



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

### Çukurova Bölgesinde D vitamini düzeyleri

#### Vitamin D levels in Çukurova Region

Selçuk Matyar<sup>1</sup>, Nezihat Rana Dişel<sup>2</sup>, Ayça Açıkalmın Akpınar<sup>2</sup>, Müge Kutnu<sup>3</sup>, Tamer İnal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, <sup>2</sup>Acil Tıp Anabilim Dalı, Adana, Turkey

<sup>3</sup>Erciş Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Van, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2017;42(2):320-328*

#### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to evaluate the increase in the request of plasma 25-hydroxy vitamin D level assay tests in Balcalı Hospital of the Çukurova University during last 13 years and levels of 25-hydroxy vitamin D to determine the frequency of deficiency among the regional adult population admitting this hospital.

**Material and Methods:** This study was performed by using pre-recorded electronic files and laboratory results of patients admitted to Balcalı Hospital of the Çukurova University between 2003 and 2015. The number of 25-hydroxy vitamin D tests assayed of all ages between 2003-2015 and the diagnoses, age, gender, sampling, request, acceptance, confirmation times of tests, plasma 25-hydroxy vitamin D were evaluated.

**Results:** The number of 25-hydroxy vitamin D tests assayed in the last 13 years was 77,569. When compared between years 2003-2013, number of 25-hydroxy vitamin D tests was increased 6785%. Mean plasma 25-hydroxy vitamin D levels were found to be higher in men ( $52.95 \pm 0.92$  nmol/L) than women ( $48.42 \pm 0.54$  nmol/L) ( $p < 0.001$ ). Among 6,198 patients included, 24.65% had 25-hydroxy vitamin D insufficiency and 35.95% had 25-hydroxy vitamin D deficiency. Only 15.62% of patients had optimal 25-hydroxy vitamin D levels.

**Conclusion:** Although it is an extremely sunny environment, vitamin D insufficiency is a common and public health problem in Çukurova region. Many diseases may be prevented by education of how to benefit from sunrays and dietary supplements of vitamin D in risky population.

**Key words:** Vitamin D, tests, vitamin D deficiency

#### Öz

**Amaç:** Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi'nde son 13 yıldaki 25-hidroksi D vitamin istemine artan talebi ve hastanemize başvuran bölge halkında erişkinlerde 25-hidroksi D vitamin düzeylerini, varsa eksikliğini ve yaygınlığını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi bilgi işlem sistemi üzerinde elektronik olarak kayıtlı laboratuvar verileri kullanılarak 2003-2015 tarihleri arasındaki, hem poliklinik hem yatan hastalardan, tüm yaş grupları alınarak, 25-hidroksi D vitamin istem sayıları ve bireylerin; tanı, yaş, cinsiyet, istem tarihi, numune kabul tarihi, onay tarihi, plazma 25-hidroksi D vitamin düzeyleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastanemizde, son 13 yıllık 25-hidroksi D vitamin istem sayısı 77569 idi. 2003-2013 yılları arasında 25-hidroksi D vitamin istem sayıları karşılaştırıldığında % 6785 oranında bir artış görüldü. Çalışma grubumuzda cinsiyete göre, plazma ortalama 25-hidroksi D vitamin düzeyleri değerlendirildiğinde, erkeklerin ortalama düzeyleri ( $52,95 \pm 0,92$  nmol/L) kadınlara ( $48,42 \pm 0,54$  nmol/L) göre yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Çalışmaya alınan 6198 bireyin %24,65'inde 25-hidroksi D vitamin eksikliği, %35,95'inde ise yetersizliği bulundu. Bireylerin sadece %15,62'nde uzmanlar tarafından önerilen optimal 25-hidroksi D vitamin düzeyi tespit edildi.

**Sonuç:** Oldukça güneşli olmasına rağmen bölgemizde D vitamini eksikliğinin yaygın ve toplumsal bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Bunun için toplumun tavsiyelere uygun olarak güneşten yararlanma konusunda eğitilmesi, D vitamini eksikliği açısından riskli gruplara diyet takviyesi yapılması ile birçok hastalık ve durumun ortaya çıkması engellenebilir.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, test, vitamin D eksikliği.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selçuk Matyar, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana, Turkey E-mail:selcukmatyar@yahoo.com  
Geliş tarihi/Received: 11.10.2016 Kabul tarihi/Accepted: 16.11.2016

## GİRİŞ

D vitamini, plazma kalsiyum ve fosfat düzeyi üzerine etki ederek, kemik mineralizasyonunun idamesinde ve iskelet sisteminin büyümesinde hayati role sahip bir steroid prohormondur<sup>1,2,3</sup>. Besinlerde; kolekalsiferol (vitamin D<sub>3</sub>) ve ergokalsiferol (vitamin D<sub>2</sub>) olarak iki şekilde bulunur. D vitamini daha ziyade; bazı yağlı balıklar, balık karaciğer yağı, yumurta, tereyağı, peynir ve bazı ülkelerde ilgili düzenlemeler ile D vitamini ile zenginleştirilmiş yiyeceklerde bulunur (süt, margarin, hububat)<sup>1,4</sup>. Ayrıca doğal yetişen veya güneşte kurutulmuş mantarlarda D<sub>2</sub> vitamini olarak bulunur. Vitamin D<sub>3</sub>, hem güneş ışınları etkisi ile deride sentezlenebilir hem de besinler yoluyla vücuda dışardan alınabilir<sup>4</sup>. Ancak primer D<sub>3</sub> vitamini kaynağı deride bir öncül molekül olan 7-dehidrokolesterolden güneşin ultraviyole (UV) ışınları aracılığıyla oluşmasıdır<sup>1,5</sup>. Güneş ışınları yoluyla deriden üretilen D vitamini miktarı, diyet yoluyla alınan D vitamininden hatta önerilen besinsel ek gıda konsantrasyon içeriğinden bile çok daha fazladır<sup>5</sup>. Serum veya plazma 25-hidroksi-D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] düzeyi, D vitamininin besinsel ve fonksiyonel durumunu yansıtan en iyi gösterge olarak kabul edilir. Bunun nedeni; 25(OH) D<sub>3</sub>'ün uzun yarılanma ömrüne (15 ile 35 gün) sahip olması ve kanda yüksek konsantrasyonlarda bulunmasındandır<sup>1,5,6</sup>.

Günümüzde vitamin D eksikliğinin; rikets<sup>7</sup>, osteoporoz ve osteomalazi<sup>8</sup> gibi kemik hastalıkları ile ilişkisi olduğu gayet iyi bilinmektedir. Bunlara ek olarak son yapılan çalışmalarda, vitamin D eksikliği ile kardiyovasküler hastalıklar<sup>9</sup>, kronik böbrek hastalığı<sup>10</sup>, diabetes mellitus<sup>11</sup>, multiple skleroz<sup>12</sup>, sistemik lupus eritematozis<sup>13</sup>, kistik fibrozis<sup>14</sup>, kolorektal kanserler<sup>15</sup>, meme kanseri<sup>16</sup> ve prostat kanseri<sup>17</sup> gibi tümörlerle arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalara göre vitamin D eksikliğinin bu kadar yaygın olmasının ana sebeplerinin arkasında; güneşe maruziyetin azalması (dış ortam aktivite azlığı, hareketsizlik ve kapalı ortamlarda uzun çalışma saatleri), artmış güneş koruyucu krem kullanımı ve güneş yetersizliği, enlem durumu, deri pigmentasyonu, yetersiz beslenme ve artmış obezite olduğu belirtilmektedir<sup>5,18</sup>. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı vitamin D düzeyi ile ilgili değişimlerin kalıtsal özelliklerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>4</sup>. ABD Tıp Enstitüsü (IOM), kanıtlardan yola çıkarak D vitamini için verdiği

(2011 IOM) önerilere göre; serum 25(OH) D vitamin düzeyi <30 nmol/L ise eksiklik, serum 25(OH) D vitamin düzeyi 30-50 nmol/l arasında ise yetersizlik, serum 25(OH) D vitamin düzeyi >50 nmol/l ise hemen hemen tüm populasyon (% 97,5) için yeterli düzey olarak tanımlanmaktadır<sup>19</sup>.

Tüm dünyada genelinde vitamin D'ye ve onun eksikliğinin hastalıklarla olan ilişkisinin araştırılmasına büyük oranda artan bir ilgi varken, bölgemizde (Çukurova-Adana ili) bildiğimiz kadarıyla, vitamin D düzeylerini ve varsa eksiklik düzeylerini gösterecek popülasyona dayalı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu retrospektif çalışmamızda, bölgemizde son 13 yılda ki 25(OH) D vitamini düzeyi ölçümüne artan talebi, 18-44 yaşları arasındaki 25(OH) D vitamin düzeylerini etkileyecek hastalıklar dışında başka şikayetlerle hastaneye gelen bireylerdeki 25(OH) D vitamin durumu ve varsa 25(OH) D vitamin eksikliğinin bölgemizde yaygınlığını değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma düzeni

Bu retrospektif çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alınarak Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi'nde gerçekleştirildi (onay tarihi:08.05.2015– sayı:42/Karar No:1). Hastane bilgi sistemi üzerinde elektronik olarak kayıtlı veriler kullanılarak 2003-2015 tarihleri arasındaki, hem poliklinik hem de yatan hastalardan, cinsiyete göre ve tüm yaş grupları dahil edilerek, 25(OH) D vitamini istem sayıları değerlendirildi. Ayrıca aynı veri tabanında kayıtlı 2010-2015 yılları arasında hastanemiz polikliniklerine başvuran, 18-44 yaşları arasındaki hastaların; yaş, cinsiyet, tanı, istem tarihi, numune kabul tarihi, onay tarihi, plazma 25(OH)D vitamini, serum paratiroid hormon, kalsiyum, inorganik fosfor, gama-glutamil transferaz, alanin aminotransferaz ve kreatinin düzeyleri tespit edildi.

Mevcut kayıtlardaki laboratuvar sonuçları ve tanılarına göre tiroid bezi, böbrek ve karaciğer hastalıkları, osteoporoz, inme, akciğer amfizemi, astım, kanser, romatoid artrit, multipl skleroz, HIV, metabolik kemik hastalıkları, inflamatuvar hastalıklar ve diğer kronik hastalığı olanlar ile plazma D vitamini düzeyini etkileyecek tanısı olan bireyler çalışmadan çıkartıldı. 25(OH) D vitamin seviyelerine göre hastalar; <25 nmol/l (eksiklik), 25-

50 nmol/l (yetersizlik), 50 -75 nmol/l (yeterli düzey) ve >75 nmol/l (optimal durum) olarak 4 gruba ayrıldı.

### Çalışma protokolü

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı kan alma biriminde, sabah aç karnına gelen hastalardan serum elde etmek için anti-koagulan içermeyen (düz tüp) vakumlu biyokimyasal tüplere, plazma elde etmek için ise anti-koagulan içeren (K3-EDTA) vakumlu tüplere, preanalitik değişkenleri minimize etmek için standart koşullarda periferik venöz kan örnekleri alınmış ve belirtilen parametreleri çalışılmış olan hastaların sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Laboratuvarımızda tüm örnekler oda ısısında 15-20 dakika bekletilip, pıhtılaşmasına izin verildikten sonra 4.000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilip, serum elde edilen örneklerden biyokimyasal parametreler (total kalsiyum, inorganik fosfor, GGT, ALT, kreatinin) ve parathormon bekletilmeksizin çalışılmaktadır. Plazma elde edilen örneklerden ise 25(OH)D vitamini ya günlük olarak çalışılır ya da daha sonra çalışılmak üzere -20°C'de analiz yapılana kadar muhafaza edilerek, uygun şartlarda daha sonra çözündürülüp, vorteks ile karıştırılıp, tekrar santrifüj edilip oda ısısında çalışılmaktadır.

### Biyokimyasal parametreler

Plazma 25(OH) D vitamin düzeyleri, ImmuChrom GmbH (Heppenheim) kitleri kullanılarak, Shimadzu HPLC Prominence System (Shimadzu Inc., Kyoto,

Japan) tam otomatik otoanalizörü ile Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) yöntemiyle çalışılmıştır.

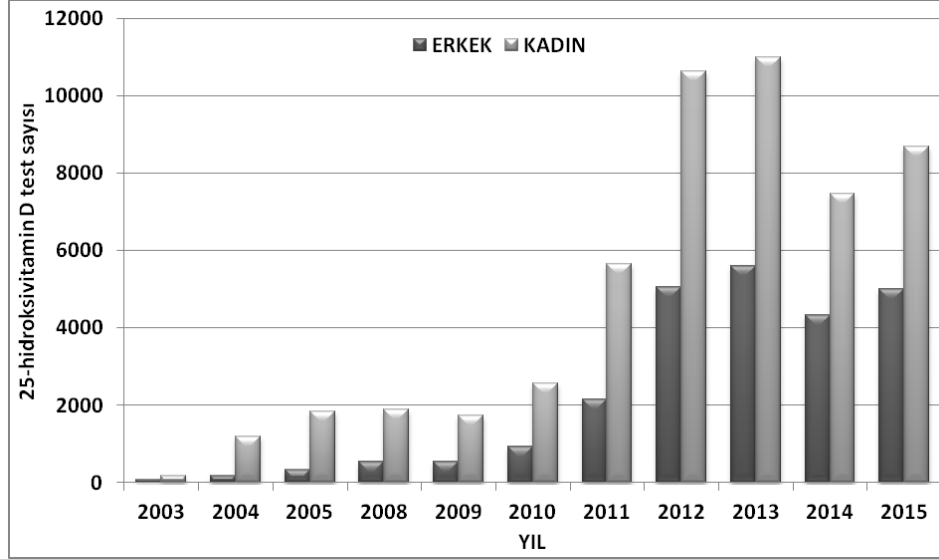
Referans aralıkları : Yaz için 50-300 nmol/L (20-120 µg/l) ve kış için 25-150 nmol/L (10-60 µg/l) olarak, linearitesi 1250 nmol/L olarak tespit edilmiştir. Serum total Ca, iP, GGT, ALT, kreatinin düzeyleri; Beckman Coulter kitleri (CA) kullanılarak, Beckman UniCel DXC 800 Synchron (Beckman Coulter Inc., CA, USA) tam otomatik otoanalizörü ile iyon selektif elektrod, enzimatik ve kolorimetrik yöntemlerle çalışılmıştır. Serum PTH hormon düzeyleri ise; Beckman Coulter kitleri (CA) kullanılarak, UniCel DXI 800 (Beckman Coulter Inc. CA, USA ) tam otomatik immunoassay otoanalizörü ile kemiluminesans yöntemiyle çalışılmıştır.

### İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analiz ve hesaplamalar için *MS-Excel 2007* ve *SPSS 15* kullanıldı, sonuçlar  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde,  $p < 0.01$  ve  $p < 0.001$  ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar olarak ortalama, standart hata, standart sapma kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda t-testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Grupların tüm değerlerini kapsayan veriler Anova varyans analizini takiben, gruplar arası karşılaştırmalar Tamhane testi yapılarak analiz edildi.

Tablo 1. Yıllara ve cinsiyete göre 25(OH)D vitamin istem sayıları

Yıl	Erkek (n)	%	Kadın (n)	%	Genel Toplam	% Artış
2003	74	30.7	167	69.3	241	-
2004	174	12.7	1.197	87.3	1.371	469
2005	332	15.2	1.852	84.8	2.184	806
2008	531	21.9	1.895	78.1	2.426	907
2009	554	24.2	1.733	75.8	2.287	849
2010	919	26.4	2.566	73.6	3.485	1346
2011	2.155	27.6	5.655	72.4	7.810	3141
2012	5.050	32.2	10.626	67.8	15.676	6405
2013	5.602	33.8	10.990	66.2	16.592	6785
2014	4.327	36.7	7.476	63.3	11.803	4798
2015	5.008	36.6	8.686	63.4	13.694	5582
Genel Toplam	24.726	31.9	52.843	68.1	77.569	-



Şekil 1. Yıllara ve cinsiyete göre plazma 25(OH)D vitamin test istem sayıları.

## BULGULAR

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi'nde, poliklinik ve yatan hastalardan, Merkez Laboratuvar elektronik veri kayıtlarına göre, son 13 yıllık (2003-2015 yılları arasında) rapor edilen 25(OH) D vitamin istem sayısı 77.569 olarak (24.726 erkek, 52.843 kadın) tespit edildi (Tablo 1). Bu yıllarda en düşük istem sayısı (241), hem erkek (74) hem de kadınlar da (167) 2003 yılında, en yüksek istem sayısı (16.592) ise yine hem erkek (5.602) hem de kadınlar da (10.990) 2013 yılında tespit edildi (Tablo 1 ve Figür 1). Tablo 1'de yıllara göre istem sayılarındaki % artış oranına göre 2003-2013 yılları arasında D vitamini istem sayıları karşılaştırıldığında %6785 oranında çok önemli bir artış olduğu görülmektedir. 13 yıllık toplam istem sayıları dikkate alındığında, kadınlar da erkeklere göre istem sayısının 2.1 kat fazla olduğu tespit edildi. 2014 yılındaki toplam istem sayısında hafif (11.803) düşüş kit teminindeki sıkıntılardan dolayı belli bir dönem test çalışılmamasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışma zaman aralığının da (2010-2015) verileri değerlendirilen 18-44 yaşları arasındaki toplam 6.198 hastanın 1.550'si (%25.01) erkek, 4.648'i (%74.99) kadın olarak tespit edildi. Kadınlarda yaş ortalaması  $33.03 \pm 7.93$  ve erkeklerde ise  $31.32 \pm 8.11$  olup,

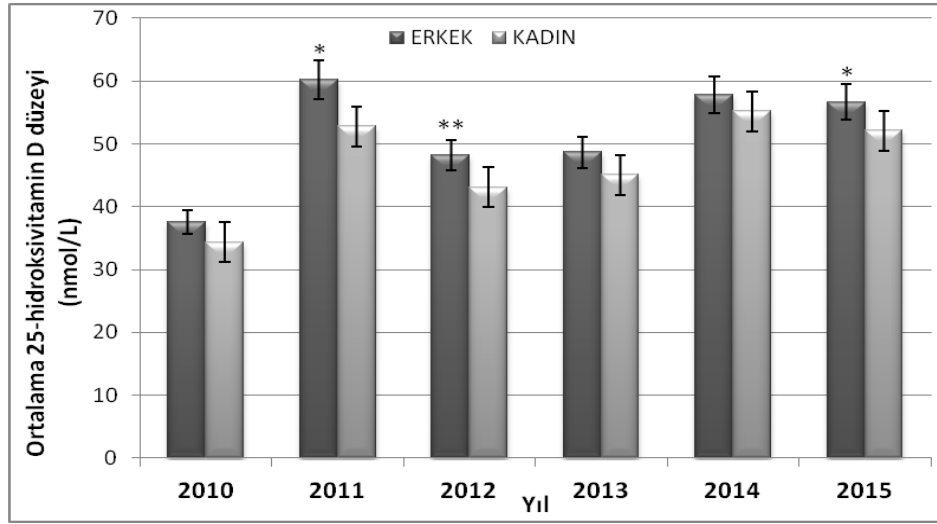
korelasyon analizinde 25(OH) D vitamin düzeyleri ile yaş arasında anlamlı korelasyon bulunamadı ( $r=0,001$ ,  $r=-0,008$ ;  $p>0,05$  sırasıyla). Çalışma grubumuzda cinsiyete göre, plazma ortalama 25(OH) D vitamin düzeyleri değerlendirildiğinde, erkeklerin ortalama düzeyleri ( $52.95 \pm 0,92$  nmol/L) kadınlara ( $48,42 \pm 0,54$  nmol/L) göre yüksek bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 2). Ayrıca; 2011, 2012 ve 2015 yıllarının her birinde ortalamalar kıyaslandığında, erkeklerdeki ortalama plazma 25(OH) D vitamin düzeyleri kadınlara göre önemli oranda yüksek bulundu (Tablo 2). Plazma 25(OH) D vitamin düzeyleri arasında yıllara göre en yüksek ortalama fark; erkeklerde 2010 ve 2011 yılları arasında ( $p<0,01$ ), kadınlarda ise 2010 ve 2014 yılları arasında ( $p<0,01$ ) bulundu (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen 6.198 bireyden, 1.528'inde (24,65%) plazma 25(OH) D vitamin düzeyi  $<25$  nmol/l olarak (şiddetli eksiklik) tespit edilirken, 2.228 (%35,95) bireyde plazma 25(OH) D vitamin düzeyi 25-50 nmol/l arasında (yetersizlik), 1.474 (%23,78) bireyde ise plazma 25(OH) D vitamin düzeyi 50-75 nmol/L arasında (yeterli düzey) ve sadece 968 (%15,62) bireyde plazma 25(OH) D vitamin düzeyi uzmanlar tarafından önerilen  $>75$  nmol/L olarak (optimal düzey) tespit edildi (Tablo 3)

Tablo 2. Cinsiyete ve yıllara göre ortalama plazma 25(OH) D vitamin düzeyleri (nmol/L)

Yıl	Erkek (Ort±SH)	Kadın (Ort±SH)	p
2010	37.49±4.71	34.32±4.87	>0.05
2011	60.19±2.58	52.73±1.86	<0.05
2012	48.25±1.50	43.10±0.98	<0.01
2013	48.62±2.28	45.07±1.08	>0.05
2014	57.73±2.48	55.17±1.40	>0.05
2015	56.59±1.67	52.05±1.08	<0.05
Genel Toplam	52.95±0.92	48.42±0.54	<0.001

Ort: Ortalama, SH: Standart Hata



Şekil 2. Yıllara ve cinsiyete göre ortalama plazma 25(OH) D vitamin düzeyleri.

Tablo 3. Cinsiyete göre 25(OH) D vitamini düzeylerinin gruplara ayrılması.

25(OH) D vitamin düzeyleri (nmol/l)	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
< 25	266 (%17.16)	1.262 (%27.15)	1.528 (%24.65)
25-50	600 (%38.71)	1.628 (%35.03)	2.228 (%35.95)
50-75	424 (%27.35)	1.050 (%22.59)	1.474 (%23.78)
>75	260 (%16.77)	708 (%15.23)	968 (%15.62)
Genel Toplam	1.550	4.648	6.198

## TARTIŞMA

Tıbbi literatürde özellikle son 10-15 yılda vitamin D'ye olan ilgi büyük oranda artmıştır. 1975 yılında

makale başlığı ya da özet kısmında "Vitamin D" terimi içeren hakemli dergilerde yaklaşık 250 makale var iken, bundan 30 yıl sonra, 2007 yılında bu sayı yaklaşık 1.600, 2013 yılında ise 3.774'e yükselmiştir<sup>19</sup>.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selçuk Matyar, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana, Turkey E-mail:selcukmatyar@yahoo.com  
Geliş tarihi/Received: 11.10.2016 Kabul tarihi/Accepted: 16.11.2016

Yapılan bilimsel çalışmaların birçoğu düşük vitamin D düzeyleri ile çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıklamaya yöneliktir. Çalışmalardan elde edilen güvenilirliği üst düzeydeki bulgular (randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarının sistematik gözden geçirilmesi<sup>20</sup>), yeterli düzeydeki 25(OH) D vitamini düzeylerinin, çocuklarda raşitizm (ya da yetişkinlerde osteomalazi)<sup>21</sup>, osteoporotik kırıklar<sup>22</sup>, düşmeler<sup>23</sup> ve erken mortalitelere<sup>24</sup> karşı koruyucu olduğunu göstermektedir. Bunun aksine düşük 25(OH) D vitamini düzeylerinin; artmış kanser, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diabetes mellitus, yaşa bağlı algıda azalma, parkinson hastalığı, multipl skleroz, artritler, solunum yolu enfeksiyonları ve otoimmün hastalık riski ile ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir<sup>2,4,19</sup>. Ancak, düşük 25(OH) D vitamini düzeyinin hastalıkların nedeni mi, yoksa sonucumu olduğu henüz tam olarak açık değildir<sup>25</sup>.

Literatürde, 25(OH)D vitamini test istem talebindeki dünya genelinde dramatik artış ile ilgili olarak Quaggiotto ve arkadaşları<sup>1</sup> tarafından, Yeni Güney Galler'de yapılan bir çalışmada; 2001-2010 yılları arasında 25(OH)D vitamini istem sayılarının %730 oranında arttığı gösterilmiştir. Yine Amerika'da, San Fransisko'da, Genel Hastane ve Travmatoloji Merkezi'nde 2006'dan 2009'a kadar, 25(OH) D vitaminine talebin 20 kat arttığı tespit edilmiştir<sup>26</sup>, Kanada Ontario'da ise 25(OH) D test talebi artışı 2004 ten 2010 a kadar 25 kat olarak rapor edilmiştir<sup>27</sup>. Benzer şekilde, 25(OH)D vitamini test talebi, İngiltere'de Londra Hastanesi'nde 2007 de 7.537 test iken 2010 da bu sayı yaklaşık 46.000'e yükselmiştir<sup>28</sup>.

Sonuçlarımıza göre, diğer çalışmalarla kıyasladığımızda, 2003-2013 yılları arasında Türkiye'de, Çukurova Bölgesi'nde yer alan, Adana ili Çukurova Üniversitesi Hastanesi'nde 25(OH)D vitamin istem sayısında %6.785 gibi diğer çalışmalara göre çok ciddi bir artış patlaması tespit edilmiştir (Tablo 1). Bu da tıbbi olarak bölgemizde son dekatta D vitaminine yoğun bir ilgi olduğunu göstermektedir. Günümüzde küresel olarak tahminen 1 milyar insanda vitamin D eksikliği veya yetersizliği mevcuttur<sup>1</sup>. Ayrıca birçok çalışma grubu tarafından D vitamini eksikliği veya yetersizliği toplumsal bir sağlık sorunu olarak tanımlanmıştır<sup>29,30,31,32</sup> ve yapılan çalışmalarda; grupların küresel ölçekli raporlarında vitamin D eksikliğine bulunan birçok toplumda; özellikle yaşlı ve risk altındaki insanlarda, arzu edilen vitamin

D düzeylerine ulaşamadığı bildirilmiştir. İki ayrı raporda, Uluslararası Osteoporoz Kurumu (IOF) ve onun ortakları, küresel bir vitamin D haritasını yayınlamışlardır. D vitamini haritası 1990 ve 2011 Şubat tarihleri arasında konuyla ilgili yayınlanan tüm yayınları (44 ülkeden yaklaşık 200 çalışma) kullanarak, dünya çapında D vitamini düzeylerinin sistematik olarak incelenmesi temeline dayanır. Bu harita için dünya çapında genel nüfustan 168.389 katılımcıyı içeren nitelikli çalışmalarda ortalama veya medyan plazma 25(OH)D düzeyleri kullanılmıştır. Bu haritaya göre; dünyanın %6,7'inde 25(OH) D vitamini eksikliği (<25nmol/L) mevcut iken, %37,3'ünde 25(OH) D vitamini yetersizliği (< 50nmol/L) mevcuttur. Sadece %11,9'u uzmanlar tarafından önerilen 25(OH)D vitamini düzeyleri hedef değerleri üzerinde (>75nmol/L) bulunmuştur<sup>31,32</sup>.

Sonuçlarımıza bakıldığında; çalışma grubumuzdaki bireylerin %24,65'inde 25(OH) D vitamini eksikliği (<25 nmol/L) mevcut iken, %35,95'inde 25(OH)D vitamini yetersizliği (<50 nmol/L) mevcuttur. Bireylerin sadece %15,62'i uzmanlar tarafından önerilen 25(OH) D vitamini düzeyleri hedef değerleri üzerinde (>75 nmol/L) bulunmuştur. Dolayısıyla bölgemiz ve Adana ilimiz lokalizasyondan (35E18 37N01) ve jeografik özelliklerinden dolayı oldukça yoğun güneş almasına rağmen, yetişkinlerde yaptığımız bu çalışmada, dünya geneliyle kıyaslandığında (%6,7), bölgemizde oldukça yüksek oranda 25(OH) D vitamin eksikliği (% 24,65) tespit ettik. Haritadaki verilere göre 25(OH) D vitamin düzeyleri, Orta Doğu ve Afrika ile karşılaştırıldığında Avrupa ve ABD'de daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da, Kuzey Amerika'da uygulanan D vitamini gıda takviyesi programlarına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yapılan sistematik analizler; yaşlı kurumsallaşmış Avrupa ve Asya/Pasifik ülkelerinin düşük 25(OH) D seviyeleri için daha fazla risk altında olduğunu ortaya koymuştur. Kurumsallaşmamış yaşlı grupta daha yüksek 25(OH) D vitamin düzeyleri tespit edilmiş, buna neden olarak kapalı ortam dışında açık havada daha çok zaman geçirmelerine bağlanılmıştır<sup>4</sup>. Pludowski ve arkadaşları tarafından Orta Avrupa da yapılan çalışmada; 25(OH) D vitamini kış döneminde 28 nmol/L (Polonya) ile 45 nmol/L (Estonya) arasında, yaz döneminde ise; 45 nmol/L (Ukrayna) ile 88 nmol/L (Macaristan) arasında bulunmuştur<sup>33</sup>. Yapılan çalışmalarda batı Avrupa ülkelerinde de (Danimarka, Avusturya) Orta

Avrupa'daki ortalama 25(OH) D vitamin sonuçlarıyla kıyaslandığında benzer sonuçlar (kışın 33-50 nmol/L ve yazın 58-87 nmol/L arasında) bulunmuştur<sup>19</sup>.

Türkiye de, yetişkinlerde vitamin D düzeyleri ile yapılmış, özellikle de normal yetişkinlerde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır<sup>18,34,35,36,37,38</sup>. Bölgemizde ise bildiğimiz kadarıyla konuyla ilgili yapılmış popülasyona dayalı genel bir çalışma bulunmamaktadır. Günümüzde D vitamini eksikliği büyük ölçüde güneş ışığına yetersiz maruz kalma sonucu oluşan küresel bir sağlık sorunu olarak kabul edilse de, yapılan çalışmalar bize çelişkili sonuçlar vermektedir. Çünkü literatüre göre vitamin D eksikliği aynı zamanda yoğun güneş alan ülkelerde de görülmektedir<sup>1</sup>. Güneşli bir ülke olarak bilinen Katar'da 340 sağlık çalışanı üzerinde yapılan bir çalışmaya göre ilginç bir şekilde, bireylerin %97'sinde vitamin D düzeyleri 30 ng/mL'nin (<75 nmol/L) altında bulunmuştur<sup>39</sup>. Çalışmamızda ise bireylerin % 84,38'inde <75 nmol/L olarak tespit ettik. Bu da toplumların giyim tarzlarının, deri yoluyla vitamin D sentezi için güneş ışınlarından yaranma konusunda ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Oysa yapılan çalışmalara göre; yazın, kol ve bacakların orta derecede güneş ışığında saat 10:00-15:00 arasında 5-30 dakika arasında maruz kalması vücutta D vitamini üretmek için yeterli olduğu belirtilmektedir<sup>29</sup>.

Avrupa ülkelerinde D vitamini seviyelerini önerilen düzeylere çıkarabilmek için değişik stratejiler uygulanmaktadır. Bunlar arasında; D vitamininden zengin gıdalarla beslenme, açık güneşli havalarda dışarıda geçirilen zamanın artırılması, diyetle D vitamini takviyelerini zorunlu hale getirmek, yüksek riskli gruplarda oral D vitamini alımı sayılabilir. İskandinav ülkelerinde yağdan zengin balık tüketimi nispeten yüksek olmasına rağmen, hem güçlendirme ve hem de takviye politikaları uygulamaya konmuştur. Buna karşılık, Almanya'da, daha çok açık hava ve güneşe maruz kalma teşvik edilmektedir<sup>19</sup>. Ülkemizde ise diyetle D vitamini desteği tartışmalıdır ve bazı ülkelerde zorunlu olarak uygulanan, boyutu ülkeden ülkeye değişen D vitamini ile ilgili gıda takviyeleri ülkemizde bildiğimiz kadarıyla uygulanmamaktadır.

Ülkemizde, Çınar<sup>34</sup> ve arkadaşları tarafından Ankara ilinde, 118 yetişkin (yaşları 21-52 arasında) ofis çalışanında yapılan çalışmada yaz için ortalama serum 25(OH) D vitamin düzeyleri 28,4 ng/mL (71 nmol/L) ve kış için 13,8 ng/mL (34,5 nmol/L)

olarak bulunmuştur (ortalama: 52,7nmol/L). Bu ortalamalar bizim çalışmamızla (E: 52.95, K: 48.42 nmol/L) karşılaştırıldığında benzer sonuçların elde edildiği görülmektedir. Hekimsoy<sup>35</sup> ve arkadaşları tarafından Ege bölgesinde, 20 yaş üzeri (ortalama 45.11), 391 yetişkinde (119 erkek, 272 kadın) yapılan araştırmaya göre; bireylerde bizim çalışmamıza göre (%60.6) daha yüksek oranda (%74.9) 25(OH) D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği (<20 ng/mL veya <50 nmol/L) tespit edilmiştir (ortalama serum 25(OH) D vitamin düzeyi: 16,9 ng/mL veya 42,25 nmol/L). Ayrıca cinsiyet faktörü dikkate alındığında 25(OH) D eksikliği veya yetersizliği yetişkin kadınlarda (%78,7), erkeklere (%66,4) göre daha yüksek oranda bulunmuş. Bizim çalışmamızda da oranlar biraz daha az olmak kaydıyla uyumlu olarak, kadınlarda (%62,18) erkeklere (%55,87) göre 25(OH) D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliği (<20 ng/mL veya < 50 nmol/L) daha yüksek bulundu. Haliloğlu<sup>18</sup> ve arkadaşları tarafından Marmara hastanesinde (İstanbul) sağlıklı ve gönüllü, 190 sağlık çalışanı (yaşları 21-57 arasında) üzerinde yapılan çalışmaya göre; 25(OH)D vitamini ortalama düzeyleri, yaz için 20,25 ng/mL (50,65 nmol/L), kış için ise 16,80 ng/mL (42,0 nmol/L) olarak bulunmuştur. Bireylerin %48,9'unda yaz için ve %71,5'inde kış için D vitamini eksikliği veya yetersizliği bulunmuştur. Bu çalışmalara göre çalışmamızdaki ortalama D vitamini az da olsa daha yüksek olması bölgemizin daha fazla güneşe maruz kalmasından dolayı olduğu kanısındayız.

Çalışmamız geriye dönük mevcut kayıtlardaki verilerde dayanılarak yapıldığı için, çalışmaya aldığımız hastaların seçiminde laboratuvar test sonuçları ile tanı ve ön tanı kriterleri dikkate alınarak seçim yapıldı. Dolayısıyla hasta popülasyonumuzun homojen olup olmadığını bilemiyoruz. Hastanemize başvuran hastalar genelde sosyal güvencesi olan hastalar olup yaşadıkları ya da çalıştıkları yer ve ortam (açık veya kapalı ortamlar) hakkında bir fikir sahibi değiliz, dolayısıyla beslenme alışkanlıkları ve güneşe maruziyetleri konusunda da hastaları standardize etme imkanımız olmadı. Ayrıca hastanemiz bölgenin en büyük sağlık merkezi olduğu için Çukurova bölgesi dışından çevre illerden gelen hastalar da çalışmaya alınmış olabilir.

Çalışmamızın sonucu olarak ülkemizde olduğu gibi, bölgemizde de, vitamin D eksikliğinin yaygın olduğunu ve toplumsal bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıktığını göstermektedir. Özellikle bölgemiz bol güneş alan bir bölge olmasına rağmen,

bulgular güneş ışığından yeterince yararlanamadığımızı göstermektedir. Bunun için toplumun tavsiyelere uygun güneşten yararlanma konusunda eğitilmesi, D vitamini eksikliği açısından riskli gruplara diyet takviyesi yapılması ile birçok hastalık ve durumun ortaya çıkması engellenebilir. Yapılan çalışmalarda vitamin D eksikliğinin hastalıklar riskini artırması sonucu, sağlık hizmetlerinden yararlanmaya bağlı sağlık maliyetlerin artması riski ile de karşı karşıya olduğumuzu belirtmektedir<sup>40</sup>. Eğer bu doğru ise, bu durumda, vitamin D düzeylerinin etkin bir şekilde araştırılıp, D vitamin düzeylerinin önerilen seviyelere çıkarılması ile sağlık alanında önemli tasarruflar elde edilebileceği unutulmamalıdır<sup>4</sup>. Kışın güneş ışınları azaldığında, yeterli D vitamini üretimi ancak bronzlaşma kabinleri, zengin D vitamini içeren özel gıdalarla beslenme veya D vitamini eklenmiş gıdalarla başarılabilir. Bu kısıtlı liste ek D vitamini kullanımının popüler olma nedenlerinden biridir. Günümüzde yeterli D vitamini alım seviyelerine ulaşmak için en çok uygulanan ve güvenli bir seçenektir<sup>29</sup>. Yine toplumlarda D vitamini düzeyleri araştırılırken üzerinde etkisi olduğu düşünülen genetik faktörlerin dikkate alınması ve bu konuda gerekli çalışmaların yapılması günümüz şartlarında bir ihtiyaçtır.

*Bu çalışma Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği tarafından 27 Eylül-1 Ekim 2016 tarihinde Trabzon'da gerçekleştirilen Uluslararası Katılımlı Kongre&Lab (Expo 2016) kongresinde yazılı bildiri olarak sunulmuştur.*

## KAYNAKLAR

1. Quaggiotto P, Tran H, Bhanugopan M. Vitamin D deficiency remains prevalent despite increased laboratory testing in New South Wales, Australia. *Singapore Med J.* 2014;55:271-80.
2. Morris HA. Vitamin D activities for health outcomes. *Ann Lab Med.* 2014;34:181-6.
3. Alkerwi A, Sauvageot N, Gilson G, Stranges S. Prevalence and correlates of vitamin d deficiency and insufficiency in Luxembourg adults: evidence from the Observation of Cardiovascular Risk Factors (ORISCAV-LUX) Study. *Nutrients.* 2015;7:6780-96.
4. Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol.* 2014;5:3-14.
5. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci.* 2014;15:6569-91.
6. Yousefzadeh P, Shapses SA, Wang X. Vitamin D binding protein impact on 25-hydroxyvitamin D levels under different physiologic and pathologic conditions. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:981581.
7. Billoo AG, Murtaza G, Memon MA Khaskheli SA, Iqbal K, Rao MH.. Comparison of oral versus injectable vitamin-D for the treatment of nutritional vitamin D deficiency rickets. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009;19:428-31.
8. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:585-91.
9. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis.* 2009;205:255-60.
10. Williams S, Malatesta K, Norris K. Vitamin D and chronic kidney disease. *Ethn Dis* 2009;19:5-11.
11. Penckofer S, Kouba J, Wallis DE, Emanuele MA. Vitamin D and diabetes: let the sunshine in. *Diabetes Educ.* 2008;34:939-40.
12. Raghuvanshi A, Joshi SS, Christakos S. Vitamin D and multiple sclerosis. *J Cell Biochem.* 2008;105:338-43.
13. Lane NE. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: bones, muscles, and joints. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12:259-63.
14. Rovner AJ, Stallings VA, Schall JI, Leonard MB, Zemel BS. Vitamin D insufficiency in children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis despite routine oral supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1694-9.
15. Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, van Duijnhoven FJ, Norat T, Pischon T et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ.* 2010;340:b5500.
16. Engel P, Fagherazzi G, Boutten A, et al. Serum 25(OH) vitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study from the French E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:2341-50.
17. Choo CS, Mamedov A, Chung M, Dupré T, Mesrine S, Boutron-Ruault MC et al. Vitamin D insufficiency is common in patients with nonmetastatic prostate cancer. *Nutr Res.* 2011;31:21-6.
18. Haliloğlu Ö, Kasacı T, Yavuz D. Seasonal vitamin D status and endothelial function in healthcare workers. *Turk J Med Sci.* 2016;46:72-78.
19. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.* 2014;39:322-50.
20. National Health and Medical Research Council (NHMRC), NHMRC additional Levels of Evidence and Grades for Recommendations for Developers of guidelines.



- [https://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc\\_levels\\_grades\\_evidence\\_120423.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf).
21. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D--new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr*. 1994;60:619-30.
  22. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012;367:40-9.
  23. Ringe JD. The effect of vitamin D on falls and fractures. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2012;243:73-8.
  24. Rush L, McCartney G, Walsh D, Mackay D. Vitamin D and subsequent all-age and premature mortality: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13:679.
  25. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:76-89.
  26. French D, Gorgi AW, Ihenetu KU, Weeks MA, Lynch KL, Wu AH. Vitamin D status of county hospital patients assessed by the DiaSorin LIAISON® 25-hydroxyvitamin D assay. *Clin Chim Acta*. 2011;412:258-62.
  27. Bilinski K, Boyages S. The rise and rise of vitamin D testing. *BMJ*. 2012;345:e4743.
  28. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *Lancet*. 2012;379:95-6.
  29. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81.
  30. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009;20:1807-1820.
  31. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, Eggersdorfer M, Hilger J, Hoffmann K et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos*. 2012;7:155-72.
  32. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014;111:23-45.
  33. Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP, Bayer M, Povoroznyuk V, Rudenka E, et al. Vitamin D status in Central Europe. *Int J Endocrinol* 2014;589587.
  34. Cinar N, Harmanci A, Yildiz BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European Journal of Internal Medicine*. 2014;25:197-201.
  35. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10:782.
  36. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G: The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;40:53-60.
  37. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest*. 2000;23:173-7.
  38. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T: Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:765-770.
  39. Mahdy S, Al-Emadi SA, Khanjar IA, Hammoudeh MM, Sarakbi HA, Siam AM et al. Vitamin D status in health care professionals in Qatar. *Saudi Med J*. 2010;31:74-7.
  40. Spedding S, Vanlint S, Morris H, Scragg R. Does vitamin D sufficiency equate to a single serum 25-hydroxyvitamin D level or are different levels required for non-skeletal diseases? *Nutrients*. 2013;5:5127-39.