

D Vitamini Eksikliğinin Kadın Cinsel Fonksiyonlarına Etkisi

Effects of Vitamin D Deficiency on Woman Sexual Function

Seher Kayalı¹, Ali Yavuz Karahan², Neslihan Soran³, Almula Demir Polat⁴, Banu Ordahan⁵, Aynur Başaran³, Mehmet Serdar Akkuş⁶

1 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Konya Medova Hastanesi, Konya/Türkiye

2 Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uşak/Türkiye

3 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Beyhekim Devlet Hastanesi, Konya/Türkiye

4 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Afyon Devlet Hastanesi, Afyon/Türkiye

5 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Konya/Türkiye

6 Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uşak/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, D vitamini eksikliği olan kadınlarda, cinsel işlevleri araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Vitamin D eksikliği saptanmış olan, 25-40 yaş aralığında 255 kadın, hasta grubu ve vitamin D seviyeleri normal aralıkta saptanan 255 kadın kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Her iki gruptaki katılımcılar cinsel yönden aktifti ve herhangi bir iletişim bozukluğu ya da zekâ geriliği yoktu. Seksüel fonksiyonlara etkisi olabilecek ürojenekolojik operasyon geçirenler, gebe veya emziren kadınlar, seksüel olarak aktif olmayan kadınlar, akut veya kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck Anksiyete Envanteri (BAE) ve Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (KSFI) skorları belirlendi. Vitamin D seviyeleri serum 25-hidroksi-vitamin D düzeyleri ölçülerek belirlendi.

BULGULAR: Hasta ve kontrol gruplarında yaş ve vücut kitle indeksi değerleri benzer idi ($p > 0.05$). D vitamini düzeyleri düşük kadınlarda BDE ve BAE skorlarının daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$). D vitamini eksikliği bulunan kadınların toplam FSFI skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). D vitamini eksikliği olan kadınların KSFI alt gruplarından libido, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı skorlarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük olduğu kaydedildi ($p < 0.05$).

SONUÇ: D vitamini üzerine birçok çalışma olmasına rağmen, D vitamini eksikliğinin cinsel fonksiyon üzerindeki etkilerini araştıran sadece bir çalışma vardır. Cinsel işlev bozukluğu olan hastalar için D vitamini düzeyleri tanı ve takip üzerine düşünülmeli ve ölçülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel işlev bozukluğu, D vitamini, kadın

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to investigate female sexual functioning in women with low vitamin D status.

MATERIALS AND METHODS: For study group the 255 females with Vitamin D deficiency, and for the control group 255 females without deficiency in the range of 25-40 years were included in the study. Both groups were sexually active and not have any communication disorders or mental retardation. Those who have undergone urogynecologic surgery, pregnant or lactating women, sexually inactive women, acute or chronic illnesses that may have an effect on sexual function were excluded from the study. Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI) and Female Sexual Function Index (FSFI) scores were determined. Vitamin D levels was defined as a serum 25-hydroxyvitamin D.

RESULTS: Patients and controls were similar with respect to age, and BMI ($p > 0.05$). BDI and BAI scores were found higher in females with Vitamin D deficiency. Total FSFI scores in patient group were significantly lower than those in control group. The 5 domains of the FSFI also, were significantly lower in control group (libido, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Although there are many studies on vitamin D, there is only one study on the effects of vitamin D deficiency on sexual function. For patients who have sexual dysfunction, vitamin D levels should be considered and measured on diagnosis and follow-up.

Key Words: Sexual dysfunction, vitamin D, women

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Banu Ordahan, MD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Yazır Mh, Selçuklu, Konya/Türkiye

E-Posta/E-Mail: banuordahan@gmail.com || Tel: +90 505 874 1256

Received/Geliş Tarihi: 13 Tem 2018 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 29.05.2018

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



GİRİŞ

Günümüzde bir çok hastalığın etiyojisinde D vitamini eksikliği olduğu düşünülmektedir (1-3). Direkt güneş ışığı temasıyla ciltten sentezlenen vitamin D3 önce karaciğerde hidroksillenir ve 25-hidroksi D vitamini (25(OH) vit D) oluşur. Metabolik olarak aktif form olan 1,25 dihidroksi D vitamini (1,25 (OH)₂ D)'nin böbrekte tekrar hidroksilasyonu ile oluşur (3-6). D vitaminin hormonal aktif formu, kalsitriolün çeşitli doku ve organlarda etkileri mevcuttur. (7,8). Bu etki beyin, göğüs, kemikler, kaslar, gastrointestinal sistem ve bir çok organda bulunan spesifik reseptörler aracılığı ile hücreler büyüme, glikoz metabolizması ve bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesini içermektedir (9-12). Çalışmalar, yetersiz 25(OH) vit D konsantrasyonlarının artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (13).

Son yıllarda D vitamini eksikliği, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıklar ve hatta kanserlerin içinde bulunduğu birçok kronik hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (9,14-17). Çalışmalar D vitamini düşüklüğü olan kadınların, polikistik over sendromu, gestasyonel diyabetes mellitus, preeklampsi, infertilite, endometriozis ve meme ve yumurtalık kanseri gibi bazı jinekolojik ve obstetrik hastalıkların gelişimine daha fazla eğilimli olabileceğini gösteriyor (18). Tip 2 diyabetli erkek hastalarda erektil disfonksiyon ile 25(OH) vit D eksikliği arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (19). Kadınlarda D vitamini eksikliğinin seksüel fonksiyonlar ile ilişkisini değerlendiren bir çalışmada, düşük D vitamini seviyesi olan kadınlarda seksüel disfonksiyon tespit edilmiş ancak vaka sayısının az olması çalışmanın kısıtlılığı olarak belirtilmiştir (20). Bu nedenle, bu çalışmanın amacı düşük D vitamini seviyesinin kadınlarda cinsel fonksiyonlara etkisini daha fazla vaka ile değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Konya Beyhekim Devlet Hastanesi fizik tedavi polikliniğine başvuran yaşları 25-40 arasında olan cinsel olarak aktif 510 kadın dahil edildi. Katılımcılardan yazılı onam alındı. Çalışma için Beyhekim devlet hastanesinden kurum izni alınmıştır. Uşak üniversitesi Tıp fakültesi etik kurul onayı alınmıştır. Serum 25(OH) vit D seviyesi 20 ng/mL' nin altında olan 255 kadın, hasta grubu olarak, serum 25(OH) vit D seviyesi 30 ng/mL' nin üzerinde olan 255 kadın kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Seksüel

fonksiyonlara etkisi olabilecek ürojinekolojik operasyon geçirenler, gebe veya emziren kadınlar, seksüel olarak aktif olmayan kadınlar, akut veya kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kan örnekleri antekübital venlerden, tüm hastalarda sabah saatlerinde alındı. Biyokimya tüpüne alınan kanda, 25(OH) vit D ölçümü Roche Cobas 600© biyokimya analizörü ölçüm kitiyle immünoassay yöntemi ile ölçüldü. Hastaların demografik verileri yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim seviyesi kaydedildi.

Seksüel disfonksiyonu değerlendirmek amacıyla hasta ve kontrol grubuna Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (KSFI) formu uygulandı.

Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (KSFI), cinsel arzu, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı gibi kadın cinsel işlevlerinin temel boyutlarını değerlendirmek için geliştirilen, 19 maddelik, çok boyutlu, kendi kendine uygulanabilen, kısa bir ankettir. Wiegel ve ark. (21) tarafından 2000 yılında geliştirilmiş Toplam puanın yanı sıra, cinsel arzu, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum ve disparoni olmak üzere altı alt ölçeği kapsar. Yüksek puanlar, cinsel işlevin daha iyi olduğunu gösterir. Toplam en yüksek skor 36'tir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik analizi Öksüz ve ark. tarafından yapılmıştır (22).

Beck Depresyon Envanteri (BDE), depresif duyguyu değerlendiren 21 maddelik kendi kendini raporlayan bir değerlendirme ölçeğidir. Maddeler semptom şiddetine göre 0'dan 3'e derecelendirilmiştir. 11-17 hafif derecede depresyon, 18-29 orta derecede depresyon, 30-63 şiddetli derecede depresyonu gösterir (23). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik analizi Hisli ve ark. tarafından yapılmıştır (24).

Beck Anksiyete Envanteri (BAE), bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla, Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen değerlendirme ölçeğidir. Maddeler semptom şiddetine göre 0'dan 3'e derecelendirilmiştir. Toplam 21 maddeden oluşan bir ölçektir (25). Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Envanteri (BAE), sorgulama formu hasta ve kontrol grubunun tamamına uygulandı. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik analizi Ulusoy ve ark. tarafından yapılmıştır (26).

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmesinde SPSS 16 (SPSS Inc. Released 2007. SPSS for Windows, Version 16.0. Chicago, SPSS Inc.)

kullanılmıştır. Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu belirlendi ve her gruptaki verilerin normal dağılım gösterdiği görüldü. Gruplar arası karşılaştırmalarda "Student t" testi, grup içi değerlendirmelerde ise "iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (Paired Samples t test)" uygulandı. İstatistiksel karşılaştırmalarda $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hem hasta hem de kontrol grupları benzer yaş, VKİ, eğitim düzeyi, evlilik yılı, çalışma durumu, aile tipi, gelir düzeyi ve doğum sayısı bakımından benzerdi ($p > 0.05$). BDE ve BAE skorlarının vitamin D düzeyleri düşük kadınlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. D vitamini düzeyleri düşük bulunan kadınların toplam KSFI skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p < 0.05$). D vitamini eksikliği olan kadınların libido, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı skorlarından oluşan KSFI alt gruplarından kontrol grubuna kıyasla düşük olarak kaydedildi (Tablo.1).

Tablo.1 Gruplar arasında klinik ve demografik parametrelerin karşılaştırılması

	D vitamini düşük grup (n:255)	Kontrol grubu (n:255)	P
Yaş	32.75±4.60	31.36±4.12	0.361
VKI	26.24±6.27	27.33±5.88	0.332
25(OH) vit D (ng/ml)	6.28±2.02	32.14±2.13	0.001
KSFI toplam skoru	23.56±8.85	34.68±10.12	0.001
KSFI istek skoru	2.41±2.08	6.25±2.42	0.016
KSFI uyarılma skoru	4.22±2.17	5.82±2.35	0.022
KSFI lubrikasyon skoru	4.20±2.62	6.96±2.23	0.024
KSFI doyum skoru	4.49±2.14	6.23±2.22	0.021
KSFI orgazm skoru	4.63±2.71	6.88±2.45	0.021
KSFI ağrı skoru	3.92±1.86	4.06±2.03	0.031
Beck Depresyon	20.12±4.32	8.74±5.61	0.001
Beck Anksiyete	19.21±5.42	9.45±7.68	0.001

VKI: Vücut kitle indeksi; **KSFI:** Kadın seksüel fonksiyon indeksi

TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçlarına göre, D vitamini eksikliği bulunan kadınlarda libido, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı skorlarından oluşan KSFI alt gruplarında ve toplam KSFI skorları, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu ortaya konulmuştur. BDE ve BAE skorlarının vitamin D düzeyleri düşük kadınlarda,

kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir.

Cinsel disfonksiyon genellikle multifaktöriyeldir. Cinsel işlev bozukluğu olan kişilerin daha endişeli ve depresif oldukları bildirilmiştir (27,28). Vitamin D reseptörleri beynin talamus, hipotalamus, prefrontal korteks ve hipokampus bölgelerinde yaygın olarak bulunur ve depresyon patogeneğinde rol oynayan bir vitamin olduğu gösterilmiştir (29). Bizim çalışmamızda da benzer olarak BDE ve BAE skorları vitamin D eksikliği olan kadınlarda normal D vitamini seviyesi olan kadınlara göre daha yüksekti. D vitamini eksikliği olan kadınlarda depresif semptomlarla birlikte cinsel disfonksiyon birbirini tetikleyen bir kısır döngüdür (20).

Diğer yandan, erektil disfonksiyonu olan erkek hastaların önemli bir kısmında D vitamini eksikliği tespit edilmiş ve bu durumun arteriojenik etiolojisi olan hastalarda daha sık olduğu bildirilmiştir (30). Düşük D vitamini, kan damarlarında istenmeyen etkiye sebep olmakta, hipertansiyon, ateroskleroz, koroner arter hastalığı, inme, kalp yetmezliği, dislipidemi ve atriyal fibrilasyon gibi kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olarak görülmektedir (31,32). Ayrıca D vitamini eksikliğine bağlı olarak endotelial nitrik oksit sentazın azalmış üretimine sekonder olarak nitrik oksit üretiminin bozulması ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (33,34). Eksojen D vitamini preparatlarının, hücre kültüründe endotelial nitrik oksit üretiminde belirgin bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (35). D vitamini eksikliği olan erektil disfonksiyonlu hastalarda, nitrik oksit üretiminin bozulması sebebiyle cinsel ilişki sırasında genital organlara kan akışı bozulabilir sonucu çıkmaktadır (20).

Diğer bir çalışmada, cinsel istek kaybı ve cinsel disfonksiyon, testosteron seviyesi düşük olan kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. D vitamini eksikliğinin cinsel işlevlerin düzenlenmesinde rol oynayan testosteron hormonunun üretimini etkileyebileceği bildirilmiştir (36). Bu çalışmayı destekleyen bir çalışmada, sağlıklı kadınlardan oluşan bir grupta serum 25(OH) vit D düzeyleriyle, total testosteron ve serbest androjen indeksinin dolaşımdaki seviyeleri korelasyon göstermiştir (37).

D vitamini ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, D vitamini eksikliğinin cinsel işlev üzerindeki etkileri ile ilgili

sadece bir çalışma bulunmaktadır (20). Krysiak ve ark. yaptığı bu çalışmada D vitamini eksikliği ile depresyon ve cinsel işlev bozukluğu arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ancak vaka sayısı oldukça azdır (20). Bizim çalışmamızda daha fazla vaka sayısı ile bu çalışmayı desteklemektedir. Sonuç olarak, Cinsel işlev bozukluğu olan hastalar için D vitamini düzeyleri tanı ve takip üzerine düşünülmesi ve ölçülmesidir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

Çalışma 25. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongre'sinde sözlü olarak sunulmuştur.

doi: *** ** ** ** ** ** ** ** **

KAYNAKLAR

1. Piovezan RD, Hirotsu C, Feres MC, et al. Obstructive sleep apnea and objective short sleep duration are independently associated with the risk of serum vitamin D deficiency. *PLoS one* 2017;12:e0180901.
2. Yagiz AE, Ustun N, Paksoy H, et al. Association of Vitamin D with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis Romatoid Artrit ve Ankilozan Spondilitte Vitamin D'nin Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. *J Clin Anal Med* 2015;6:486-9.
3. Hightower JM, Dalessandri KM. Low 25-Hydroxyvitamin D and Myofascial Pain: Association of Cancer, Colon Polyps, and Tendon Rupture. 2017:1-7.
4. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678-1688.
5. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289: F8-F28.
6. Karahan AY, Hüner B, Kuran B, ve ark. Vitamin D düzeyi ile Özgül Olmayan Kas İskelet Sistemi Ağrıları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Çok merkezli retrospektif bir çalışma. *Türk Osteoporoz dergisi* 2017;23: 61-66.
7. Anderson PH, Lam NN, Turner AG, et al. The pleiotropic effects of vitamin D in bone. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:190-194.
8. Lai YH, Fang TC. The pleiotropic effect of vitamin D. *ISRN Nephrol* 2013;2013:898125.
9. Ingraham BA, Bragdon B, Nohe A. Molecular basis of the potential of vitamin D to prevent cancer. *Curr Med Res Opin* 2008;24:139-149.
10. Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutr Res Rev* 2009;22:82-92.
11. Guillot X, Semerano L, Saldenber-Kermanach N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine* 2010;77:552-557.
12. Haussler MR. Vitamin D receptors: nature and function. *Annu Rev Nutr* 1986;6:527-562.
13. Pilz S, Gröbler M, Gaksch M, et al. Vitamin D and mortality. *Anticancer Res* 2016;36:1379-1387.
14. Kıdır V. Cardiovascular and metabolic effects of vitamin D. *J Clin Exp Invest* 2013;4:398-404.
15. Yılmaz M, Yılmaz N. The role of vitamin D in the brain and related neurological diseases. *J Clin Exp Invest* 2013;4:411-415.
16. Zittermann A, Prokop S. The role of vitamin D for cardiovascular disease and overall mortality. *Adv Exp Med Biol* 2014;810:106-119.
17. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2011;11:84-87.
18. Colanese F, Laganà AS, Colanese E, et al. The pleiotropic effects of vitamin D in gynecological and obstetric diseases: an overview on a hot topic. *Biomed Res Int* 2015;2015:986281.
19. Caretta N, de Kreutzenberg SV, Valente U, et al. Hypovitaminosis D is associated with erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Endocrine* 2016 (January (12)) (Epub ahead of print).
20. Krysiak R, Gilowska M, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with low vitamin D status: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 204:108-112.
21. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The Female Sexual Function Index (FSFI): cross- 277 validation and development of clinical cut-off scores. *J Sex Marital Ther* 2005;31:1-20.
22. E. Öksüz, S. Malhan, "Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women", *The Journal of Urology* 175: 654-658, (2006).
23. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II: Beck Depression Inventory manual. 2nd 278 ed. San Antonio: Psychological Corporation; 1996.
24. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-22.
25. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1998;56: 893-97.
26. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother*, 1998;12:163-172.
27. Berk M, Sanders KM, Pasco JA, et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses* 2007;69:1316-9.
28. Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence. *Nutr Rev* 2009;67:481-492.
29. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30.

30. Barassi A, Pezzilli R, Colpi GM, Corsi Romanelli MM, Melzi d'Eril GV. Vitamin D and erectile dysfunction. *J Sex Med* 2014;11:2792–2800.
31. Pilz S, Verheyen N, Gröbler MR, Tomaschitz A, März W. Vitamin D and 266 cardio vascular disease prevention. *Nat Rev Cardiol* 2016(May (6))
32. Zittermann A, Prokop S. The role of vitamin D for cardiovascular disease and 268 overall mortality. *Adv Exp Med Biol* 2014;810:106–119.
33. Martínez-Miguel P, Valdivielso JM, Medrano-Andrés D, et al. The active form of vitamin D, calcitriol, induces a complex dual upregulation of endothelin and 285 nitric oxide in cultured endothelial cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2014; 286 307 :E1085–96.
34. Andrukhova O, Slavic S, Zeitz U, et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice. *Mol Endocrinol* 2014;28:53–56.
35. Molinari C, Uberti F, Grossini E, et al. 1 α ,25-Dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells. *Cell Physiol Biochem* 2011;27:661–668.
36. Davis SR, Wahlin-Jacobsen S. Testosterone in women—the clinical significance. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:980–992.
37. Chang EM, Kim YS, Won HJ, Yoon TK, Lee WS. Association between sex steroids, ovarian reserve, and vitamin D levels in healthy nonobese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:2526–2532..