

Samsun İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

Evaluation of Vitamin D Levels According to Age, Sex and Seasonal Characteristics in Samsun

Mahcube Çubukçu¹, Recai Acı², Seçil Müderrisoğlu³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı hastanemize başvuran erişkinlerde D vitamini eksikliği olup olmadığını belirlemek; yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre 25- Hidroksi vitamin D (25-OH D) düzeyleri arasında fark olup olmadığını tespit etmektir.

Materyal ve Metot: 2018-2019 yılları arasında kış ve yaz mevsimi aylarında hastanemize başvuran 23.773 hasta çalışmaya alındı. Kişiler yaş, cinsiyet ve D vitamini düzeyleri aylara göre gruplara ayrıldı. Serum 25-OH D düzeyinin < 20 ng/ml olması ciddi yetersizlik, 20-30 ng/ml arası yetersizlik, 30-100 ng/ml arası yeterlilik, >100 toksisite olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanıldı. $p < 0,005$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda kişilerin 17.673 (% 74,34) kadın ve 6.100 (% 25,66) erkek idi. Hastaların D vitamini düzeyleri ortalaması ($16,60 \pm 10,83$ ng/mL), kadınlarda ($16,51 \pm 11,04$ ng/mL), erkeklerde ($16,88 \pm 10,19$ ng/mL) idi. D vitamini yetersizliğinde mevsimsel değişiklikleri incelemek için ortalama D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında yaş grupları arasında hem erkek hem de kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu ($p < 0,001$).

Sonuç: Hastanemize başvuran hastalarda ciddi D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir. Kadın hastalarda ve kış aylarında ölçülen D vitamini düzeyleri daha düşüktü. D vitamini eksikliğinin birçok önemli hastalığa eşlik ettiği düşünülürse D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisi daha fazla önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, Yaş, Cinsiyet, Mevsim

Abstract

Objectives: The aim of this study was to determine whether vitamin D deficiency was present in adults who admitted to our hospital; To determine whether there is a difference between 25- hydroxy vitamin D (25-OH D) levels according to age, sex and seasons.

Materials and Methods: Between years 2018-2019; 23,773 patients who admitted to our hospital between winter and summer months were evaluated and age, sex and vitamin D levels were divided into groups according to months. Serum 25-OH D level <20 ng / ml was accepted as severe insufficiency, 20-30 ng / ml insufficiency, 30-100 ng / ml proficiency, > 100 toxicity. The data were evaluated by the SPSS 22.00 program. One-way Anova test was used in the evaluation of the data. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: In our study, 17,673 (74.34%) women and 6,100 (25.66%) men were included. The mean vitamin D levels of the patients (16.60 ± 10.83 ng / mL) were in women (16.51 ± 11.04 ng / mL) and in men (16.88 ± 10.19 ng / mL). When the mean vitamin D levels were compared to investigate the seasonal changes in vitamin D deficiency, it was statistically significant in both male and female patients among age groups.

Conclusion: In our study, severe vitamin D deficiency was found in patients admitted to our hospital. Vitamin D levels were lower in female and in winter. Considering that vitamin D deficiency is associated with many important diseases, foods enriched with vitamin D or vitamin D supplementation gain more importance.

Keywords: Vitamin D, Age, Sex, Season

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mahcube Çubukçu

e-posta: mahcube@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.07.2019

Kabul Tarihi: 10.10.2019

Giriş

Yağda eriyen bir vitamin olarak değerlendirilen D vitamini günümüzde artık endojen olarak sentez edilebilen bir prohormon olarak kabul edilmektedir.¹ D vitamini temel işlevi; kemik ve kalsiyum metabolizmasını anabolik yönde aktive etmektir.² Son yıllarda etkileri sayesinde vücuttaki en önemli metabolik faktörlerden biri olmuştur. Vitamin D eksikliğinin diyabet, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok sağlık sorunu ile ilişkili olduğu yönünde önemli kanıtlar bulunmaktadır.^{3,4,5,6} Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), koroner kalp hastalıkları meme ve kolon kanserleri gibi hastalıkların gelişimi ve beklenen yaşam süresinin kısalması ile ilişkisi olduğu yapılmış çalışmalar doğrultusunda rapor edilmiştir.⁷ D vitamini antioksidan, antiiskemik ve antiinflamatuvar özellikleri yanı sıra nörotransmitter seviyelerini de etkilediği ifade edilmektedir.⁸ Uzun süreli D vitamini eksikliğinde, Demans ve Alzheimer hastalığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.^{9,10,11} Dolaşımdaki 25-hidroksivitamin D [25-(OH)-D] kan-beyin bariyerini geçerek 1,25-hidroksivitamin D' ye [1,25-(OH)₂D] dönüştürülmekte ve nöronal ve gliyal hücrelere girmektedir.^{12,13} Ayrıca serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeylerinin 20 ng/mL altındaki düzeyleri azalmış fiziksel aktivite düzeyi, kırık riskinde artış ve yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.¹⁴ Özellikle düşük serum D vitamini düzeylerinin gündüz uykululuk halinin artışına neden olduğu bildirilmiştir.¹⁵ D vitamini eksikliğinin uyku patolojilerinin oluşmasında önemli rol oynadığı ve eksikliğin azalması takviyeler ile sağlanarak semptomları düzelttiği bildirilmiştir.¹⁶ Tedavi ile serum D vitamini yükselen hastaların yorgunluk düzeylerinde belirgin azalmalar saptanmıştır.¹⁷ Kemik normal gelişimi için ve korunması için D vitamini önemlidir. D vitamini eksikliğinin, kalsiyum metabolizması, matriks kemikleşmesi, osteoblastik aktivite kemik yoğunluğu ve kemik yeniden şekillenmesi üzerine olumsuz etkileri var.¹⁸ D vitamini eksikliği çocuklarda raşitizm, yaşlılarda osteoporoz, kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkili olduğu oldukça yaygın bir durumdur.^{19,20} D vitamini antiinflamatuvar ve bağışıklık düzenleyici etkilerinden dolayı suboptimal D vitamini düzeylerinin potansiyel bir mortalite belirleyicisi olduğu savunulmaktadır.²¹

Vitamin D alımı ve güneşe maruziyet adipoz doku, fiziksel aktivite, yaş gibi faktörler 25-OH D düzeylerini etkilediği tespit edilmiştir. Ancak tüm bunlar değerlendirildiğinde dahi D vitamini için bireysel bağımsız değişkenleri açıklamak oldukça güçtür. Bununla birlikte sadece 25-OH D konsantrasyonu ile hastada D vitamini yetersizliğinin biyokimyasal veya klinik olarak risklerini değerlendirmenin zor olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda açık havada güneşe maruz kalmanın diyet ile D vitamini alımına göre serum 25-OH D değerlerinin daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir.²²

Güneşin zararlı etkilerinden korunmanın gerekliliğinin, sağlık açısından negatif etkiler oluşturacağı vurgulanmaya başlandığından itibaren vitamin D eksikliği tüm dünya nüfusunu etkileyen önemli bir sorun haline gelmiştir. Avustralya'da özellikle cilt kanserindeki ciddi artış sebebiyle halk direkt güneş ışığından korunmaya başlamış ve böylece D vitamini eksikliğinin en fazla görüldüğü ülke haline gelmiştir.²³

Çalışmamızın amacı; hastanemize herhangi nedenle başvuran erişkin kadın ve erkeklerin D vitamini eksikliği olup olmadığını belirlemek, yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre D vitamini (25-OH D) düzeyleri arasında fark olup olmadığını tespit etmektir.

Materyal ve Metot

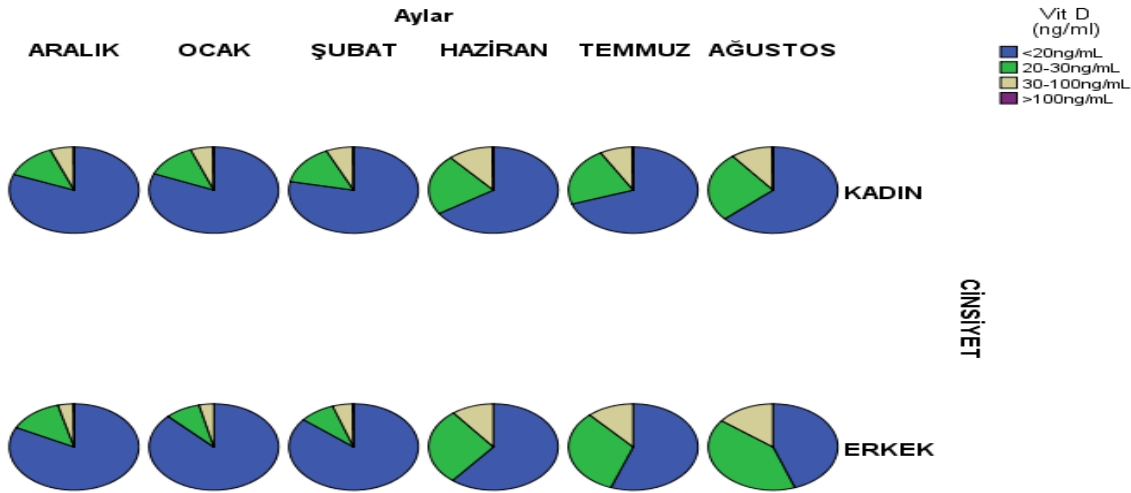
Etik kurul onayı alındıktan sonra (30.04.2019 tarih ve 40-2019 sayılı), 2018 yılı Aralık-Haziran –Temmuz-Ağustos, 2019 Ocak-Şubat ayları arasında hastanemize herhangi sebeple başvuran 18 yaş üstü hastalardan 25-OH D düzeyi çalışanlar retrospektif olarak incelendi. 23.773 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre 25-OH D vitamin düzeyleri belirlendi. Plazma 25-OH D vitamin düzeyleri Siemens ADVIA Centaur marka kit kullanılarak Kemiluminesans Immunoassay yöntemiyle çalışıldı. Bununla birlikte çalışmamızda serum 25-OH D düzeyinin <20 ng/ml olması ciddi yetersizlik, 20-30 ng/ml arası yetersizlik, 30–100 ng/ml arası yeterlilik, >100 ng/ml toksisite olarak kabul edilmiştir.

Tüm veriler SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arasında parametrelerin karşılaştırılmasında One-way Anova (tek yönlü varyans analizi) testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (\pm SD) olarak ifade edildi ve $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda hastanemize herhangi sebeple başvuran 18-65 yaş aralığında toplam 23.773 hastanın 25-OH D vitamini düzeylerine bakılmış ve değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmamız cinsiyete göre değerlendirildiğinde % 74,34'ü kadın (n=17.673), % 25,66'sı (n=6.100) erkek idi. Aynı zamanda hastaların 25-OH D düzeyi ortalaması total olarak değerlendirildiğinde $16,60\pm 10,83$ ng/mL, kadınlarda $16,51\pm 11,04$ ng/mL, erkeklerde $16,88\pm 10,19$ ng/mL olduğu tespit edilmiştir. Kadınların yaş ortalaması $44,02\pm 12,93$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise $44,40\pm 13,48$ yıl idi.

18-34 yaş arası kadınlarda (n=4.586) ortalama 25-OH D düzeyi 15,27 ng/ml iken, 35-50 yaş arası kadınlarda (n=6.678) 16,54 ng/ml, 51-65 yaş arası kadınlarda ise (n=6.409) 17,36 ng/ml bulundu. Kadınlarda 25-OH D düzeyleri yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$).



Şekil 1. D vitamini Düzeylerine Göre Hasta Dağılımı (n=23773)

18-34 yaş arası erkeklerde (n=1.590) ortalama 25-OH D düzeyi 16,80 ng/ml iken, 35-50 yaş arası erkeklerde (n=2.118) 16,62 ng/ml, 51-65 yaş arası erkeklerde ise (n=2.392) 17,15 ng/ml bulundu. Erkeklerde 25-OH D düzeyleri yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$). Hem kadınlarda hem erkeklerde 25-OH D düzeyleri kış mevsiminde en

düşük, yaz mevsiminde daha yüksek düzeyde bulunup, mevsimler arasında istatistiksel anlamlılık gösterdi ($p<0,001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Aylara ve cinsiyete göre 25-OH D vitamini düzeyleri (n=23773) (ng/mL)

Aylar	Erkek			Kadın			Toplam		
	n	Ortalama	Std. Sapma	n	Ortalama	Std. Sapma	n	Ortalama	Std. Sapma
Aralık	1270	15,13	9,96	3385	14,85	9,59	4655	14,92	9,69
Ocak	1340	13,30	8,93	3643	14,65	10,57	4983	14,29	10,17
Şubat	913	13,48	10,07	2844	15,39	11,034	3757	14,93	10,83
Haziran	787	19,61	9,66	2392	18,88	12,62	3179	19,06	11,95
Temmuz	975	20,50	9,67	3075	17,83	11,28	4050	18,47	10,97
Ağustos	815	22,29	9,28	2334	19,02	10,55	3149	19,86	10,33
Toplam	6100			17673			23773		

Kış aylarında toplam 13.395 kişinin serum 25-OH D düzeyi ($14,71 \pm 10,21$ ng/mL) olarak tespit edilmiştir. Yaz aylarında toplam 10.378 kişinin serum 25-OH D düzeyi ($19,13 \pm 11,09$ ng/mL) olarak tespit edilmiştir. Her iki mevsim ve her iki cinsiyette de serum 25-OH D düzeyinin (< 20 ng/ml) olması ciddi yetersizlik grubunda olduğunu göstermiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların yaşa, cinsiyete ve aylara göre 25-OH Düzeyleri (n=23773)(ng/mL)

Aylar	Yaş	Ortalama	n
Aralık	18-34	13,27	1183
	35-50	15,14	1710
	51-65	15,82	1762
Ocak	18-34	13,02	1168
	35-50	14,04	1845
	51-65	15,28	1970
Şubat	18-34	13,36	924
	35-50	15,28	1409
	51-65	15,59	1424
Haziran	18-34	17,80	871
	35-50	19,34	1152
	51-65	19,73	1156
Temmuz	18-34	17,73	1112
	35-50	18,19	1510
	51-65	19,35	1428
Ağustos	18-34	19,91	918
	35-50	19,33	1170
	51-65	20,41	1061

Çalışmamızda ciddi D vitamini yetersizliği sıklığı %49,94 olarak saptanmıştır. Kış aylarında bu sıklık %56,34 iken, yaz aylarında %43,54 idi.

Tartışma

Birçok farklı ülkede yapılan çalışmaların raporları doğrultusunda D vitamini düzeyleri tanımlanan eşik değerlere bağlı olarak % 7,00 - % 80,00 oranında yetersizlik ve eksiklik olduğunu göstermektedir.¹⁹ Bununla birlikte yapılan çalışmalarda Asyalılar yeterli güneşe sahip bir bölgede yaşamalarına rağmen yeterli D vitamini düzeylerine ulaşamadıkları belirtilmiştir.^{20,24}

Hindistan, Avustralya, Brezilya'da ve dini inanışlarından kaynaklı olarak Orta Asya'da vitamin D eksikliği, oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir.²⁵

Türkiye'deki D vitamini eksikliğinin yüksek olmasının nedeni yaşam tarzı, beslenme ve çevresel faktörler gibi etkenler olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de D vitamini eksikliği sıklığı çalışmalar doğrultusunda %46 ile %80 arasında değiştiği tespit edilmiştir.²⁶

Hekimsoy ve ark. (2010)' nın yaptığı çalışmada Ege bölgesinde yaşayan 20 yaş üstü 391 hastanın D vitamini düzeylerini kış mevsiminde incelemişlerdir. Vitamin D düzeylerinin ortalamasını $16,90 \pm 13,09$ ng/ml bulmuşlardır. Bunun %74,90'ı (<20 ng/ml), %13,80'i (20-30 ng/ml) ve %11,30'u ise (>30 ng/ml)'dir.²⁷ Çalışmamızda da benzer olarak Vitamin D düzeylerinin ortalaması $16,60 \pm 10,83$ ng/mL idi.

Uçar ve ark. (2012)' nın Ankara bölgesinde yaptıkları çalışmada 513 hastanın ortalama 25-OH D düzeylerinin 30 ng/ml' den düşük olduğunu ve vitamin D eksikliğinin en fazla ilkbahar aylarında olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte 20 ng/ml değeri üst sınır değeri olarak alındığında hastalarda %51,80 oranında vitamin D eksikliği, %20,70 oranında vitamin D yetersizliği olduğu raporlanmıştır.²⁸ Çalışmamızda da kış mevsimine göre yaz mevsiminde Vitamin D düzeyleri artmıştır.

Çolak ve ark (2015)' nın çalışmasında tüm kadın hastaların D vitamin sonuçları $18,05 \pm 13,81$ (3-100) ng/ml'dir ve eksiklik (eşik: 20 ng/ml) prevalansı %67,10 (6770/10089 kadın); yetersizlik (eşik: 30 ng/ml) prevalansı %83,90 bulundu. Sonbahar ve kış aylarında D vitamini düzeyleri birbirine yakın, ilkbahar ve yaz aylarında göre düşük bulunmuştur. D vitamini düzeyinde mevsimler arasında anlamlı fark saptanmıştır.²⁹ Çalışmamızda mevsimlere göre D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Öğüş ve ark. (2015)' nın Ankara'da yapmış oldukları çalışmada, 2012 yılında Ocak-Aralık ayları arasında 3242 hastanın %77,80'i kadın ve %22,20'si (926 birey) erkek hastadan oluşmuştur. Hastaların D vitamini düzeyleri ortalaması $22,80 \pm 13,27$ ng/ml olarak bulunmuştur. Hastaların %47,00'sinde (kadınlarda %50, erkeklerde %38) (<20 ng/ml) D vitamini seviyeleri (D vitamini yetersizliği için alt sınır değer kabul edilmiş), %28,00' i yetersizliği için kabul edilen (20-30 ng/mL) arasında ve %25,00 'i ise optimal düzey olan (>30 ng/mL) olduğu tespit edilmiştir. D vitamini yetersizliğinde mevsimsel değişiklikleri incelemek için ortalama D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu rapor edilmiştir.³⁰ Çalışmamızda ise D vitamini düzeyleri daha düşük tespit edilmişti. Bunun nedeni Samsun İli'nin Karadeniz bölgesinde yer alması nedeniyle kişilerin güneş ışığından yeterli yararlanamamaları olabilir.

Taşkıran ve Cansu (2017)' nun yaptıkları çalışmada Diyarbakır'da Devlet Hastanesinde Ocak-Mart ayları arasında Endokrinoloji polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan hastalardan, tıbbi verilerinde D vitamini ölçümü tespit edilen 215 kadın ve 49 erkek çalışmaya alınmıştır. Kesim değeri 20 ng/ml alındığında, D vitamini eksikliği oranı %94,00 bulunmuştur. D vitamini düzeyi kadınlarda erkeklere göre daha düşük belirlenmiştir ($9,6 \pm 5,2$ ve $14,6 \pm 5,4$ ng/ml).

Örtünme, vücut kitle indeksi ve gelir düzeyine göre D vitamini düzeylerinin farklı olmadığı tespit edilmiştir. Ancak sedanter yaşam süren bireylerde D vitamini düzeyi aktif kişilere göre daha düşük bulunmuştur ($9,60\pm 5,20$ ve $13,3\pm 5,70$ ng/m).³¹ Çalışmamızda da kadınların D vitamini daha düşük bulunmuştur. Bu durum cinsiyetler arası hormonal farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Çalışmamız retrospektif olduğundan kişilerin sosyo-demografik verileri değerlendirilememiştir. Bu yüzden gelir düzeyi, vücut kitle indeksi gibi parametrelerin D vitamini düzeyine etkisi değerlendirilememiştir.

Telo ve ark. (2017)'nin Elazığ'da yaptıkları çalışmalarında 25-OH-D düzeyi ortalaması erkeklerde $16,81\pm 10,29$ ng/ml ve kadınlarda $14,61\pm 13,43$ ng/ml bulunmuştur. Aynı zamanda vitamin D düzeyleri, yaş grupları arasında hem erkek hem de kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir. Yetersiz olarak değerlendirilen (<20 ng/ml) D vitamin oranı kadınlarda %78, erkeklerde ise % 73 olarak tespit edilmiştir.³² Çalışmamızda ciddi yetersizlik olarak değerlendirilen (<20 ng/ml) D vitamini oranı %49,94 olarak bulunmuştur. Telo ve ark çalışması sadece kış aylarında yapıldığı için ciddi D vitamini yetersizliği daha yüksek çıkmış olabilir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif bir çalışma olması ve kişilerin D vitamini tedavisi alıp almadıklarının bilinmemesidir.

Sonuç olarak çalışmamızda yaş, cinsiyet ve mevsimsel özelliklere ve çalışma popülasyonunun farklılığı açısından genel olarak değerlendirme yapılmıştır. Başta kış mevsimi olmak üzere tüm mevsimlerde ve başlıca kadınlarda olmak üzere her iki cinsiyette de D vitamini yetersizlik oranlarının ciddi boyutta olduğunu ortaya koymuştur. Ülkemizin en fazla yağış alan iklimine sahip olan Karadeniz bölgesinin yıllık ortalama sıcaklığının 13°C - 15°C olması kış ve yaz mevsiminin sıcaklık farkının en az olan iklim tipine sahip olması, güneşli gün sayısının az, bulutluluk gün sayısının fazla olması ve bununla birlikte nem oranının fazla olması nedeni ile hastalarda mevsimsel değişikliklerin önemini bir kez daha göz önünde bulundurmak açısından çalışmamızın sonuçları önem taşımaktadır. İnsan vücudunda bulunan D vitaminin %90-95'inin güneş ışınlarının etkisi ile deride sentezlendiği bilinmektedir. Çeşitli nedenlerle güneş ışığından yeterince yararlanılmadığından dolayı D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisi önem kazanmaktadır. Çalışmamız doğrultusunda bireylerin sağlığı için D vitaminleri açısından bilinçlendirmek ve bundan sonra ki yapılacak olan çalışmalara örnek oluşturacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması beyanı

Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
2. Mesci E, Mesci N, İçağasıoğlu A. Association of vitamin D deficiency with fatigue, daytime sleepiness, and physical activity level Turk J. Phys. Med. Rehab. 2016;62(3):222-8.
3. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. Epidemiol. Infect. 2006;134:1129-40.
4. Schottker B, Haug U, Schomburg L, Kohrle J, Perna L, Muller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. Am J. Clin Nutr. 2013;97:782-93.
5. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. Eur. J. Clin. Nutr. 2011;65:1005-15.
6. Yap KS, Northcott M, Hoi AB, Morand EF, Nikpour M. Association of low vitamin D with high disease activity in an Australian systemic lupus erythematosus cohort. Lupus. Sci. Med. 2015;2:e000064.

7. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-9.
8. Annweiler C, Beauchet O. Vitamin D-mentia: randomized clinical trials should be the next step. *Neuroepidemiology* 2011;37(3-4):249-58.
9. Llewellyn DJ, Langa KM, Lang IA. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and cognitive impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009;(3):188-95.
10. Gezen-Ak D, Yilmazer S, Dursun E. Why vitamin D in Alzheimer's disease. The hypothesis. *J Alzheimers Dis.* 2014;40(2):257-69.
11. Banerjee A, Khemka VK, Ganguly A, Roy D, Ganguly U, Chakrabarti S. Vitamin D and Alzheimer's Disease: Neurocognition to Therapeutics. *Int J Alzheimers Dis.* 2015;2015:192747.
12. Diesel B, Radermacher J, Bureik M, Bernhardt R, Seifert M, Reichrath J, Fischer U, Meese E. Vitamin D (3) metabolism in human glioblastoma multiforme: functionality of CYP27B1 splice variants, metabolism of calcidiol, and effect of calcitriol. *Clin Cancer Res.* 2005;11(15):5370-80.
13. Holick MF. Vitamin D and brain health: the need for vitamin D supplementation and sensible sun exposure. *J Intern Med.* 2015;277(1):90-3.
14. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425-31.
15. McCarty DE, Reddy A, Keigley Q, Kim PY, Marino AA. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. *J Clin. Sleep Med* 2012;8:693-7.
16. Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses.* 2012;79:132-5.
17. Roy S, Sherman A, Monari-Sparks MJ, Schweiker O, Hunter K. Correction of Low Vitamin D Improves Fatigue: Effect of Correction of Low Vitamin D in Fatigue Study (EViDiF Study). *N. Am. J. Med. Sci.* 2014;6:396-402.
18. Christodoulou S, Goula T, Ververidis A, Drosos G. Vitamin D and bone disease. *Biomed Res Int* 2013;1-6.
19. Atalay SG, Atalay R, Alkan BM, Fidan F, Bozkurt S, Aksekili H, Ardiçoğlu Ö. Vitamin D deficiency in adults with musculoskeletal pain. *Turk J. Osteoporos.* 2015;21:101-4.
20. Kumar GT, Chugh R, Eggersdorfer M. Poor vitamin D status in healthy population in India: a review of current evidence. *Int J Vitam Nutr Res.* 2015;85:1-7.
21. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ.* 2014;(348):1-13.
22. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin. Proc.* 2011;86:50-60.
23. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1080-6.
24. Vitezova A, Cartolano NS, Heeringa J, Zillikens MC, Hofman A, Franco OH, Kiefte-de Jong JC. Vitamin D and the risk of atrial fibrillation-The Rotterdam Study. *PLoS-One* 2015;10:e0125161.
25. Kanan RM, Al Saleh YM, Fakhoury HM, Adham M, Aljaser S, Tamimi W. Year-round vitamin D deficiency among Saudi female out-patients. *Public Health Nutrition.* 2013;16:544-548.
26. Açıkgoz A, Günay T, Uçku R. Vitamin D requirements and supplementation during pregnancy. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2013;12:597-608.
27. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, Güçlü F, Özmen B. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health.* 2010;10(1):782.
28. Uçar F, Yavuz Taşlıpınar M, Özden Soydaş A, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J. Basic Med Sci.* 2012;2:12-5.
29. Çolak AA, Doğan N, Bozkurt Ü, Avcı R, Karademirci İ. Vitamin D status in women in İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2015;25(1):38-42.
30. Ögüş E, Sürer H, Kılınç AŞ, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N, Karakaş A. D Vitamini düzeylerinin aylara, cinsiyete ve yaşa göre değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2015;15:1-5.
31. Taşkiran B, Cansu GB. Güneydoğu Bölgesinde Erişkinlerde D Vitamini Eksikliği. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2017;39(1):13-20.
32. Telo S, Kaman D, Akgöl G. Elazığ İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimlere Göre Değişimi. *Fırat Med J.* 2017;22(1):29-33.