabilir [55]. Bu durumda besinsel D vitamini

önem kazanmaktadır. Somon, uskumru, ringa balığı gibi yağlı balıklar, balık ciğeri ve yumurta sarısı D vitamini açısından zengin sayılabilecek besinlerdir [52].

Güneşe maruz kalarak ve beslenme düzeniyle uygun D vitamini seviyesine ulaşmak isteyenler için D vitamini ilaveleri ya da D vitamini ilave edilmiş besinler bir seçenek olabilir. Örneğin; son zamanlarda yapılan bir araştırma, D vitamini ile takviye edilmiş portakal suyunun insanlara yeterli miktarda D vitamini almalarını sağlamada ekonomik bir seçenek olabileceğini göstermiştir [56].

Toplumun büyük bir bölümüne ulaşmayı hedefleyen D vitamini ile gıda zenginleştirme programları birçok ülkede başarıyla uygulanmaktadır. (Kanada'daki tüm içme sütlerinin D vitamini yönünden zenginleştirilmesi, Avrupa'da D vitamini takviyeli kahvaltılık gevreklerin kullanımı gibi). Yeterli miktarda D vitamini alınmasını temin etmeyi amaçlayan toplum sağlığı önerileri özellikle riskli gruplar için, gıdalardan alınabilecek temel takviyelerin yanı sıra doz sınırları iyi belirlenmiş takviyelerin de gerekliliği yönündedir [57].

D vitamini üretimini sağlayan güneşe daha çok maruz kalan bireyler gıdalardan aldıkları D vitamininin uygun beslenme limitleri içerisinde kalmasına dikkat etmelidir. D vitamini fazlalığının (D hipervitaminozu) klinik semptomları anoreksiya, kilo kaybı, yorgunluk, yönelim bozukluğu (dezoryantasyon), kusma ve kabızlık şeklinde görülmektedir [52].

3.MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak Kafkas Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi hastane otomasyon sisteminde bulunan laboratuvar sonuçları incelenerek planlandı. Çalışma için Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 30.03.2016 tarih ve 04/27 sayılı etik kurul onayı alındı.

3.1. Verilerin Toplanması

01.01.2015-31.12.2015 tarihleri arasında Kars Kafkas Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvurmuş ve ilgili poliklinik veya kliniklerden 25-hidroksi D vitamini ölçümü istenmiş 5686 bireyin (3908 kadın, 1778 erkek) D vitamini düzeyleri değerlendirilerek; veriler mevsimlere ve cinsiyete göre sınıflandırıldı. Aylık D vitamini düzeyleri istenen hasta sayısı Tablo 3.1'de gösterilmektedir. Bireylerin 394'ü 0-2 yaş; 318'i 3-5 yaş; 261'i 6-11 yaş; 271'i 12-18 yaş; 1440'ı 19-50 yaş ve 3002'si ise 51 yaş ve üstünde idi.

Tablo 3.1. Aylara göre vaka sayıları

Aylar	Vaka Sayısı	Yüzde
Ocak	229	4,0
Şubat	315	5,5
Mart	398	7,0
Nisan	428	7,5
Mayıs	502	8,8
Haziran	480	8,4
Temmuz	523	9,2
Ağustos	605	10,6
Eylül	425	7,5
Ekim	332	5,8
Kasım	611	10,7
Aralık	838	14,7
Total	5686	100,0

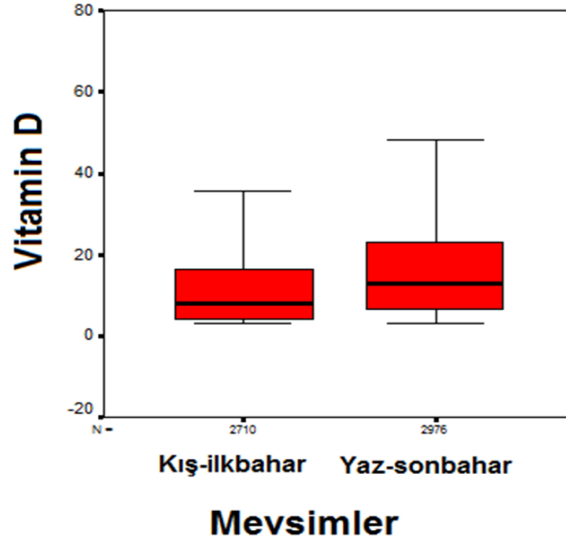
3.2.İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri bilgisayarda istatistiksel paket programı (SPSS 20.0 for Windows, IBM) kullanılarak yapıldı. Gruplara ait verilerde anlamlı bir değişiklik olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlendi. İstatistiksel olarak farklılık var ise bu farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu saptamak için çoklu karşılaştırma *post hoc* analiz testlerinden biri olan Tukey testi kullanıldı. Mann-Whitney U testi iki grubun ortalaması arasındaki farkı analiz etmek için kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma ($X \pm SD$) olarak gösterildi. $P < 0.001$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

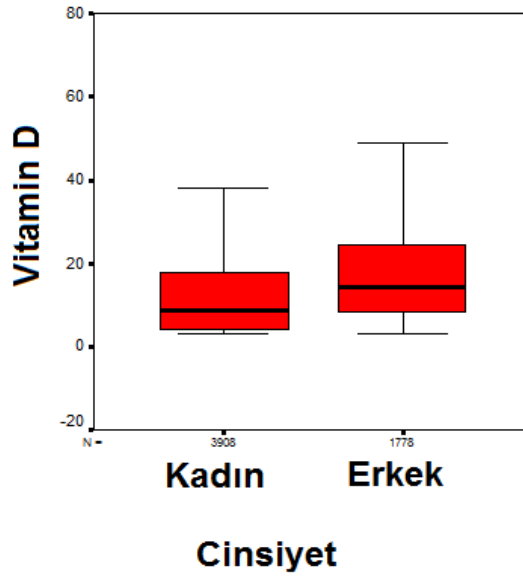


4.BULGULAR

Serum vitamin D düzeyleri aylık, mevsimsel olarak ve cinsiyete göre sırasıyla Tablo 4, 5 ve 6'da gösterildi. Serum D vitamini düzeylerinin kış-ilkbahar döneminde en düşük, yaz-sonbahar döneminde ise en yüksek olduğu saptandı ($P<0.001$) (Şekil 3.1). Erkek bireylerin D vitamini düzeylerinin, kadınlara göre daha fazla olduğu tespit edildi ($P<0.001$) (Şekil 3.2).



Şekil 3.1. Kış-ilkbahar ve yaz-sonbahar döneminde vitamin D düzeyleri



Şekil 3.2.. Kadın ve erkeklerde vitamin D düzeyleri

Tablo 3.2. Aylara göre vitamin D düzeyleri.

Aylar	Vitamin D Düzeyleri	
	Mean (ng/mL)	±SD
Ocak	13,09 ^{ab}	14,15
Şubat	13,74 ^{ab}	14,26
Mart	18,80 ^d	16,01
Nisan	14,32 ^{ab}	16,16
Mayıs	11,29 ^a	13,14
Haziran	13,97 ^{ab}	14,40
Temmuz	15,51 ^{bc}	13,98
Ağustos	17,75 ^{cd}	14,19
Eylül	23,03 ^e	15,50
Ekim	18,61 ^d	13,87
Kasım	15,19 ^{bc}	12,76
Aralık	12,64 ^{ab}	13,46

X^{a, b, c, d, e}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası farklılık önemlidir (P<0.00)

Tablo 3.3. Mevsimsel olarak vitamin D düzeyleri.

Mevsimler	Vitamin D Düzeyleri	
	Mean	±SD
	(ng/mL)	
Kış	12,97 ^b	13,76
İlkbahar	14,52 ^a	15,34
Kış + İlkbahar^a	13,73	14,57
Yaz	15,89 ^c	14,27
Sonbahar	18,46 ^b	14,32
Yaz + Sonbahar^a	17,07	14,34

X^{a, b, c}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası farklılık önemlidir (P<0.001)

Tablo 3.4. Cinsiyete göre vitamin D düzeyleri

Cinsiyet	Vitamin D Düzeyleri	
	Mean	±SD
	(ng/mL)	
Erkek	18,39 ^a	14,08
Kadın	14,15 ^b	14,57

X^{a, b}: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası farklılık önemlidir (P<0.001)

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

D vitamini, yağda eriyen vitaminler grubunun bir üyesi olup, kalsiyum metabolizması dışında özellikle endokrin ve immün sistem üzerinde de önemli etkiler gösteren ve eksikliğinde kanser ve kronik otoimmün hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalığa yatkınlığın artmasına yol açabilen önemli bir vitamindir [58]. Tüm dünyada, tüm yaş gruplarında vitamin D eksikliği görülme oranı % 30-50 civarındadır [59].

Güneş ışınlarına maruziyet vitamin D için en önemli kaynağı teşkil etmektedir. Deri pigmentasyonu, vücut yüzey alanı ve yaşlanmaya bağlı olarak Vitamin D sentezi üzerinde güneş ışınlarının etkinliği değişiklik gösterebilmektedir. Deride sentezlenen Vitamin D'nin aktivite gösterebilmesi için karaciğer ve böbrekte sitokrom p450 enzim ailesinin üyeleri tarafından 25. ve 1. pozisyonlarından hidroksillenmesi gerekmektedir. Serum fosfat, kalsiyum ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23) aktivite gösteren esas form olan 1,25-dihidroksi vitamin D'nin renal üretimi için başlıca düzenleyicilerdir. Vitamin D eksikliğini veya yetersizliğini değerlendirmek için rutinde 25-hidroksi vitamin D düzeyleri ölçülmektedir. 25-hidroksi vitamin D düzeyinin 20 ng/mL altına düşmesi "vitamin D eksikliği"; 21-29 ng/mL arasında olması "vitamin D yetersizliği" olarak tanımlanmaktadır. 30 ng/mL ve üzerindeki (≥ 75 nmol/L) değerler ise normal kabul edilmektedir [60].

Vücutta vitamin D'nin en popüler rolü kalsiyum ve fosfor metabolizması ve bununla ilişkili olarak kemik sağlığında üstlendiği rol olmakla birlikte bugüne kadar yapılan birçok çalışma, vitamin D'nin organizma üzerinde pek çok önemli etkisinin olduğunu ortaya koymuştur. Vitamin D eksikliği infant mortalitesi, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, total mortalite, diyabetes mellitus, psikiyatrik hastalıklar ve enfeksiyon hastalıklarının bulaşma riski gibi birçok durumla yakından ilişkili bulunmuştur [61,62].

Yapılan çalışmada Kars ili ve çevresinde yaz ve sonbahar aylarında kış ve ilkbahar aylarına göre toplumda vitamin D düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi. Olerod ve ark. [63] İsveç'in Gothenburg şehrinde

yaptıkları bir araştırmada, serum 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin kış ve ilkbahar aylarında diğer aylara göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulmuşlar ve bu durumu, kuzey enlemlerinde yer alan Gothenburg şehrinde kış aylarında vitamin D sentezi için gerekli yeterli düzeyde UV-B ışık şiddetinin olmamasına bağlamışlardır. Şimdiki çalışmada Kars ili de kuzey enlemlerinde yer alan bir şehir olup, kış aylarında UV-B ışınlarına daha az şiddetle maruz kalınıyor olması; kış ve ilkbahar aylarında görülen daha düşük 25-hidroksi vitamin D vitamini düzeyleri için bir açıklama olabilir. Bunun dışında, 1768 m rakımı olan Kars ilinde en yüksek ve en düşük hava sıcaklıkları, kışın (+13.2) – (-36.7), ilkbaharda (+27) – (-30.2), yazın (+35.4) – (-4) ve sonbaharda (+32.6) – (-30) olmaktadır [64]. Kars ilinde gündüz hava sıcaklığının kış ve ilkbahar aylarında nispeten daha düşük olması nedeniyle, insanların evde veya kapalı ortamlarda geçirdikleri zamanın daha fazla olacağını ve bu sebeple doğrudan güneş ışınlarına maruz kalma sürelerinin bu aylarda kısılacığı fikri ileri sürülebilir. Ayrıca, Kars ilinde özellikle kırsal kesimde yaşayan insanların temel geçim kaynağı tarım ve hayvancılık olduğu için, genellikle yaz ve sonbahar aylarında açık havada daha fazla vakit geçirilmesi de bu aylarda görülen nispi 25-hidroksi vitamin D yüksekliğine sebep olan faktörlerden biri olabilir.

Bu çalışmada elde edilen ikinci önemli bulgu ise kadınlarda erkeklere göre 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin daha düşük olmasıdır. Olerod ve ark. [63] tarafından İsveç'in Gothenburg şehrinde yapılan araştırmada, kadınlarda erkeklere göre 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, Deplangue ve ark. [65], Kuzey Fransa'da yaptıkları çalışmada, erkek bireylerin vitamin D eksikliği için bağımsız bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir. Literatürdeki bu ve benzeri çalışmalarla cinsiyet açısından farklı sonuçlar elde edilmiş olunmasının altında yatan temel faktör, bölgede kadınların geleneksel giyim tarzlarının batı toplumlarındaki kadınlara göre farklılık göstermesinden kaynaklanabileceği düşüncesiyle savunulabilir. Nitekim Mygind ve ark. [66] tarafından Danimarka'da yapılan bir araştırma, etnik ve kültürel farklılıkların D vitamini düzeyleri üzerinde etkili olabileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte Kars ve çevresinde ilgili hekimler kadınların en azından el ve yüz bölgelerini

doğrudan güneş ışınlarına maruz bırakmaları gerektiği konusunda özellikle yönlendirilme yapılması için hemfikirdirler.

Bu çalışmada sonuç olarak, Kars'ta yaşayan bireylerin D vitamini düzeylerinde mevsimlere ve cinsiyete göre önemli değişiklikler olmaktadır. Ayrıca tüm bireylerin her mevsimde ortalama D vitamini düzeyleri değerlendirildiğinde, bölgede D vitamini yetersizliğinin (< 20 ng/mL) ciddi bir sorun teşkil ettiği görülmektedir. Bununla birlikte, özellikle kış ve ilkbahar aylarında ve kadınlarda sorunun daha da derinleştiği anlaşılmaktadır. Elde edilen veriler, Kars ve çevresinde yaşayan bireylerin genel olarak güneş ışınlarına doğrudan maruz kalmakta yetersiz olduklarını da düşündürmektedir. Çalışmada bölgede yaşayan bireylerin vitamin D yetersizliği konusunda bilinçlendirilmesi için önemli adımlar atılması gerektiği ortaya çıkmıştır. Ayrıca, bu çalışmanın özellikle bölgede söz konusu faaliyetler ve konuyla ilişkili olabilecek bundan sonraki araştırmalar için katkı sunacağı sonucuna varıldı.

6. KAYNAKLAR

1. Adams, J.S., Hollis, B.W., (2002). Vitamin D: Synthesis, metabolism and clinical measurement. In: Coe FL, Favus MJ, (eds); Disorders of bone and mineral metabolism, 2th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 157-74
2. Altieri, B., Muscogiuri, G., Barrea, L., Mathieu, C., Vallone, C.V., Mascitelli, L., (2017). Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. Rev Endocr Metab Disord. 2017 Jan 9.
3. Anderson, J.L., May, H.T., Horne, B.D., Bair, T.L., Hall, N.L., Carlquist, J.F., (2010). et al. Relation of Vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. American Journal of Cardiology, 106, 963–968.
4. Arık, S., (2008). Hashimoto tiroiditinde 25 hidroksi D vitamini ve paratiroid hormon düzeyi. Uzmanlık Tezi. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
5. Arık, S., (2008). Hashimoto Tiroiditinde 25-Hidroksi-D Vitamini ve Paratiroid Hormon Düzeyi. İstanbul (Uzmanlık Tezi).
6. Azizi-Soleiman, F., Vafa, M., Abiri, B., Safavi, M., (2006). Effects of Iron on Vitamin D Metabolism: A Systematic Review. International Journal of Preventive Medicine, 7, 126.
7. Baysal, A., (1984). Beslenme. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A/13, 4. Baskı, s.128-201.
8. Baz-Hecht, M., Goldfine, A.B., (2010).The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 17: 113-119.
9. Bindal, M. E., & Taskapan, H. (2011). Hypovitaminosis D and insulin resistance in peritoneal dialysis patients. International urology and nephrology, 43(2), 527-534.
10. Block, G.A., Port, F.K., (2000). Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: Recommendations for a change in management. American Journal of Kidney Disease, 35, 1226-1237

11. Bodnar, L. M., Simhan, H.N., Powers, R.W., Frank, M.P., Cooperstein, E., (2007). High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *Journal of Nutrition*, 137 (2), 447–52.
12. Borazan, A., Üstün, H., Cefle, A., Sekitmez, N., & Yilmaz, A. (2003). Comparative efficacy of oral and intravenous calcitriol treatment in haemodialysis patients: Effects on serum biochemistry and cytokine levels. *Journal of International Medical Research*, 31(6), 489-496.
13. Borissova, A. M., Tankova, T., Kirilov, G., Dakovska, L., & Kovacheva, R. (2003). The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *International journal of clinical practice*, 57(4), 258-261.
14. Burtis, C., Ashwood, E.R., (2005). *Klinik Kimyada Temel İlkeler Tietz 5. baskı*, Palme Yayıncılık, p809-812. ISBN: 975-8992-13-3
15. Camargo, C. A., Rifas-Shiman, S. L., Litonjua, A. A., Rich-Edwards, J. W., Weiss, S. T., Gold, D. R., Gillman, M. W. (2007). Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *The American journal of clinical nutrition*, 85(3), 788-795.
16. Champe PC. Vitamins. In: Harvey LA, editör. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997. s332-335
17. DeLuca, H.F., (2004). Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6), 1689- 96.
18. Deplanque, X., Wullens, A., Norberciak, L. (2017). Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in healthy adults aged 18-65 years in northern France. . *La Revue de Medecine Interne*. Feb 1. pii: S0248-8663(16)31052-9.
19. Dursun, A.D., (2007). D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenme Yenilikler I- II, Katkı Pediatri Dergisi*, 28:225-234.
20. Ekin, İ., (1983). A'dan Z'ye Dengeli Beslenme. *Dengeli Beslenme Derneği Yayınları*, Sayı 1, s.64-132
21. Engelsen, O., Brustad, M., Aksnes, L., (2005). Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochemistry Photobiology*, 81, 1287–1295.

22. Garland, C. F., Garland, F. C., Gorham, E. D., Lipkin, M., Newmark, H., Mohr, S. B., & Holick, M. F. (2006). The role of vitamin D in cancer prevention. *American Journal of Public Health*, 96(2), 252-261.
23. Goldblatt, H., Soames, K.N., A study of rats on a normal diet irradiated daily by the mercury vapor quartz lamp or kept in darkness. *Biochemical Journal*, 1923; 17: 294- 7.
24. Gordon, C. M., Williams, A. L., Feldman, H. A., May, J., Sinclair, L., Vasquez, A., Cox, J. E., (2008). Treatment of hypovitaminosis D in infants and toddlers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 2716–2721.
25. Gorham, E.D., Garland, C.F., Garland, F.C., Grant, W.B., Mohr, S.B., Lipkin, M., Newmark, H.L., Giovannucci, E., Wei, M., Holick, M.F., (2007). Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 32, 210–21.
26. Haran, N., Gurwicz, S., Gallati, H., Shalita, B., Bar-Khayim, Y., (1994). Effect of 1 alphahydroxyvitamin D3 treatment on production of tumor necrosis factor-alpha by peripheral blood mononuclear cells and on serum concentrations of soluble tumor necrosis factor receptors in hemodialysis patients. *Nephron*. 66(3), 262-266.
27. Harvey, R. A., (2007). Champe PC. *Biyokimya Lippincott's Illustrated Reviews* 3.baskı, sayfa 384–387. Nobel Tıp Kitabevi, ISBN: 9789754205794
28. Herbert, V., (1996). *Vitamin B12 in Present Knowledge in Nutrition*. 17th ed. Washington, DC: International Life Sciences Institute Press.
29. Hess, A.F., Unger, I. J. , Pappenheimer A.M., (1922). Experimental rickets in rats. The prevention of rickets in rats by exposure to sunlight. *Journal of Biological Chemistry*, 77- 81
30. Hochberg, Z., (2004). Requirements for vitamin D in an indoors culture. *Highlights*, 12:19-23.
31. Holick, M. F., (2007). Vitamin D Deficiency, *Medical Progress*. *The New England Journal of Medicine*, 357 (3), 266–281.
32. Holick, M.F., (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1678-88

33. Holick, M.F., (2004). Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(3), 362–371.
34. Holick, M.F., (2006). Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 116(8):2062-72
35. Holick, M.F., (2008). Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev.* 66(10 Suppl 2): 182–194.
36. Holick, M.F., (2011). Guidelines on Vitamin D Deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930.
37. Holick. M. F., (2006). High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings*, 81, 353-373.
38. <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=KARS> (11.02.2017 tarihinde erişildi).
39. İlicin, G., Ünal, S., Biberooğlu, K., Akalin, S., Süleymanlar, G., İç hastalıkları Cilt 2 3. Baskı, Ankara Güneş Kitabevi ISBN 978-975-277-419-3. S:2019-2021
40. Jameson, J.L., Weetman, A.P., (2004). Tiroid bezi hastalıkları. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, LongoDL, Jameson JL, editors. Çeviri editörü: Sağlıkker Y. Harrison Dç Hastalıkları Prensipleri (15. Edisyon). İstanbul: Nobel Matbaacılık; S.2060-2075
41. Kaludjerovic, J., Vieth, R., (2010). Relationship between vitamin D during perinatal development and health. *J Midwifery Womens Health*. 55 (6): 550–60.
42. Kayaalp, O., (2000). Tıbbi Farmakoloji. Vitaminler. Cilt 2, 9. Baskı, Hacettepe Taş Kitabevi, 1541-1575.
43. Lambert, P.W., Stern, P.H., Avioli, R.C., (1982). et al. Evidence for extrarenal production of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D in man. *Journal of Clinicial Investigation*, 69, 722-725.
44. Lips, P., Wiersinga, A., Ginkel, F.C., (1988). The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 67(4), 644-50.

45. Moe, S.M., Drüeke, T.B., Block, G.A., Cannata-Andía, J.B., Elder, G.J., Fukagawa, M., Jorgetti, V., Ketteler, M., Langman, C.B, Levin, A., MacLeod, A.M., McCann, L., McCullough, P.A., Ott, S.M., Wang, A.Y., Weisinger, J.R., Wheeler, D.C., Persson, R., Earley, A., Moorthi, R., Uhlig, K., (2009). KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International*, 113, 1-130
46. Moy, F.M., Bulgiba, A., (2011). High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *Public Health*. 11: 735.
47. Mygind, A., Traulsen, J.M., Nørgaard, L.S., Bissell, P., (2011). The ambiguity of ethnicity as risk factor of vitamin D deficiency--a case study of Danish vitamin D policy documents. *Health Policy*, 102, 56-63.
48. Oleröd, G., Hultén, L. M., Hammarsten, O., & Klingberg, E. (2017). The variation in free 25-hydroxy vitamin D and vitamin D-binding protein with season and vitamin D status. *Endocrine Connections*, 6(2), 111-120.
49. Oudshoorn, C., Mattace-Raso, F. U. S., van der Velde, N., Colin, E. M., & Van der Cammen, T. J. M. (2008). Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 25(6), 539-543.
50. Palacios, C., & Gonzalez, L. (2014). Is vitamin D deficiency a major global public health problem?. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 144, 138-145.
51. Parkera, J., Hashmia, O., Duttonb, D., Mavrodarisa, A., Strangesa, S., Kandalab, N.B., Clarkea, A., (2010). Francoa OH. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 65 (3): 225–236.
52. Payne, LG., Koski K.G., Ortega-Barria E., (2007). Benefit of vitamin A supplementation on ascaris reinfection is less evident in stunted children. *Journal of Nutrition*, 137: 1455- 1459.
53. Pecotis- Filho, R., Lindholm, B., Stenvinkel, P., (2002). The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome – the heart of the matter. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17 (Supp 11), 28- 31

54. Pehlivan, I., Hatun, S., Aydoğan, M., Babaoglu, K., & Gokalp, A. S. (2003). Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turkish Journal of Pediatrics*, 45(4), 315-320.
55. Pludowski, P., Holick, M. F., Pilz, S., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Grant, W. B., ... & Soni, M. (2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. *Autoimmunity Reviews*, 12(10), 976-989.
56. Sencer, E., (1991). *Beslenme ve Diyet*. Sandoz Ürünleri A.Ş. Yayınları, İstanbul.
57. Sözen, T., (2011). D hormonu: Güncel gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 42, 14-27. Derleme.
58. Stenvinkel, P. (2002). Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated?. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17(suppl 8), 33-38.
59. Tabata, T., Shoji, T., Kikunami, K., Matsushita, Y., Inoue, T., Tanaka, S., Hino, M., Miki, T., Nishizawa, Y., Morii, H., (1988). In vivo effect of 1 alpha-hydroxyvitamin D₃ on interleukin-2 production in hemodialysis patients. *Nephron*, 50(4), 295-298.
60. Thomas, M. K., Lloyd-Jones, D. M., Thadhani, R. I., Shaw, A. C., Deraska, D. J., Kitch, B. T., Finkelstein, J. S. (1998). Hypovitaminosis D in medical inpatients. *New England Journal of Medicine*, 338(12), 777-783.
61. Tokmak, F., Quack, I., Schieren, G., Sellin, L., Rattensperger, D., Holland-Letz, T., Rump, L. C. (2008). High-dose cholecalciferol to correct vitamin D deficiency in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(12), 4016-4020.
62. Türkyılmaz, A.K., (2009). Fibromiyalji hastalarında kemik mineral yoğunluğu ile serum D vitamini düzeyinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. İstanbul–(Uzmanlık Tezi).
63. Wang, L., Manson, J. E., Song, Y., & Sesso, H. D. (2010). Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Annals of internal medicine*, 152(5), 315-323.
64. Windaus, A., Linsert, O., Lüttringhaus, A., & Weidlich, G. (1932). Über das krystallisierte Vitamin D₂. *European Journal of Organic Chemistry*, 492(1), 226-241.

65. Wu, X., Zhou, T., Cao, N., Ni, J., (20014). Wang X. Role of Vitamin D Metabolism and Activity on Carcinogenesis. *Oncol Res.* 22:129-37
66. Yenson, M., (1984). *Biyokimya AD. Vitaminlerin Biyofonksiyonları.*
67. Yuen, A. W., Jablonski, N.G., (2010). Vitamin D: in the evolution of human skin colour. *Medical Hypotheses*, 74(1), 39–44.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Kürşat OKTAY
Doğum Yeri ve Tarihi : 07.04.1986
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (e-posta) : kursatoktay36@hotmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Kars Cumhuriyet Lisesi 2005
Lisans : Kars Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji
Bölümü 2014
Yüksek Lisans : Kars Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı 2017

Çalıştığı Kurum ve Yıl : Kars Kafkas Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Biyokimya Laboratuvarı 2014