

D Vitamini Düzeylerinin Aylara, Cinsiyete ve Yaşa Göre Değerlendirilmesi Evaluation of Vitamin D Levels by Months, Sex and Age

Elmas Ögüş¹, Hatice Sürer¹, Aytün Ş. Kılınç¹, Vildan Fidancı¹, Gülşen Yılmaz¹,
Nermin Dindar¹, Alpaslan Karakaş¹

¹S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü

Özet

Amaç: D vitamini, kalsiyum absorpsiyonu ve kemik metabolizmasında etkilidir. Ayrıca düşük D vitamini düzeyleri DM, HT, kanser ve otoimmün hastalıkların yer aldığı çoğu kronik hastalık ile de ilişkilidir. Bu çalışmada laboratuvarımızda 2012 yılı Ocak-Aralık ayları arasında çalışılan D vitamini düzeylerinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: 2012 yılında Ocak-Aralık ayları arasındaki 4168 hasta değerlendirildi ve yaş, cinsiyet ve D vitamini düzeyleri aylara göre gruplara ayrıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 3242 (% 77,8) kadın ve 926 (%22,2) erkek yer aldı. Hastaların D vitamini düzeyleri ortalaması 22,80±13,27 ng/mL, kadınlarda 22,49±13,88 ng/mL, erkeklerde 23,75±10,57 ng/mL idi. Hastaların % 47'inde (kadınlarda % 50, erkeklerde %38) < 20 ng/mL D vitamini seviyeleri vardı (D vitamin yetersizliği için cut-off). D vitamini yetersizliğinde mevsimsel değişiklikleri incelemek için ortalama D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,001).

Sonuç: Bizim sonuçlarımız, hastalar cinsiyet, yaş ve aylara göre karşılaştırıldığında, D vitamini düzeyleri arasında önemli bir fark olduğunu göstermiştir. Bu varyasyonlar klinik kararda önemli olabilir çünkü D vitamini düzeyleri cut-off'a göre değerlendirilmektedir ve bu cut-off cinsiyet ve mevsim açısından farklı değildir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, varyasyon, cinsiyet, yaş

Summary

Aim: Vitamin D is effective in calcium absorption and bone metabolism. Also, decreased vitamin D levels are associated with most of the chronic diseases such as DM, HT, cancer and autoimmune diseases. In this study, we aimed to investigate vitamin D levels that are carried out in our laboratory between January and December in 2012.

Material and Method: A total of 4168 patients between January and December in 2012 were evaluated and age, sex and vitamin D levels classified by month.

Results: In our study, 3242 (77,8 %) female and 926 (22,2 %) male were included. Mean vitamin D levels were 22,80±13,27 ng/mL, 22,49±13,88 ng/mL in female patients, 23,75±10,57 ng/mL in male patients. 47 % of patients (50 % in female 38 % in male) have vitamin D levels under < 20 ng/mL (cut-off for vitamin D deficiency).

Conclusion: Our results showed that there was an important difference between vitamin D levels when patients compared according to sex, age and months. These variations may be important in clinical decisions because vitamin D levels were evaluated according to deficiency cut-off and this cut-off is not different for sex and seasons.

Keywords: Vitamin D, variations, age, sex

Giriş

D vitamini doğumdan ölüme kadar büyüme, gelişme ve sağlıklı bir iskelet yapısı için önemi bilinen en eski hormonlardan biridir. Güneş ışığına maruz kalan bitki ve hayvanlar D vitamini sentezleme yeteneğine sahiptir. Normalde D vitamini güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir. D vitamininin deride sentezlenen kolekalsiferol (vitamin D3) ve besinlerle alınan ergokalsiferol (vitamin D2) olmak üzere iki formu vardır. Yeterli düzeyde vitamin D3 sentezi ya da

diyetle alımı yaşam boyu kemik sağlığı için esastır. D vitamininin temel görevi çocuklarda büyüyen kemik dokusunun, erişkinlerde ise kemiğin yeniden yapımı, mineralizasyonu için gerekli kalsiyum ve fosfor düzeylerini sağlamaktır. D vitamini eksikliği, kemik yapım-yıkım hızında artma, osteoporoz ve osteomalazi, kalça ve diğer kemiklerdeki kırık riski artışı gibi sorunlara yol açmaktadır. Düşük D vitamini düzeyleri DM, HT, kanser ve otoimmün

Yazışma Adresi / Correspondence

Elmas Ögüş

Tıbbi Biyokimya Bölümü, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06340 Ankara

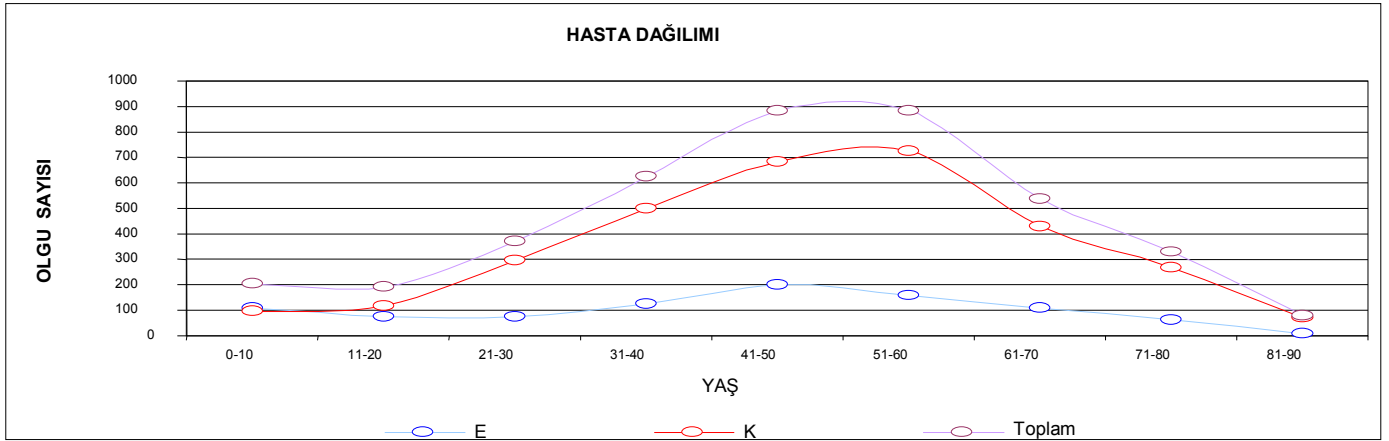
e-posta: elmasogus@yahoo.com.tr

Tel: 0312 595 32 18 / 0532 684 48 24

Geliş Tarihi: 04.11.2014

Kabul Tarihi: 28.12.2014

(Çalışma 24. Ulusal Biyokimya Kongresi 25-28 Eylül 2012, Konya'da poster olarak sunulmuştur)



Şekil 1. Yaşa ve Cinsiyete Göre Hasta Dağılımı

hastalıkların yer aldığı çoğu kronik hastalık ile de ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalar D vitamini eksikliğinin çeşitli kanserlerde (kolon, meme gibi) etiyolojik rol oynadığını göstermiştir.^{1,2}

Ev içinde yaşam, giyim tarzı, güneşin zararlı etkilerinden koruyucu yüksek faktörlü krem kullanımı, mevsimsel değişiklikler gibi nedenlerle güneş ışığı alımının azlığına bağlı olarak günümüzde D vitamini yetersizliği daha sık görülen bir sorun haline gelmiştir.³ Çalışmamızda Ankara ve civarında üçüncü basamak bir Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran hastalardaki D vitamini eksiklik oranlarının belirlenmesi, D vitamini eksiklik prevalansının cinsiyet, yaş ve aylara göre değişiminin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda 2012 yılı Ocak-Aralık ayları arasındaki 4168 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve D vitamini düzeyleri aylara göre gruplara ayrıldı. D vitamini düzeylerine göre hastalar; < 10 ng/mL ciddi eksiklik, 10-20 ng/mL hafif-orta derece eksiklik, 30-80 ng/mL optimal düzey olarak değerlendirildi. D vitamini düzeyi 80 ng/mL üzerinde olan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Serum D vitamini düzeyleri Zivak (Türkiye) Tandem Gold LC-MS/MS ile tayin edildi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programı ile One-Way Anova testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaşa ve cinsiyete göre hasta dağılımı Şekil 1'de verilmiştir. Aylara göre D vitamini düzeyleri ortalama \pm standart sapma olarak Tablo 1'de ve Şekil 2'de verilmiştir.

Öğüş ve arkadaşları

Hasta örneklerinin geldiği bölüme göre dağılımı incelendiğinde; %33,7' i Endokrinoloji, %23,8'i İç Hastalıkları, %16,6'ı Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, %12,8'i Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve %13,1'i diğer bölümlerden oluşmakta idi.

Hastalar cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde; 3242 (% 77,8) kadın, 926 (% 22,2) erkek idi. Hastaların D vitamini düzeyleri ortalaması total olarak değerlendirildiğinde $22,80 \pm 13,27$ ng/mL, kadınlarda $22,49 \pm 13,88$ ng/mL, erkeklerde $23,75 \pm 10,57$ ng/mL bulundu. Hasta sonuçlarının % olarak değerlendirildiğinde totalde % 47'i, kadınlarda % 50 ve erkeklerde % 38'i D vitamini eksikliği için tanımlanan değerlerin (< 20 ng/mL) altında idi. D vitamini yetersizliği için kabul edilen 20-30 ng/mL için bu değerler sırasıyla; % 28, % 26 ve % 33 olarak bulundu. Optimal düzey olan > 30 ng/mL ise sırasıyla; % 25, % 24 ve % 29 idi. D vitamini düzeylerine göre hastaların % dağılımı Şekil 3'de verilmiştir. D vitamini düzeylerinde cinsiyetler arasındaki fark anlamlı idi ($p < 0,05$). Aylara göre değerlendirmede mevsimsel değişiklikler esas alındı ve üçer aylık dört grup halinde yapılan karşılaştırmalarda tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).

Tartışma

D vitamini yağda eriyen steroid hormon olarak da sınıflandırılan bir vitamin olup, kalsiyum ve fosfatın barsaklardan emilimini artırarak kemik metabolizmasını etkiler. Vitamin D' nin temel görevi çocuklarda büyüyen kemik dokusunun, erişkinlerde ise kemiğin yeniden yapımı; mineralizasyonu için gerekli kalsiyum ve fosfor düzeylerini sağlamaktır.

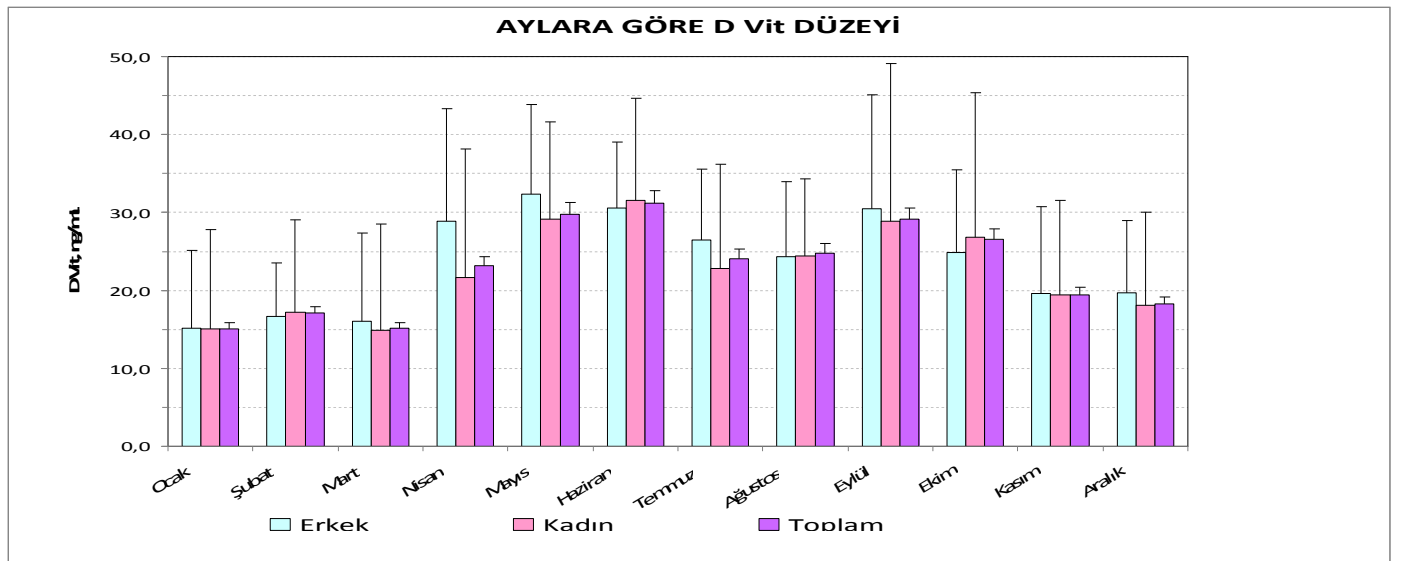
Tablo 1. Aylara Göre D vitamini Düzeyleri (ng/mL)

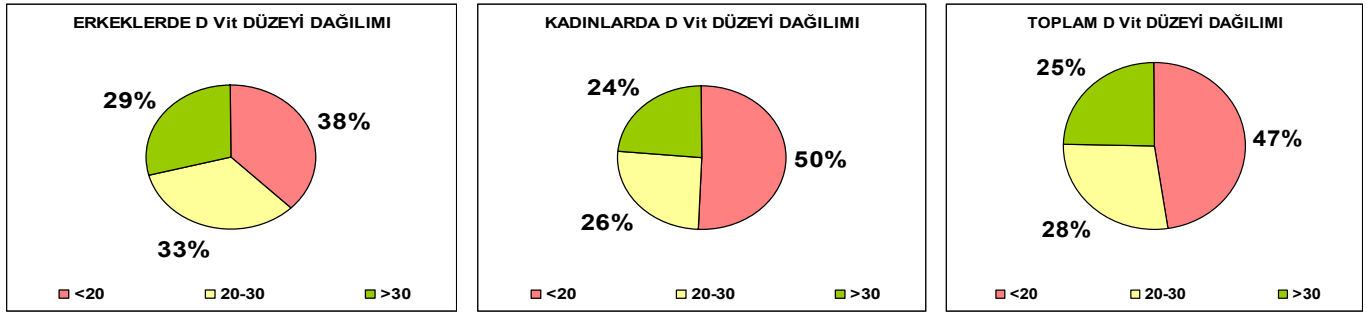
Aylar	Erkek			Kadın			Toplam		
	n	Ortalama	Std. Sapma	n	Ortalama	Std. Sapma	n	Ortalama	Std. Sapma
Ocak	69	15,18	9,99	162	15,07	12,78	231	15,10	12,00
Şubat	83	16,63	6,88	236	17,23	11,85	319	17,08	10,78
Mart	71	16,05	11,29	290	14,88	13,63	361	15,11	13,20
Nisan	75	28,89	14,41	284	21,61	16,49	359	23,13	16,33
Mayıs	82	32,37	11,50	353	29,16	12,49	435	29,77	12,36
Haziran	133	30,57	8,44	257	31,58	13,11	390	31,24	11,73
Temmuz	203	26,46	9,10	376	22,82	13,35	579	24,09	12,15
Ağustos	46	24,36	9,56	267	24,42	9,90	313	24,81	9,89
Eylül	47	30,47	14,63	240	28,84	20,30	287	29,11	19,47
Ekim	37	24,84	10,66	228	26,80	18,59	265	26,53	17,69
Kasım	49	19,59	11,15	293	19,41	12,14	342	19,44	11,99
Aralık	31	19,69	9,24	256	18,06	11,94	287	18,24	11,67
Toplam	926			3242			4168		

Günümüzde D vitamini yetersizliği daha sık görülen bir sorun haline gelmiştir.²⁻⁵ D vitamini eksikliğinin yaygın olması (% 20-100) nedeniyle düzey belirleme analizleri giderek artmaktadır. Vitamin D düzeylerinde eksiklik <20 ng/mL, yetersizlik 21-29 ng/mL, yeterli vitamin D düzeyi ise >30 ng/mL olarak tanımlanmaktadır.⁵ Somon, ton, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar, yumurta sarısı, süt, brokoli, maydanoz, yeşil soğan gibi yiyecekler D vitamini yönünden zengindir, ancak hiçbir gıda günlük ihtiyacı karşılayacak kadar içermez. En önemli kaynak güneş ışınları etkisiyle deride sentezlenen D vitamindir. Anne sütünün D vitamini içeriği düşük olması nedeniyle kış aylarında, güneş görmeyen, yeterli D vitamini desteği almayan 4 ay-3 yaş arası çocuklarda Rikets hastalığı gelişir: hipokalsemi, konvülsiyon,

ağır bina kemiklerde eğilme, kas güçsüzlüğü, diş gelişim bozukluğu ve büyüme geriliği ile seyredir.^{2,6}

Vitamin D düzeyi eksikliği, kemik yapım-yıkım hızında artma, osteoporoz ve osteomalazi, Düşük vit D düzeyleri DM, hipertansiyon, kanser ve otoimmün hastalıkların yer aldığı çoğu kalça ve diğer kemiklerdeki kırık riski artışı gibi sorunlara yol açmaktadır, dolayısıyla mortalitede etkilidir ve dünyada önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir.⁷ kronik hastalık ile ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalar D vitamini eksikliğinin çeşitli kanserlerde (kolon, meme gibi) etiyolojik rol oynadığını göstermiştir. Preklinik çalışmalar vitamin D'nin aktif metaboliti olan 1,25di(OH)D3 (calcitriol) ya da vitamin D analoglarının apopitozisi aktive, angiogenesisi inhibe eden

**Şekil 2.** Aylara Göre D vitamini Düzeyleri



Şekil 3. D vitamini Düzeylerine Göre Hasta Dağılımı

anti-proliferatif etkileri nedeniyle potansiyel anti-kanser ajanlar olduğunu göstermiştir.⁸⁻¹⁰

Kurt ve arkadaşları çalışmalarında osteoporoz tanısı ile izlenen 940 hastanın D vitamini düzeylerini incelemişlerdir. Sonuçların %70'i normalin altında ve kadınlarda ortalama D vitamini düzeylerini anlamlı biçimde daha düşük bulmuşlardır.¹¹

Hekimsoy ve arkadaşları çalışmalarında kış mevsiminde ve kırsal bölgede yaşayan 20 yaş üstü 391 hastanın D vitamini düzeylerini incelemişlerdir. Genel olarak D vitamini düzeylerinin ortalamasını $16,9 \pm 13,09$ ng/mL bulmuşlardır. Bunun %74,9'u <20 ng/mL, %13,8'i 20-30 ng/mL ve %11,3'ü ise >30 ng/mL'dir. Kadınlarda eksikliğin % 78,7 olarak erkeklerden % 66,4 daha fazla olduğunu bulmuşlardır.¹²

Bolland ve arkadaşları, çalışmalarında Yeni Zelanda'da yaşayan sağlıklı post-menopozal 1606 kadın ve orta ve ileri yaşta 378 erkek hastada D vitamini düzeyleri < 50 nmol/L (< 20 ng/mL) olan kadınları % 73 ve erkekleri % 39 olarak bulmuşlar ve D vitamini yetersizliğinde mevsimsel değişiklikleri incelemişlerdir.¹³

Kanan ve arkadaşları, çalışmalarında Suudi 1556 pre ve post menopozal ayaktan kadın hastada vitamin D düzeylerinde mevsimsel değişiklikleri incelemiş ve post-menopozal kadınlarda 10-20 µg vitamin D3 rutin uygulanmasına rağmen D vitamini eksikliğini yaygın bulmuşlardır.¹⁴

Vuceljic ve arkadaşları, Sırbistan'da 95 postmenopozal kadın hastanın % 88,4'ünde D vitamini düzeylerini < 75 nmol/L (< 30 ng/mL) olarak bulmuşlardır. Kış mevsiminde yetersizlik % 94,5, yaz mevsiminde %80 ve aralarındaki farkı anlamlı ($p < 0,05$) bulmuşlardır.¹⁵

Çalışmamızda hastaların D vitamini düzeyleri $22,80 \pm 13,27$ ng/mL bulundu. Sonuçlar genel olarak değerlendirilirse %47'si D vitamini eksikliği için tanımlanan değerlerin (< 20 ng/mL) altında, %28' i yetersizliği için kabul edilen 20-30 ng/mL arasında ve %25'i ise optimal düzey olan > 30 ng/mL idi. Sonuçlarımız benzer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur.

Holick ve arkadaşları tarafından vitamin D eksikliğinin değerlendirilmesi, önlenmesi ve tedavisi için hazırlanan Endokrinoloji derneği klinik pratik kılavuzunda sadece risk grubu hastalarda (rikets, osteomalazi, osteoporoz, yaşlılar, hamile ve emziren kadınlar, obez çocuklar, hiperparatiroidi, sarkoidoz, lenfoma, kronik böbrek yetmezliği, ilaç kullanımı gibi) D vitamini düzeylerine bakılması önerilmiştir.⁵

Her ne kadar D vitamini kullanımı birçok hastalık için umut verici olsa da eksiklik düzeyleri cut-off'a göre değerlendirilmektedir ve bu cut-off cinsiyet ve mevsim açısından farklı değildir. Çalışmalarda tek bir cut-off değeri olması nedeniyle ölçüm yöntemleri (tandem -MS spektrometri, RİA ve otomatize immunoassay sistemleri) arasındaki farklılığın göz önünde bulundurulması ve D vitamini tayini için standardizasyon çalışmaları yapılmasının gerekliliği ifade edilmektedir.¹⁶

Çalışmamızda D vitamini tayini için kullanılan tandem LC-MS/MS ile hem 25(OH) D2 hem de 25(OH) D3'ü kantitatif olarak ölçülmektedir ve D vitaminlerinin düşük ve yüksek düzeyleri için varyasyon katsayısı (CV) değerlerimiz 25(OH) D2 için sırasıyla % 5,3 ve % 9,2, 25(OH) D3 için sırasıyla %8,6 ve %7,9 bulunmuştur. Önceki çalışmalarda tandem LC-MS/MS yöntemi ile D vitamini tayini için intraassay ve interassay CV değerleri 25(OH) D2 için sırasıyla <%9 ve <%16, 25(OH) D3 için sırasıyla <%7 ve <%11 olarak verilmiştir ve çalışma sonuçlarının RİA yöntemi

ile bulunan sonuçlara göre % 13 yüksek olduğu gösterilmiştir.¹⁷ Sonuç olarak çalışmamızda yaş, cinsiyet, mevsimsel değişiklikler ve çalışma popülasyonunun farklılığı açısından genel olarak değerlendirme yapılmıştır. Hastaların % 75 'inde D vitamini düzeyleri eksiklik değerlerinde normalin altında bulunmuştur. Kadınlarda anlamlı olarak daha düşük düzeydedir. D vitamini tedavisi

gerektiren hastalarda mevsimsel değişikliklerin önemini bir kez daha göz önünde bulundurmak açısından çalışmamızın sonuçları önem taşımaktadır. Hasta sayısı olarak yeterli olmasına rağmen risk faktörlerinin ve D vitamini ile ilişkili diğer parametrelerin de birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Kaynaklar

- Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88(2):296-307.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3): 266-81.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1080S-6S.
- Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002;112(8):659-62.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Hassan Murad M, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
- Dimitri P, Bishop N. Rickets: new insights into a re-emerging problem. *Curr Opin Orthop* 2007;18(5):486-93.
- Kuroda T, Shiraki M, Tanaka S, Ohta H. Contributions of 25-hydroxyvitamin D, co-morbidities and bone mass to mortality in Japanese postmenopausal women. *Bone* 2009;44(1):168-72.
- Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, Holick MF. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 2006;96(2):252-61.
- Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nat Rev Cancer* 2007;7(9):684-700.
- Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-Hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertension* 2008;52(5):828-32.
- Kurt M, Cömertoğlu İ, Sarp Ü, Yalçın P, Dinçer G. Osteoporozlu hastalarda D vitamini düzeyleri. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2011; 17(3):68-70.
- Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler 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(1):782.
- Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, Reid IR. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2007;86(4):959-64.
- 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 Nutr* 2013;16(3):544-8.
- Vuceljic M, Ilic-Stojanovic O, Lazovic M, Grajic M. Vitamin D and parathyroid hormone in relation to bone mineral density in postmenopausal women. *Vojnosanit Pregl* 2012;69(3):243-8.
- van den Quweland JM, Beijers AM, Demacker PM, van Daal HM. Measurement of 25-OH-vitamin D in human serum using liquid chromatography tandem-mass spectrometry with comparison to radioimmunoassay and automated immunoassay. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2010;878(15-16):1163-8.
- Chen H, McCoy LF, Schleicher RL, Pfeiffer CM. Measurement of 25(OH)D3 and 25(OH)D2 in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its comparison a radioimmunoassay method. *Clin Chem Acta* 2008;391(1-2):6-12.