

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Erişkinlerde Vitamin D'nin Kan Lipid Profili ve HbA1c Düzeyi ile İlişkisi

Association of Vitamin D with Blood Lipid Profile and HbA1c levels in Adults Who Admitted to Kayseri Training and Research Hospital

Derya Koçer Selma Buldu Mehmet Zahid Çıracı Çiğdem Karakükcü

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Kayseri, Türkiye

Başvuru Tarihi: 07 Mart 2016

Kabul Tarihi: 21 Nisan 2016

ÖZET

Amaç: Vitamin D (Vit D)'nin kemik ve mineral metabolizmasının düzenlenmesi üzerindeki önemli rolüne ek olarak, son zamanlarda yapılan çalışmalarda birçok biyolojik etki için gerekli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran erişkinlerde Vit D düzeylerinin lipid profili ve HbA1c ile ilişkisinin olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 2014 ve 2015 yıllarında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve eşzamanlı Vit D, HbA1C, açlık kan glukozu ve lipid profili istemleri olan 516 kişi dahil edildi. Çalışmaya alınan kişiler eksiklik, yetersizlik ve normal değerler için kestirim noktaları olan Vit D düzeylerine göre, <20, 20-29 ve ≥30 ng/mL olmak üzere sınıflandırıldı. Lipid profili, HbA1c ve açlık kan glukozu düzeyleri Vit D durumuna göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında HbA1C, açlık kan glukozu, trigliserid ve HDL kolesterol değerleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her üç grubun total ve LDL kolesterol düzeyleri ile total kolesterol/HDL kolesterol oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Vit D ile total kolesterol, LDL kolesterol ve total kolesterol/ HDL kolesterol oranı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon tespit edildi ($p<0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak dünya çapında yaygın bir sağlık sorunu olan Vit D eksikliğinin özellikle, total ve LDL kolesterol düzeyleri üzerine olumsuz etkisinin olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D; lipid profile; HbA1c; kardiyovasküler risk

ABSTRACT

Objective: In addition to important roles of vitamin D on regulation of bone and mineral metabolism, recent studies have shown that Vitamin D is necessary for many biological actions. The aim of this study was to determine whether Vit D levels have any effects on lipid profile and HbA1c levels in adults who admitted to Kayseri Training and Research Hospital.

Materials and Methods: Five-hundred sixteen individuals who admitted to Kayseri Training and Research Hospital and have simultaneous Vit D, lipid profile, HbA1c and glucose requests between 2014

and 2015 were enrolled into this retrospective study. Vit D status was categorized as <20, 20-29, and ≥ 30 ng/mL, which are the cut-off points for deficiency, insufficiency and normal values. Lipid profiles, HbA1c and fasting blood glucose levels were compared according to the vitamin D status.

Results: There was no significant difference with respect to HbA1c, fasting blood glucose, triglyceride and HDL cholesterol levels between groups ($p > 0.05$). There were significant differences between total and LDL cholesterol levels and total cholesterol/HDL cholesterol ratios of three groups ($p < 0.001$). Significant negative correlations were determined between Vit D and total, LDL cholesterol and total cholesterol/HDL cholesterol ratio ($p < 0.001$).

Conclusion: In conclusion, Vit D deficiency which is a common health problem worldwide has unfavorable effects especially on total and LDL cholesterol levels.

Key Words: Vitamin D; lipid profile; HbA1c; cardiovascular risk

GİRİŞ

D vitamini (Vit D) esas olarak deride 7-dehidrokolesterol'den ultraviyole ışığın etkisiyle üretilen steroid yapılı bir prohormondur. Vit D ihtiyacının %95 kadarı güneş ışınlarının etkisiyle deride sentezlenmektedir (1). Yakın zamana kadar vücutta kalsiyum ve fosfor seviyelerini düzenleyen ve kemik mineralizasyonundaki rolü ile bilinen Vit D'nin, bu etkilerinden başka daha birçok fonksiyonunun olduğu gösterilmiştir. Hormon sekresyonunun düzenlenmesi, immün fonksiyonların regülasyonu, hücre proliferasyon ve farklılaşmasının düzenlenmesi, pek çok dokuda reseptörlerinin olduğu bilinen Vit D'nin klasik olmayan etkileri arasındadır (2-3).

Vit D eksikliği dünyada ve Türkiye'de yaygın bir sağlık sorunudur. Günümüzde otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit, multipl skleroz, diyabet, kanser, psoriasis gibi hastalıkların oluşmasında Vit D eksikliğinin rolü olduğu bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar Vit D ile ilişkisi en çok araştırılan hastalıklardandır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda düşük Vit D düzeylerinin hipertansiyon, obezite, diya-betes mellitus, metabolik sendrom, kronik böbrek hastalığı gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (4-7).

Bu çalışmanın amacı, erişkin bireylerde Vit D düzeylerinin lipid profili ve HbA1c ile ilişkisinin olup olmadığını belirlemektir. Bu ilişkinin netleştirilmesi diyabetes mellitus gelişimi ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesine yardımcı olabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya, 2014 ve 2015 yıllarında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve bağlı kliniklerine başvuran ve eşzamanlı Vit D, HbA1c, açlık kan glukozu ve lipid profili istemleri olan 516 kişi dahil edildi. Katılımcılara ait demografik ve klinik veriler ile laboratuvar bulguları laboratuvar bilgi sistemi kayıtları incelenerek elde edildi. Çalışmaya alınan kişiler Vit D düzeylerine göre, Vit D ≥ 30 ng/mL (grup 1, n:150), Vit D=20-29 ng/mL (grup 2, n:159), Vit D <20 ng/mL (grup 3, n:207) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Vit D ≥ 30 ng/mL yeterli düzey, Vit D=20-29 ng/mL yetersizlik, Vit D <20 ng/mL ise eksiklik olarak tanımlandı (8).

Açlık kan glukozu ile trigliserid, total, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri Olympus AU2700 marka otoanalizörde analiz edildi (Beckman Coulter Inc, CA, USA). HbA1c ölçümleri boronat afinite kromatografi yöntemiyle, Premier Hb9210 (Trinity Biotech Plc, Bray, Ireland) marka analizörde yapıldı. Vit D düzeyleri ise sıvı kromatografi/kütle spektrometri (LC/MS) yöntemiyle **TSQ Quantum Access Max (Themoscientific, CA) marka analizörde çalışıldı.**

Diyabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, ailesel hiperlipidemi, tiroid fonksiyon bozukluğu ve endokrin bozukluk tanısı alan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)

İstatistiksel analiz programı ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Tüm gruplara ait parametrelerin karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalarında ise Student' t testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon analizi Pearson korelasyon testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0.05$ kabul edildi ve bulgular ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan kişilerin demografik özellikleri ile laboratuvar bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcılar Vit D düzeylerine göre üç gruba ayrıldığında, gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Grupların Vit D düzeyleri grup 1, 2 ve 3 için sırasıyla, 45.4 ± 18.7 , 24.6 ± 2.9 ve 11.7 ± 4.3 idi (Tablo 1). Gruplar arasında açlık kan glukozu, HbA1c, trigliserid ve HDL kolesterol değerleri açısından anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$). Her üç grubun total

ve LDL kolesterol düzeyleri ile total kolesterol/HDL kolesterol oranının istatistiksel olarak birbirinden anlamlı şekilde farklı olduğu tespit edildi ($p < 0.001$) (Tablo 1).

Pearson korelasyon analizi sonuçlarına bakıldığında ise, Vit D ile total kolesterol, LDL kolesterol ve total kolesterol/ HDL kolesterol oranı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon (sırasıyla, $r = -0.254$, $r = -0.299$, $r = -0.238$, $p < 0.001$) tespit edildi (Tablo 2). Bunun yanında total kolesterol-LDL kolesterol ve total kolesterol-HDL kolesterol arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon (sırasıyla, $r = 0.922$, $r = 0.261$, $p < 0.001$) olduğu görüldü. HbA1c-açlık kan glukozu ($r = 0.393$, $p < 0.001$), HbA1c-total kolesterol/HDL kolesterol ($r = 0.115$, $p = 0.009$) ve HbA1c-trigliserid/HDL kolesterol ($r = 0.144$, $p = 0.001$) arasında da pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu. Vit D-total kolesterol, Vit D-LDL kolesterol, Vit D- total kolesterol/HDL kolesterol ve HbA1c-açlık kan glukozu için regresyon grafikleri Şekil 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Grup 1 Vit D (≥ 30 ng/mL) (n:150)	Grup 2 Vit D (20-29 ng/mL) (n:159)	Grup 3 Vit D (<20 ng/mL) (n:207)
Yaş (yıl)	48.1 \pm 14.5	47.1 \pm 13.7	45.8 \pm 13.2
Cinsiyet (K/E)	91/59	98/61	122/85
Vit D (ng/mL)	45.4 \pm 18.7 ^a	24.6 \pm 2.9 ^b	11.7 \pm 4.3 ^c
Açlık kan glukozu (mg/dL)	95.5 \pm 8.8	95.1 \pm 10.2	93.7 \pm 9.3
HbA1c (%)	5.7 \pm 0.4	5.6 \pm 0.4	5.7 \pm 0.3
Total kolesterol (mg/dL)	189.8 \pm 29.4 ^a	211.0 \pm 37.6 ^b	227.1 \pm 36.1 ^c
LDL kolesterol (mg/dL)	108.1 \pm 24.4 ^a	127.9 \pm 31.1 ^b	143.2 \pm 29.5 ^c
HDL kolesterol (mg/dL)	55.3 \pm 10.8	54.3 \pm 12.1	54.7 \pm 11.7
Trigliserid (mg/dL)	131.9 \pm 61.1	143.8 \pm 67.3	146.2 \pm 70.7
Total kolesterol/ HDL kolesterol	3.5 \pm 0.8 ^a	4.0 \pm 0.9 ^b	4.3 \pm 0.9 ^c
Trigliserid/ HDL kolesterol	2.6 \pm 1.4	2.8 \pm 1.5	2.9 \pm 1.7

p: Gruplar arasındaki fark one way ANOVA testi ile analiz edildi.

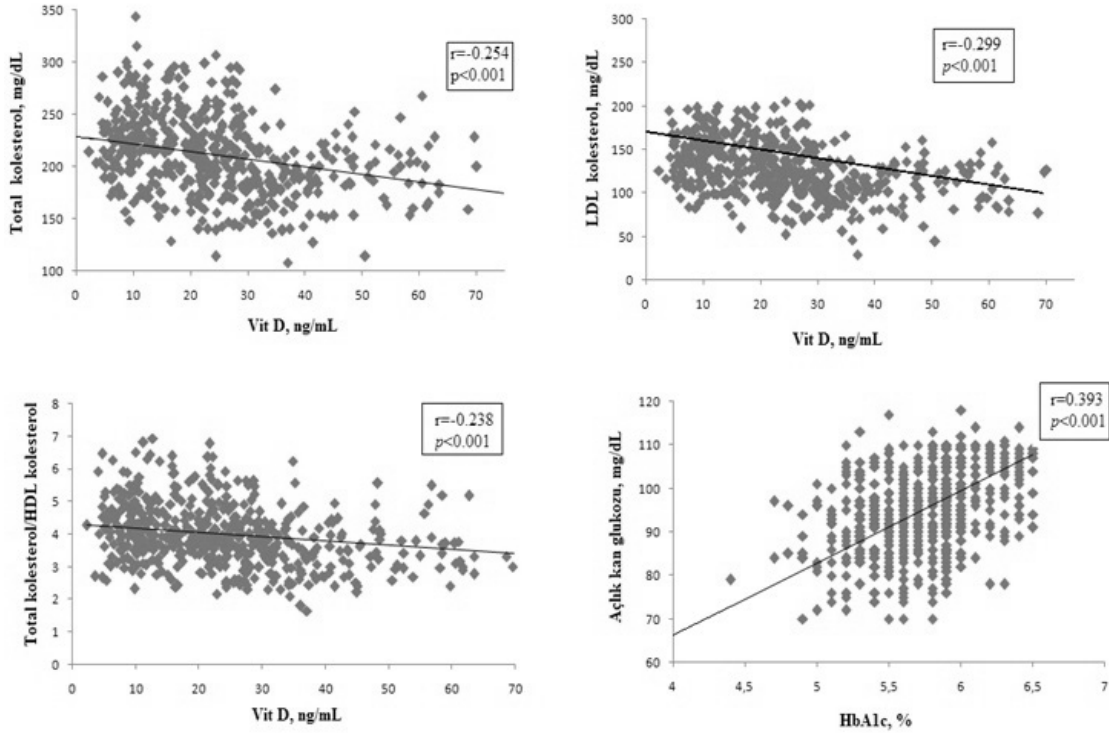
a: Grup 1, grup 2 ve 3' ten farklı ($p < 0.001$)

b: Grup 2, grup 1 ve 3' ten farklı ($p < 0.001$)

c: Grup 3, grup 1 ve 2' den farklı ($p < 0.001$)

Tablo 2. Pearson korelasyon analizi sonuçları (n:516)

Parameters	p	r
Vit D- Total kolesterol	<0.001	-0.254
Vit D- LDL kolesterol	<0.001	-0.299
Vit D- Total kolesterol/HDL kolesterol	<0.001	-0.238



Şekil 1. Vit D-total kolesterol, Vit D-LDL kolesterol, Vit D- total kolesterol/HDL kolesterol ve HbA1c-açlık kan glukozu için regresyon grafikleri

TARTIŞMA

Bu çalışmada farklı Vit D düzeyine sahip erişkinlerde, kardiovasküler risk faktörlerinden olan lipid profili, HbA1c ve açlık kan glukozunun Vit D düzeyi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda Vit D yetersizliği ve eksikliği olan erişkinlerde, total ve LDL kolesterol düzeylerinin, Vit D düzeyi normal olan bireylere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca Vit D düzeyi ile total kolesterol, LDL kolesterol ve total kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir.

Gözlemsel çalışmalar Vit D eksikliği ile bozulmuş lipid profili arasında ilişki olduğunu göstermektedir (9,10). Skaaby ve ark.nın Vit D'nin kan lipid düzeyleri ile ilişkisini değerlendiren geniş prospektif çalışmasında düşük vitamin D düzeyleri ile hiperkolesterolemi arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (11). Ponda ve ark.nın oldukça geniş, laboratuvar veri tabanı bazlı çalışmasında ise Vit D eksikliği olan kişilerin, Vit D düzeyi normal olanlara göre anlamlı yüksek trigliserid, total

ve LDL kolesterole sahip olduğu ancak aradaki farkın klinik olarak ifade etmeyeceği belirtilmiştir (12).

Literatüre bakıldığında Vit D ile LDL kolesterol ilişkisini araştıran çalışmalarda farklı sonuçların bildirildiği görülmektedir. Vit D ile LDL kolesterol arasında pozitif korelasyon olduğunu vurgulayan çalışmaların yanında (13-15), bu iki parametre arasında negatif yönde bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (16-18). Bu çalışmada ise Vit D ile LDL kolesterol arasında negatif korelasyon tespit edildi.

Ulusal Kolesterol eğitim Programı (NCEP)'nin serum lipidleri için tanımladığı optimum değerlere bakıldığında, 100-129 mg/dL arasındaki LDL kolesterol değerlerinin optima yakın değerler, 130-159 mg/dL arasındaki LDL kolesterol değerlerinin ise sınırda risk grubu olarak tanımlandığı görülmektedir (19). Çalışmamızda grup 1 ve 2'nin LDL kolesterol düzeyleri NCEP'e göre istenen seviyede iken, belirgin Vit D eksikliği olan grup 3 sınırda risk grubunda yer almaktadır.

NCEP tarafından total kolesterol için belirlenen optimal değer ise 200 mg/dL ve altındaki değerlerdir (19). Çalışmamızda sadece grup 1'in total kolesterol düzeyi istenen seviyededir ve üç grubun total kolesterol değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.

Son yıllarda ateroskleroz riskini belirlemede, lipoprotein alt gruplarının daha önemli belirteçler olduğu vurgulanmaktadır. Bu açıdan bakıldığında küçük LDL partikülleri ile büyük HDL partikülleri en aterojenik lipoprotein alt gruplarıdır (20). Total kolesterol/HDL kolesterol oranı aterojenik partikül miktarının belirlenmesinde, tek başına total kolesterol ve HDL kolesterol analizine göre daha güvenilir bir belirteçtir ve kardiyometabolik riskin değerlendirilmesinde daha değerli bilgiler sağlamaktadır (20,21). Çalışmamızda total kolesterol/HDL kolesterol oranı yeterli Vit D düzeyine sahip erişkinlerde, Vit D yetersizliği ve eksikliği olan gruplara göre anlamlı olarak düşük bulundu. Bu bulgumuz yeterli Vit D düzeyine sahip olmayan bireylerde kardiyovasküler hastalık riskinin artmış olabileceğini göstermektedir.

Kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde kullanılan bir diğer yararlı belirteç trigliserid/HDL kolesterol oranıdır. En aterojenik lipoprotein partikülü olan küçük yoğun LDL'nin oluşumunu sağlayan ana faktör plazma trigliserid düzeyi olduğundan, yüksek trigliserid/HDL kolesterol oranı dolaşımdaki küçük yoğun LDL konsantrasyonunu yansıtmaktadır (22). Çalışmamızda bu oran grup 1'de en düşük ve grup 3'te en yüksek bulunmakla birlikte, gruplar arasındaki fark anlamlı değildi.

Ayrıca, artmış trigliserid/HDL kolesterol oranının bozulmuş glukoz ve lipid metabolizmasının bir göstergesi olduğu, insülin direnci ve beta hücre disfonksiyonu ile ilişkili olduğuda bildirilmiştir (22-24). Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin pankreas hücre disfonksiyonu ve diyabetes mellitus gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmesine rağmen (25,26), çalışmamızda her üç grubun HbA1c ve açlık kan glukozu değerleri arasında da anlamlı fark görülmedi.

Vit D eksikliği ile kolesterol metabolizması arasındaki ilişkinin mekanizması henüz netlik kazanmamıştır. Muhtemel mekanizmalardan biri, yeterli güneş ışığı ile epidermal hücrelerdeki skualenin, 7-dehidrokolesterol ve Vit D'ye dönüştüğü, yeterli miktarda güneş ışığı alınmadığında ise bu metabolik yolun kolesterol oluşumu yönüne kaydığı şeklindedir (27). Başka bir muhtemel mekanizma ise, kolesterolün Vit D sentezinde bir prekürsör olabileceği yönündedir (28). Vit D sentezinin, gıda veya safra kaynaklı kolesterolün, barsak epitelinde 7-dehidrokolesterolle oksidasyonu ile başladığı ve epidermal hücrelere taşınan 7-dehidrokolesterolün güneş ışığı etkisi ile kolekalsiferole dönüştüğü bildirilmiştir (29). Yeterli güneş ışığı olmadığında 7-dehidrokolesterol Vit D sentezi için kullanılmayacağından metabolik yol yine kolesterol oluşumu yönüne kayabilir.

Hasta sayısının azlığı çalışmamızı kısıtlayan major faktörlerden biridir. Ayrıca çalışmamızın retrospektif niteliği ve laboratuvar veri tabanı bazlı olması nedeniyle, katılımcıların klinik verilerine erişim kısıtlı olmuştur.

Sonuç olarak Vit D eksikliği dünya çapında yaygın bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda Vit D düzeyi ile total ve LDL kolesterol arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak daha fazla hasta sayısı içeren ve Vit D ile lipid profili arasındaki neden sonuç ilişkisini yansıtan prospektif çalışmalarla bulgularımızın desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Muszkat P, Camargo MB, Griz LH, Lazaretti-Castro M. Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010;54:110-7.
2. Sözen T. D hormonu: Güncel Gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011; 42:14-27.
3. Kıdır V. Cardiovascular and metabolic effects of vitamin D. *J Clin Exp Invest* 2013; 4: 398-404.
4. Ucan B, Delibaşı T. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Abant Medical Journal* 2015;4:428-35.
5. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med*, 2010; 152: 307-14.
6. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92: 2017-29

7. Wu K, Feskanich D, Fuchs CS, Willet WC, Hollis BW, Giovannucci EL. A nested case control study of plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 1120-9.
8. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009;19:73-8.
9. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res.* 2011; 50: 303-12.
10. Jaimungal S, Wehmeier K, Mooradian AD, Haas MJ. The emerging evidence for vitamin D-mediated regulation of apolipoprotein AI synthesis. *Nutr Res.* 2011; 31: 805-12.
11. Skaaby T, Husemoen LL, Pisinger C, Jørgensen T, Thuesen BH, Fenger M, et al. Vitamin D status and changes in cardiovascular risk factors: a prospective study of a general population. *Cardiology.* 2012;123:62-70.
12. Ponda MP, Huang X, Odeh MA, Breslow JL, Kaufman HW. Vitamin D May Not Improve Lipid Levels A Serial Clinical Laboratory Data Study. *Circulation.* 2012;126:270-7.
13. Jorde R, Figenschau Y, Moira Hutchinson M, Emaus N, Grimnes G. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favourable serum lipid profile. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64:1457-64.
14. Williams DM, Fraser A, Lawlor DA. Associations of vitamin D, parathyroid hormone and calcium with cardiovascular risk factors in US adolescents. *Heart* 2011;97:315-20.
15. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168:1174-80.
16. Bolland MJ, Bacon CJ, Horne AM, Mason BH, Ames RW, Wang TK, et al. Vitamin D insufficiency and health outcomes over 5 y in older women. *Am Clin Nutr* 2010;91:82-9.
17. Gaddipati VC, Bailey BA, Kuriacose R, Copeland RJ, Manning T, Peiris AN. The relationship of vitamin d status to cardiovascular risk factors and amputation risk in veterans with peripheral arterial disease. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:58-61.
18. Karhapää P, Pihlajamäki J, Pörsti I, Kastarinen M, Mustonen J, Niemelä O, et al. Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D with dyslipidaemias. *J Intern Med* 2010;268:604-10.
19. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation.* 2002;106:3143-421.
20. Arsenault BJ, Boekholdt SM, Kastelein JJ. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011;8:197-206.
21. Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Cantin B, Bergeron J, et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Arch. Intern. Med.* 2001;161:2685-92.
22. Cordero A, Andrés E, Ordoñez B, León M, Laclaustra M, Grima A, et al. Usefulness of Triglycerides-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio for Predicting the First Coronary Event in Men. *Am. J. Cardiol.* 2009;104:1393-7.
23. Da Luz PL, Favarato D, Junior JRF-N, Lemos P, Chagas ACP. High Ratio of Triglycerides to HDL-Cholesterol Predicts Extensive Coronary Disease. *Clin. Sao Paulo Braz.* 2008;63:427-32.
24. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med.* 2003;139:802-9.
25. Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS, Geraci S. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2010;33:1236-8.
26. Sollid ST, Hutchinson MY, Fuskevåg OM, Figenschau Y, Joakimsen RM, Schirmer H, et al. No effect of high-dose vitamin D supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes. *Diabetes Care.* 2014;37:2123-31.
27. Grimes DS, Hindle E, Dyer T. Sunlight, cholesterol and coronary heart disease. *QJM.* 1996; 89:579-89.
28. Bogh MK, Schmedes AV, Philipsen PA, Thieden E, Wulf HC. Vitamin D production after UVB exposure depends on baseline vitamin D and total cholesterol but not on skin pigmentation. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 546-53.
29. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR (eds). *Biochemistry.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005, pp 534.

Yazışma adresi:

Derya Koçer
 Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi
 Biyokimya, Kayseri
 E-mail: ayder78@yahoo.com