

# Sirotik Hastalarda D Vitamini Eksikliği Sık Mı?

## Is Vitamin D Deficiency Frequently in Patients with Cirrhosis?

Ahmet Uyanıkoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

**Correspondence:** Ahmet Uyanıkoğlu

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

**e-mail:** auyanikoglu@hotmail.com

**Submitted Date:** 10 Nisan 2023, **Accepted Date:** 19 Aralık 2023

**ORCID ID:** AU: [0000-0003-4881-5244](https://orcid.org/0000-0003-4881-5244)

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada kompanse ve dekompanse sirotik hastalarda, D vitamini eksiklik sıklığının kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal-Metotlar:** Karaciğer sirozu olan 80 hasta ve 80 kontrol olgusu alınmıştır. Siroz tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konulmuştur. Asit, varis kanaması, bilirubin yüksekliği dekompanse bulguları olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Sirotik 80 hastanın, 46'sı erkek (%57,5), yaş ortalaması 54,40±11,77, yaş dağılımı 18-75, kontrol grubunun 44'ü erkek (%55), yaş ortalaması 53,85±9,59, yaş dağılımı 18-75 idi. Dekompanse sirozlu hastalarda kompanse sirozlu hastalara ve kontrol grubuna göre 10 ng/ml altında vitamin D düzey düşüklük sıklığı istatistik olarak anlamlı düzeyde daha sık saptanırken (p<0.05), 30 ng/ml üzerinde D vitamini düzey yüksekliği dekompanse sirozda kompanse siroz ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük sıklıkta saptanmıştır (p<0.05). Sirotik hastalarda MELD skoru, CHILD skoru ile D vitamini düzeyi arasında korelasyon saptanmadı.

**Sonuç:** Child evresi, MELD skoru ile D vitamini düzeyi arasında korelasyon saptanmamıştır. Dekompanse sirotik hastalarda kompanse siroz ve kontrol grubuna göre replasman gerektirecek D vitamini eksikliği daha sıktır.

**Anhtar kelimeler:** Dekompansasyon, D vitamini, Siroz

### SUMMARY

**Aim:** In this study, it was aimed to compare the frequency of vitamin D deficiency in compensated and decompensated cirrhotic patients with the control group.

**Materials and Methods:** Eighty patients and eighty control groups that have liver cirrhosis are included in this study. The diagnosis of cirrhosis is made by clinical, laboratory, and imaging methods. Ascites, variceal bleeding, and elevated bilirubin were accepted as signs of decompensation.

**Results:** 46 of 80 cirrhotic patients are male (57.5%), the average age of the patient group is 54.40 ± 11.77 and the age distribution is 18-75. The control group consisted of 44 males (55%), average age of the control group is 53.85 ± 9.59, and the age distribution is 18-75. In patients with decompensated cirrhosis, the frequency of low vitamin D levels below 10 ng/ml was found to be statistically significantly more frequent compared to patients with compensated cirrhosis and the control group (p<0.05), while a higher vitamin D level above 30 ng/ml in decompensated cirrhosis compared to compensated cirrhosis and control group. Significantly lower frequency (p<0.05). There was no correlation between MELD score, Child score, and vitamin D level in cirrhotic patients.

**Conclusion:** No correlation was found between Child stage, MELD score, and vitamin D levels. Vitamin D deficiency requiring replacement is more common in decompensated cirrhotic patients compared to compensated cirrhosis and control group.

**Keywords:** Cirrhosis, decompensation, Vitamin D

## GİRİŞ

Birçok kritik hasta hastada D vitamini eksikliği vardır ve mevcut uluslararası kılavuzlar, hipovitaminozların telafi edilmesi gerektiğini belirtmektedir (1, 2). Siroz kronik karaciğer hastalıklarının uzun klinik seyri sonucu ortaya çıkan karaciğer parankim dokusunun kaybı ve bağ dokusunun artması ile karakterize kronik ve ilerleyici bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Sirozik hastalarda D vitamini bakılması ve replasmanı önerilmektedir (3, 4).

Karaciğer sirozunda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozulur. Karaciğer hastalığına bağlı olarak yetersiz beslenme, sindirim ve absorpsiyon bozukluğu ve değişen metabolizma sonucu siroz hastalarında uzun dönemde sıklıkla malnütrisyon ve sarkopeni gelişir. Malnütrisyon, vücut kompozisyonu ve hücre kütlelerine değişmesine, fiziksel ve zihinsel fonksiyonların azalmasına ve klinik progresyonun kötüleşmesine neden olur (5).

Yüz yıl önce D vitamini kemik minerilizasyonu ve ricket hastalığından koruyucu rolü keşfedilmiştir. Vitamin D yaklaşık 50 metabolit komponentten oluşmakta olup, kalsiyum ve kemik minerizasyonu dışında multipl fonksiyonu vardır. Yaklaşık 50 yıl önce insan kanında 25 hidroksi vitamin D3 (25-OH-D3) ölçümünü yapan ilk metotlar geliştirilmiştir (6). Ciltte sentezlenen vitamin D3'ten karaciğerde 25-OH-D3 oluşur. Bu majör D vitamini formudur, yarı ömrü 2-3 hafta kadardır ve kişinin D vitamini düzeyini belirlemede kullanılır (7-9).

Vücut kitle indeksinin (VKİ) 18.5'in altında olması ve Child B-C hastaları malnütrisyon riskinin yüksek olduğunu gösteren iki basit parametredir ve bu kriterleri karşılayan siroz hastalarının çoğunda sarkopeni ve ileri dekompanse karaciğer sirozu vardır (10).

Son yıllarda D vitamini, kronik karaciğer hastalığı da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların patolojisindeki olası rolüne artan bir ilgi mevcuttur. Siroz gibi kronik karaciğer hastalığı olanlarda D vitamini eksikliğinin sık olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte anlamlı bir ilişkinin bulunmadığına yönelik veriler de vardır (11).

Bu çalışmada kompanse ve dekompanse sirozlu hastalarda sirozlu hastalarda D vitamini eksikliği sıklığı araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya alınma ve dışlama kriterleri  
Çalışmaya 1 Ocak 2019 ve 1 Eylül 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırması Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran veya serviste yatarak tedavi gören 80 karaciğer sirozu hastası ile, karaciğer sirozu olmayan 80 kontrol olgusu alınmıştır.

Siroz tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konulmuştur. Asit, varis kanaması, bilirubin yüksekliği dekompanse bulguları olarak kabul edilmiştir (12).

Siroz grubunda 18 yaştan büyük, karaciğer sirozu olan, malignitesi olmayan (hepatosellüler kanser-HCC hariç), total veya parenteral beslenme desteği almayan, çölyak hastalığı olmayan, bariyatrik cerrahi geçirmemiş hastalar dahil edilmiştir.

Kontrol grubunda 18 yaştan büyük, kronik herhangi bir hastalığı olmayan, bariyatrik cerrahi geçirmemiş ve çölyak gibi malabsorpsiyonla seyreden herhangi bir hastalığı olmayan, olgular alınmıştır.

Siroz grubunda ve kontrol 25-OH D3 düzeylerine bakıldı. D vitamini düzeyi <10 ng/ml altı ciddi eksiklik, 10-20 ng/ml eksiklik (>20 ng/ml altı replasman gerektiren düzey), 20-30 ng/ml düşük, >30 ng/ml yeterli kabul edildi (7). Yeni çalışmalarda yaşlılarda D vitamini 50 ng/ml üzerinde tutulması gerektiği ileri sürülmüştür (13).

Hastaların kayıtlı arşiv bilgilerinden karaciğer sirozunun etyolojisi taranıp çalışmaya dahil edildi. Hastaların MELD ve Child skoru hesaplandı. Child skoru 5-6 arasında olanlar Child A evresinde, 7-9 aralığında olanlar Child B evresinde, 10-15 aralığında olanlar Child C evresinde yer aldı (12). Her iki grubun boy ve kilo ölçümleri yapılarak vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Child skoru B ve C olan hastalar ile, VKİ 18.5 in altında olan tüm siroz hastaları malnütrisyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz Yöntemi

İstatistiksel analizler SPSS for Windows Versiyon 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında independent samples T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun yapılmıştır. Hastalardan bilgilendirilmiş olur (rıza formu) alınmıştır. Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi etik kurul onayı alınmıştır.

## BULGULAR

Siroz grubuna alınan 80 siroz hastanın 46 erkek (%57,5), 34 kadın (%42,5), yaş ortalaması 54,40±11,77, yaş dağılımı 18-75 idi. 15 olguda (%18,8), kompanse karaciğer sirozu (KKS), 65 olguda (%81,2) dekompanse karaciğer sirozu (DKS) vardı.

Kontrol grubunda 44 erkek (%55), 36 kadın (%45), yaş ortalaması 53,85±9,59, yaş dağılımı 18-75 idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımında istatistiksel farklılık yoktu.

Siroz hastalarının etyolojisinde, 31 hastada HBV, 17 hastada nonalkolik hepatit (NASH), 13 hastada kriptojenik siroz, 12 hastada HCV, 3 hastada HDV, 1 hastada kardiyak siroz, 1 hastada Budd-chiari sendromu, 1 hastada konjenital hepatik fibrozis, 1 hastada alkolik siroz vardı. Siroz grubunun VKİ ortalaması  $22,52 \pm 4,23$ , kontrol grubunun ise  $27,25 \pm 4,76$  idi. Siroz grubunda 20 hasta (%25) Child-A, 46 hasta (%57,5) Child-B, 14 hasta (%17,5) Child-C olup ortalama MELD skoru  $14,53 \pm 5,45$  idi. Child A'da VKİ ortalaması  $19,70 \pm 3,42$ , Child B'de  $24,05 \pm 3,94$ , Child C'de  $21,54 \pm 4,09$  idi. MELD skoru ve Child grupları ile D vitamini arasında korelasyon görülmedi ( $r=0,059$   $p>0,05$ ). Siroz grubunda 19 hastada (%23,8) D vitamini düzeyi 0-10 ng/ml, 37 hastada (%46,2) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 14 hastada (%17,5) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 10 hastada (%12,5) D vitamini düzeyi  $>30$  ng/ml saptandı.

15 KKS'lu olgunun 6'sında (%40) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 4 olguda (%26,7) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 5 hastada (%33,3) D vitamini düzeyi  $>30$  ng/ml olarak saptandı.

65 DKS'lu olgunun 19'unda (%29,2) D vitamini düzeyi 0-10 ng/ml, 31'inde (%47,7) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 10'unda (%15,4) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 5'inde (%7,7) D vitamini düzeyi  $>30$  ng/ml saptandı.

Kontrol grubunda 10 olguda (%12,5) D vitamini düzeyi 0-10 ng/ml, 40 olguda (%50) D vitamini düzeyi 10-20 ng/ml, 15 olguda (%18,8) D vitamini düzeyi 20-30 ng/ml, 15 olguda (%18,8) D vitamini düzeyi  $>30$  ng/ml saptandı.

Tüm sirotik hastalarda, kontrol grubuna göre D vitamin düşüklük sıklığı daha fazla görülmesine rağmen (%70'e, %62,5), bu fark istatistiki olarak anlamlı değil ( $p>0,05$ ).

Dekompanse sirozlu hastalarda kompanse sirozlu hastalara ve kontrol grubuna göre 10 ng/ml altında vitamin D düzey düşüklük sıklığı istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha sık saptanırken ( $p<0,05$ ), 30 ng/ml üzerinde D vitamin düzey yüksekliği dekompanse sirozda kompanse siroz ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük sıklıkta saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Tüm gruplardaki D vitamini düzeyleri tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Sirotik hastalarda (kompanse ve dekompanse) ve kontrol grubunda D vitamin düzeyleri

	D vitamin düzeyi (ng/ml)					Toplam (n)
	0-10 ng/ml	10-20 ng/ml	<20 ng/ml	20-30 ng/ml	>30 ng/ml	
Kompansesiroz	0	6 (%40)	6 (%40)	4 (%26,7)	5 (%33,3)	15
Dekompanse siroz	19 (%29,2)	31 (%47,7)	50 (%76,9)	10 (%15,4)	5 (%7,7)	65
Toplam siroz	19 (%23,8)	37 (%46,2)	56 (%70)	14 (%17,5)	10 (%12,5)	80
Kontrol	10 (%12,5)	40 (%50)	50 (%62,5)	15 (%18,8)	15 (%18,8)	80
P değeri	$P<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$P<0,05$	

## TARTIŞMA

Karaciğer sirozlu hastalarda uzun dönemde 25-OH-D3, vitamin B12, folat gibi mikrobeseinlerde ciddi eksiklikler görülebilmektedir (14, 15). Bu çalışmada sirozlu hastalarda 25-OH-D3'ün kontrol grubuna göre nasıl etkilendiği araştırıldı.

Putz-bankuti ve ark.'nın sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada, 25-OH-D3 seviyesi 20 ng/ml' nin altında eksiklik olarak değerlendirilmiş ve sirozlu hastaların %71'inde D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (16). Biz de çalışmamızda benzer şekilde 20 ng/ml'nin altında 25-OH-D3 seviyesi olan hasta oranını yaklaşık %70 olarak tespit ettik.

Fernandez N ve ark. yaptığı bir İspanyol çalışmasında kronik karaciğer hastalarında hastaların %87'sinde D vitamin eksikliği ( $<20$  ng/ml) saptanmış, ortalama D vitamini seviyesi 18.8 ng/ml, sirotiklerde ve alkolik hepatitte ise daha düşük düzeyde (15.9 ng/ml) saptanmıştır ( $P=.002$ ). Child C (7.75 ng/ml), Child A hastalara (16.5 ng/ml) göre daha düşük seviyeler tesbit edilmiş. Replasman sonrası %94 hastada optimum seviyesi sağlanmış ve bu hastalarda trombosit sayısında, albümin seviyesinde ( $P<.05$ ), Child-Pugh skorunda ( $P<.05$ ) anlamlı düzelleme gözlenmiş (17). Bizim çalışmamızda da biraz daha az sıklıkta, tüm sirotik hastalarda %70, dekompanse sirotik hastalarda ise yaklaşık %77 oranında replasman gerektirecek düzeyde ( $<20$  ng/ml) D vitamin eksikliği saptanmıştır. Benzer şekilde ileri derecede Child B ve C hastalarda (dekompanse hastalarda) daha sık eksiklik saptanmıştır. Ancak Child skoru ve MELD skoru ile D vitamini düzeyi arasında korelasyon saptanmamıştır.

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine yaklaşık 6 aylık süre içerisinde başvuran, 25-OH D3 düzeyi çalışılan kronik karaciğer hastalarında D vitamini düzeylerinin retrospektif olarak incelendiği tez çalışmasında vitamin D düzeyleri 4 gruba ayrıldı. 30 ng/ml ve üstü Vitamin D düzeyleri yeterli, 20-30 ng/ml arası yetersiz, 10-20 ng/ml arası eksik ve 10 ng/ml'den düşük değerler ciddi eksik olarak tanımlanıp gruplandırıldı. Siroz hastalarında Child-Pugh ve MELD skorları ile D vitamini düzeyleri ile ilişkisi analiz edildi. Çalışmadaki kriterlere uyan 340 hasta 25-OH D3 düzeylerine göre gruplandırıldığında, hastaların 47'sinin (%13.8) yeterli, 113'ünün (%33.2) yetersiz, 120'sinin (%35.3) eksik, 60'ının (%17.6) ciddi eksik olduğu görüldü. Sirozlu hastalarda Child-Pugh ve MELD skorlarına bakıldığında, bu skorların D vitamini ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunamadı. Sonuç olarak kronik karaciğer hastalarında D vitamini anlamlı olarak düşük saptandı. Ayrıca NASH düzeyi ile D vitamini düzeyi ilişkili bulundu (18). Başka bir çalışmada da D vitaminin NASH'ı önlemede rolü olabileceği ileri sürülmüştür (19). Bizim çalışmamızda sadece sirotik hastalar değerlendirilmiş ve kontrol grubuna göre dekompanse sirozu olan hastalarda D vitamini anlamlı

olarak düşük bulunmuştur. NASH ayrıca değerlendirilmemiştir. Tez çalışmasına benzer şekilde Child skoru ve MELD skoru ile D vitamini düzeyi arasında korelasyon saptanmamıştır.

Kronik karaciğer hastalıklarında 25(OH) Vitamin D düzeylerinin incelendiği başka bir tez çalışmasında çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 58.7 ± 11.8 yıldır. Siroz etiyolojisi, hastaların %53.4'ünde kriptojenik, %28.8'inde HBV, %8.5'inde HCV, %7.6'sında alkol, %1.7'sinde ilaçtır. Hastaların %93.2'sinde (n=110) Vitamin D eksikliği, %5.1'inde (n=6) Vitamin D yetmezliği vardı, hastaların sadece %1.7'sinde (n=2) vitamin D düzeyi normal sınırlardaydı. Vitamin D seviyeleri trigliserid (p=0.006), albümin (p=0.003) ve total kolesterol (p=0.035) seviyeleriyle pozitif yönde, Child (p=0.008), MELD skoru (p=0.045), protrombin zamanı (PT) (p=0.003) ve International Normalized Ratio (INR) (p=0.011) ile negatif yönde koreledi. Siroz komplikasyonları vitamin D seviyeleri üzerinde etkili değildi. Sonuç olarak siroz hastalarının çoğunda, siroz etiyolojilerinden bağımsız olarak vitamin D eksikliği vardır. Vitamin D seviyeleri siroz şiddeti progresse oldukça azalmaktadır. Sirozda görülen vitamin D eksikliği siroz etiyolojisi ve komplikasyonlarından ziyade karaciğer disfonksiyonuyla ilişkili olduğu saptanmıştır (11). Bu çalışmayla kıyaslandığında yaş grubu benzer olup, bizim hasta grubumuzda siroz etiyolojisi farklıydı, bizde en sık etyolojik neden hepatit B (hastaların üçte biri), ikinci sıklıkla NASH, üçüncü sıklıkla hepatit C ve kriptojenik sirozdu. Tez çalışmasında en sık neden olarak kriptojenik siroz saptanması, NASH hastalarının muhtemelen bu grup içerisinde değerlendirilmesine bağlı olabilir. Bu çalışmaya göre bizde daha az oranda D vitamini eksikliği saptanmıştır (%93.2'ye, %70). Child ve MELD skoruyla D vitamini arasında korelasyon saptanmışken, bizde saptanmamıştır. Sonuç değerlendirmesi bizim sonucumuza benzer şekilde hastalık seviyesi ilerledikçe D vitamini eksikliğini artmakta olduğu saptanmıştır.

Türkiyede D vitamini eksikliği yaygındır. 14-44 yaş arası 48 kadında yapılan bir çalışmada giyim şekillerine göre %40 ile %60 oranında D vitamini eksikliği saptanmıştır (20). Ege bölgesinde 20 yaş üzeri 391 erişkinde yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği %74.9 oranında saptanmıştır. Kadınlarda D vitamini eksikliği erkeklerden anlamlı derecede yüksektir (%78,7 vs %66,4) (21). Çölyak hastalığında D vitamini eksikliğini değerlendirdiğimiz çalışmada, tüm çölyak hastalarının yaklaşık %80'inde, kontrol olgularının %60'ında vitamin D3 eksikliği veya yetersizliği saptanmıştır. Çölyak hastalarının yaklaşık %60'ında kontrol grubunun ise %40'ında replasman gerektiren düzeyde (<20 ng/ml) D3 düzeyi saptanmıştır (22). Bu çalışmada ise kontrol grubunda %12,5'u 10 ng/ml altında ciddi eksiklik olmak üzere toplamda %62,5 oranında, çölyak kontrol grubuna göre daha yüksek oranda replasman gerektiren düzeyde (<20 ng/ml) D vitamini eksikliği saptandı. Hem sirotik hasta grubunda

hem de kontrol grubunda cinsiyet dağılımı yarıya yakını kadın olmak üzere benzerdi. Çölyak çalışmasına göre bu çalışmada hasta ve kontrol grubunda ortalama yaş daha ileri yaş idi. Kontrol grubunda D vitamini eksikliğini bu kadar sık olması, istatistiki değerlendirmeyi zorlaştırırsa da bu çalışmayla dekompanse siroz hastalarında net bir şekilde daha sık D vitamini eksikliği olduğu gösterilmiştir.

### Sonuç

Sonuç olarak dekompanse sirotik hastalarda kompanse siroz ve kontrol grubuna göre replasman gerektirecek düzeyde D vitamini eksikliği daha sıktır. Child evresi, MELD skoru ve D vitamini eksikliği arasında korelasyon saptanmamıştır. Sirotik tüm hastalar özellikle dekompanse sirozu olan hastalar D vitamini eksikliği açısından taranmalıdır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarımı: AU, Veri Toplama: AU, Veri Analizi/Yorumlama: AU, Yazı Taslağı: AU, İçeriğin Eleştirel İncelemesi: AU, Son Onay ve Sorumluluk: AU

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmiştir.

### KAYNAKLAR

- Hill A, Starchl C, Dresen E, Stoppe C, Amrein K. An update of the effects of vitamins D and C in critical illness. *Front Med (Lausanne)*. 2023;9:1083760. doi: 10.3389/fmed.2022.1083760. PMID: 36726354; PMCID: PMC9885715.
- Delrue C, Speeckaert R, Delanghe JR, Speeckaert MM. Vitamin D Deficiency: An Underestimated Factor in Sepsis? *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2924. doi: 10.3390/ijms24032924.
- Moctezuma-Velazquez, C, Garcia-Juárez I, Soto-Solis R, Hernandez-Cortes J, and Torre A. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis, *Nutrition*. 2013;29:1279-85.
- Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(7): 593-619. doi: 10.1007/s00535-021-01788-x.
- Liver EA. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease, *Journal of hepatology*. 2019;70:172-93.
- Herrmann M. Assessing vitamin D metabolism - four decades of experience. *Clin Chem Lab Med*. 2023;61 (5): 880-94. doi: 10.1515/cclm-2022-1267.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2018:119-27.
- Hosseini-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A Global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(7):720-55. doi:10.1016/j.mayocp. 2013.05.011.

9. Börekçi NÖ. D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler. *Jour Turk Fam Phy* 2019 Cilt: 10 Sayı: 1 / e-ISSN: 2148-550X doi: 10.15511/jtffp.19.00135.
10. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni, R, Bauer J, Van Gossum A, Klek, S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, and Schneider S. Diagnostic criteria for malnutrition—an ESPEN consensus statement, *Clinical nutrition*. 2015;34:335-340.
11. Ulukal Karanci E. Kronik karaciğer hastalarında vitamin D düzeyinin hastalık etyolojisi ve hastalık derecesi ile ilişkisi. Uzmanlık tezi. Antalya, 2018.
12. Uyanıkoğlu A. Siroz. In: Uyanıkoğlu A (ed). *Pratik Gastronetoloji*. 2021; 97-117.
13. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, Marcocci C, Bilezikian JP. Vitamin D in the older population: a consensus statement. *Endocrine*. 2023;79(1):31-44. doi: 10.1007/s12020-022-03208-3.
14. Stokes CS, Volmer DA, Grünhage F, and Lammert F. Vitamin D in chronic liver disease, *Liver International*. 2013;33:338-52.
15. Bemeur C, and Butterworth RF. Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications, *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2014;4,141-50.
16. Putz-Bankuti C, Pilz S, Stojakovic T, Scharnagl H, Pieber TR, Trauner M, Obermayer-Pietsch B, Stauber RE. Association of 25-hydroxyvitamin D levels with liver dysfunction and mortality in chronic liver disease. *Liver Int*. 2012;32(5):845-51. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02735.x.
17. Fernandez Fernandez N, Linares Torres P, Joao Matias D, Jorquera Plaza F, Olcoz Goni JL. Vitamin D deficiency in chronic liver disease, clinical-epidemiological analysis and report after vitamin D supplementation. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(5):305-10. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.10.003.
18. Özman A. Kronik karaciğer hastalıklarında 25(OH) Vitamin D düzeylerinin incelenmesi. Thesis (Medical). Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Istanbul, 2017.
19. Yuan S, Larsson SC. Inverse Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(2):398-405.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.021.
20. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000;23(3):173-7.
21. 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.
22. Uyanıkoğlu A, Cindoglu C, Ciftci A, Koyuncu I, Eren M. The value of 25 (OH) and 1,25 (OH) vitamin D serum levels in newly diagnosed or on diet adult celiac patients: A case- control study. *International Medicine*. 2021;3:37-42. 10.5455/im.10207.