

Ameliyathane personelinde D Vitamini eksikliği ve yetersizliği prevalansı

Prevalence of Vitamin D insufficiency and deficiency in operating room personel

Güzin Aykal* Neşet Cerit** Seçkin Özgür Tekeli*
Hamit Yaşar Ellidağ* Necat Yılmaz*

* Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, Antalya, Türkiye

** Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, Antalya, Türkiye

Başvuru Tarihi: 23 Ekim 2015

Kabul Tarihi: 08 Ocak 2016

ÖZET

Amaç: D vitamini eksikliğinin kas iskelet sistemi dışında diğer başka sistemleri de olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir. Ameliyathane koşullarında çalışan sağlık personelinin daha az güneşe maruz kaldığından yola çıkarak D vitamini düzeylerinin bu durumdan nasıl etkilendiğini ortaya koymaya çalıştık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 100 tane (27 erkek, 73 kadın) ameliyathane personelini dahil ettik. Deneklerin kan örnekleri bir gecelik ağızdan sonra sabah alındı ve alınan kan örnekleri santrifüj edilerek serumları elde edildi. Çalışmaya katılan deneklerin 25 Hidroksi Vitamin D3, paratiroid hormon ve kalsiyum testleri kan numunesinin alındığı gün çalışıldı. Tüm deneklerin kan örnekleri mevsimsel varyasyondan kaçınmak amacıyla 2014 yılı Aralık ayında alındı.

Bulgular: Çalışmamıza katılan deneklerin %22'sinin 25 Hidroksi Vitamin D3 düzeyleri 10 ng/ml'nin altında, %63'ünün 11- 20 ng/ml arasında, %15'inin ise 20 ng/ml'nin üzerinde çıkmıştır. Deneklerin çalışma süreleri, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksleri ile 25 Hidroksi Vitamin D3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamıza katılan ameliyathane personellerinde oldukça yüksek oranda D Vitamini yetmezliği ve eksikliğine rastlanmıştır. Bunun yanında ortaya çıkan bu yüksek oranın deneklerimizin çalışma koşullarından çok içinde buldukları popülasyonun özelliklerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz

Anahtar kelimeler: D Vitamini, güneş ışığı, ameliyathane

ABSTRACT

Objective: Recently It's thought that Vitamin D deficiency not only adversely affects musculoskeletal system but also many other systems in our body. Since operating room staff exposed to sunlight lesser than the majority of population, we tried to show Vitamin D status of operating room staff.

Materials and Methods: 100 (27 male, 73 female) operating room staff were included in our study. Blood samples obtained after overnight fasting then serum of blood samples were separated by

centrifugation. 25 hydroxy Vitamin D3, parathyroid hormone and calcium levels were determined on the same day. Blood samples were obtained in December 2014 in order to avoid seasonal variations.

Results: 22% participants of this study has 25 Hydroxy Vitamin D3 levels below 10 ng/ml, 63% has between 11-20 ng/ml and 15% has above 20 ng/ml. There were no significant relation between 25 Hydroxy Vitamin D3 levels and working time, age, sex and body mass index.

Conclusion: In our study we found high rates of Vitamin D insufficiency and deficiency in operating room staff that included our study. We claim that the reason of high Vitamin D deficiency and insufficiency rates in our participants is more likely to be a reflection of Turkish population characteristics rather than working conditions.

Key words: Vitamin D, sunlight, operating room

GİRİŞ

Günümüzde D vitamininin farklı doku ve hücre tiplerinde gerçekleşen birçok metabolik yolakta rol aldığı bilinmektedir (1,2). Her ne kadar D vitamininin vücuttaki ana görev bölgesinin kas-iskelet sistemi olduğu gerçeği değişmiş olmasa da D vitamininin kas-iskelet sistemi dışında diğer bazı sistemlerle ilgili hastalıkların (Tip 1 DM, bazı kanser türleri, ateroskleroz, otoimmün hastalıklar, depresyon, multipl skleroz gibi) patogeneziyle de ilişkili olması onun pek çok sistemin denetiminde rol aldığını göstermektedir (3-7).

Bilindiği gibi insan vücudundaki D vitamininin ana kaynağı 7-dehidrokolesterolün güneş ışığındaki UV-B ışığına maruz kalması sonucu ortaya çıkan kolekalsiferoldür (Vit D3). Bu sebeple insan derisinin UV-B ışığına maruziyetini etkileyen faktörler vücuttaki D vitamini konsantrasyonunu da önemli ölçüde etkilemektedir. Bu faktörler enlem, mevsim, rakım, saat, güneş ışığına maruz kalma süresi, meslek, açık alanda yapılan aktivite, yerel hava durumu, giyim tarzı, güneşten koruyucu krem kullanımı, olarak belirtilebilir. UV-B'den bağımsız olarak insan vücudundaki 25 Hidroksi Vitamin D3 düzeylerini etkileyen faktörleri ise yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), diyet, fiziksel aktivite, eşlik eden hastalıklar, çeşitli ilaçlar, deri rengi ve genetik varyasyonlar olarak sıralayabiliriz (8).

Serum 25 Hidroksi Vitamin D3 düzeyleri insan vücudundaki D vitamini durumunu

göstermede bilinen en iyi test parametresidir (9-13). 25 Hidroksi Vitamin D3'ün dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır. Bunun yanında 1,25 Dihidroksi Vitamin D3'ün ise 4 saattir ve kandaki konsantrasyonu da 25 Hidroksi Vitamin D3'ün binde biri kadardır. Bunun yanında kandaki 1,25 Dihidroksi Vitamin D3 düzeyleri parathormon, kalsiyum ve fosfor ile çok sıkı kontrol edilmektedir. Serum 1,25 Dihidroksi Vitamin D3 düzeyleri D vitamini depo miktarını yansıtmadığı gibi D vitamini eksikliği olanlarda sekonder hiperparatiroidi nedeniyle yüksek dahi çıkabilir.

Günümüzde şehirleşmenin etkilerinin toplumsal hayatımızda fazlasıyla hissedilir hale gelmesiyle birlikte insanların yaşam koşullarında da bazı değişiklikler meydana gelmiştir. Bu değişikliklerden bir tanesi de kapalı alanda geçirilen zamanın artmasıdır. Son yıllarda artma eğilimi gösteren D vitamini yetersizliği insidansının bu durumla yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir (9). Dünya Sağlık Örgütü 2003 yılında yayınladığı osteoporozdan korunmayla ilgili raporda D vitamininin günümüzdeki önemine de dikkat çekerek artan yaşlı nüfus oranının berabere getirdiği riskleri azaltmak açısından D vitamininin önemini vurgulamıştır (14). Yapılan birçok çalışmayla kapalı alanda çalışmanın başlı başına D vitamini yetmezliği için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. (15, 16). Hollanda'da yapılan ve Hoorn çalışması olarak isimlendirilen 538 Hollandalının katıldığı kesitsel bir çalışmada dışarıda zaman geçirme sıklığıyla, D vitamini düzeyleri arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu

ortaya konmuştur (17). Hastane personelinin de önemli bir kısmı çalışma saatlerinin çoğunu veya tamamını kapalı alanda geçirmektedir. Özellikle ameliyathanede çalışan sağlık personelleri çalışma koşulları gereği çalışma saatleri içerisinde güneş ışığına oldukça az maruz kalmaktadır. Yapılan bazı araştırmalarda hastane personeli D vitamini depo düzeylerinin ait olduğu popülasyona kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir (18,19). Literatürde hastanede çalışan sağlık personellerinin D vitamini depo düzeyleri ve ilişkili parametreleri hakkında net bir bilgi oluşturacak sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu koşullarda biz de yaptığımız çalışmayla Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde çalışan sağlık personelinde D vitamini düzeylerini ve ilişkili parametreleri ortaya koymaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 27'si erkek, 73'ü kadın toplam 100 tane ameliyathanede çalışan sağlık personeli katıldı. Çalışmamıza katılan deneklerin hepsi 20 yaşın üzerinde olup sağlıklı bireylerden oluşmuştur. İskelet kas sistemi hastalığı, gastrointestinal sistem hastalığı, renal hastalığı veya kronik hastalığı olan, gebe olan, emziren, D vitamini metabolizmasıyla etkileşen ilaç (antikonvülzanlar, antibiyotikler, glukokortikoidler, safra asidi bağlayıcı ajanlar gibi) kullanan bireyler çalışmamıza dahil edilmedi. Çalışmamıza katılan bireylere çalışma sürelerinin, D vitamini kullanıp kullanmadıklarının, yaşlarının, cinsiyetlerinin, sigara kullanıp kullanmadıklarının, ten renklerinin, denize girme sıklıklarının, güneş koruyucu krem kullanıp kullanmadıklarının, boy ve kilolarının sorgulandığı bir anket formu doldurtuldu.

Çalışmaya katılan bireylerin kan örnekleri gecelik ağılıktan sonra sabah saatlerinde alındı. Santrifüj işlemiyle deneklerin serumları ayrıldıktan sonra aynı gün 25 Hidroksi Vitamin D3 ve parathormon (PTH) analizleri yapıldı. Tüm deneklerin kan örnekleri mevsimsel varyasyondan kaçınmak amacıyla 2014 yılı Aralık ayında alındı.

25 Hidroksi Vitamin D3 ölçümü

25 Hidroksi Vitamin D3, direkt kompetatif immün kemilüminesans ölçüm (CLIA) yöntemi ile 25 Hidroksi Vitamin D3 kiti (Diasorin Inc. 1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 - USA) kullanılarak Liaison (DiaSorin S.p.A. Via Crescentino 13040 Saluggia (VC) - Italy) cihazında çalışıldı. 25 Hidroksi Vitamin D3 kiti 125 ng/ml'ye kadar lineer olup ölçüm limiti 3.5 ng/ml'dir. Varyasyon katsayısı %4.8-%11.1 arasında değişmektedir.

PTH Ölçümü

Serum PTH düzeyleri, Access Intact PTH (Beckman Coulter, Inc. 4300 N. Harbor Blvd. Fullerton, CA 92835 ABD) çalışma kiti kullanılarak UniCel DxI 800 (Beckman Coulter, Inc. Beckman Coulter, Inc. 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821 U.S.A) analizöründe çalışıldı. İntakt PTH testi iki bölgeyi enzimatik ("sandviç") bir tetkiktir. İntakt PTH 3500 pg/ml'ye kadar lineer olup ölçüm limiti 1 pg/ml'dir. Varyasyon katsayısı %3.5-%6.4 arasında değişmektedir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi SPSS (Version 11.0 for Windows) istatistik paket programında yapıldı. Çalışma grubunun demografik verileri ortalama standart sapma ve yüzde olarak verildi. Kategorik veriler için ki-kare, parametrik olmayan veriler için Mann-Witney-U testleri kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

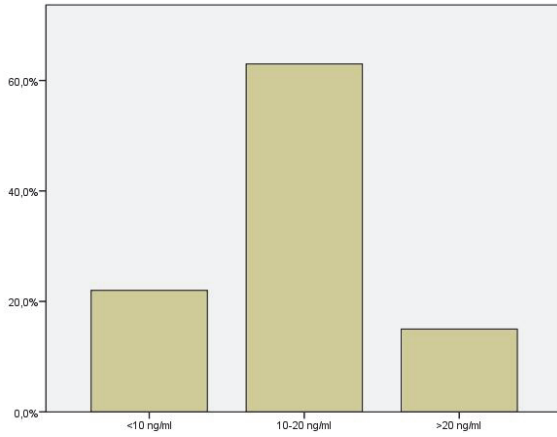
BULGULAR

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde görev yapan 27'si erkek 73'ü kadın toplamda 100 ameliyathane personeli çalışma anketimizi doldurarak ve bir kan örneği vererek çalışmamıza katılmıştır. 100 sağlık personelinin 25'i hasta bakıcı ve temizlik görevlisi, 73'ü anestezi teknisyeni ve hemşire, 2'si ise doktordu. Çalışmamıza katılanların %8'i oral D vitamini desteği almaktaydı. Çalışmaya katılanların %39'u en az haftada bir kez olmak üzere yaz aylarında düzenli denize giriyordu ve düzenli güneş

koruyucu kullananların oranı %59'u bulmaktaydı (Tablo 1).

25 Hidroksi Vitamin D3 düzeyleri 10 ng/ml'nin altında olan bireylerin yüzdesi %22,10 - 20 ng/ml olan bireylerin yüzdesi %63,20 ng/ml'nin üzerinde olan bireylerin yüzdesi ise %15 olarak tespit edilmiştir (Şekil 1).

Çalışmaya katılan ameliyathane personellerinin 25 Hidroksi Vitamin D3 sonuçları ile ameliyathanede çalışma süreleri, yaş, cinsiyet ve VKİ'leri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 2).



Şekil 1. 25 Hidroksi Vitamin D3 düzeylerinin yüzde olarak dağılımı.

Tablo 1. Çalışmaya katılan deneklerin demografik ve sayısal verileri

Değişkenler	Ortalama (± Standart Sapma) / %
Yaş	38.6 ± 5.5
Cinsiyet E (%) / K (%)	%27 / %73
Vücut Kitle İndeksi	25.1 ± 4
Siğara Kullanımı (%)	% 46
25 Hidroksi Vitamin D (ng/ml)	14.7 ± 8.5
PTH	42 ± 20
Ca	9.3 ± 0.27
Vitamin D alımı	%8
Ten rengi Açık (%) /Koyu (%)	%51 / %49
Çalışma süresi (%)	
1-5 yıl	%25
5-10 yıl	%28
10-15 yıl	%21
> 15 yıl	%26
Denize girme (%)	
Hergün	%5
Haftada bir	%34
15 günde bir	%14
Ayda bir	%25
Seyrek	%20
Güneş koruyucu (%)	
Evet	%59
Bazen	%2
Hayır	%39
Eğitim (%)	
Yüksekokul altı	% 25
Yüksekokul	% 24
Üniversite, Yüksek Lisans, Doktora	% 51

Tablo 2. Çalışmaya katılan ameliyathane personelinin vitamin D düzeyleri ile ameliyathanede çalışma süreleri, yaş, cinsiyet ve VKİ'leri arasındaki istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Çalışma süresi	Vitamin D düzeyi	p
1-5 yıl (25), ort ± SS	16±10.7	0,554
5-10 yıl (28), ort±SS	13±4	
10-15 yıl (21), ort±SS	13±5.4	
> 15 yıl (26),ort±SS	17±11	
Yaş		0,303
20-40 (58), median (%95 GA)	12,8 (11-14)	
>40 (42), median (%95 GA)	14 (11-15)	
Cinsiyet		0,759
Kadın (73), median (%95 GA)	13.3 (11-15)	
Erkek (27), median (%95 GA)	12.7 (11-15)	
BMI		0,938
18-25 (60), median (%95 GA)	13.1 (10-14)	
>25 (40), median (%95 GA)	13 (11-15)	

Tablo 3. Yaptığımız çalışma ile kuzey ülkelerinde yapılan benzer bir çalışmanın karşılaştırılması

		Bizim Çalışmamız	S. J. Skarphedinsdottir ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (44)
WHO'ya göre	Vit D eksikliği (<10ng/ml)	%22	%4,3
WHO, IOM ve ESCEO'ya göre	Vit D yetersizliği (<20ng/ml)	%63	%29,6
Birleşik Amerika Endokrin Topluluğu'na göre	Vit D eksikliği (<20ng/ml)	%63	%29,6
	Vit D yetersizliği (21-29 ng/ml)	%11	%59,1
Çalışmanın yapıldığı Enlem		36°54' (Antalya-Türkiye)	64°8'(İzlanda -Reyljavik)-43°7'(ABD-Wisconsin)
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)		25.1±4 (Ort ± Standart Sapma)	25,9±4,1 (Ort ± Standart Sapma)

TARTIŞMA

Hormonlar klasik olarak şöyle tanımlanır; bir doku tarafından sentezlenen ve başka bir dokuya kan yoluyla taşınarak etki eden maddeler (20). Bu tanımdan yola çıkarak D vitamininin hormon olarak tanımlanması hiç de uygunsuz düşmeyecektir (21). Vitamin D'nin iskelet-kas sistemindeki etkilerinin dışında son yıllarda kardiyovasküler sistem hastalıklarıyla, bağışıklık sistemi ile, inflamasyonla, kanserle ve diyabetle ilişkilerinin ortaya konması D vitamininin üzerinde daha çok durulması gerekliliğini arttırmıştır (22-26). Vitamin D eksikliği ve yetersizliği dünya çapında oldukça yaygın görülmektedir (27-37). Kış aylarında vitamin D eksikliğinin ve yetersizliğinin görülme sıklığı daha da artmaktadır (32). Ülkemizde de vitamin D eksikliği ve yetmezliği ile oldukça sık karşılaşılmaktadır (29, 38, 39). Biz de bu verilerden yola çıkarak çalışmamızda Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ameliyathane gibi kapalı bir ortamda çalışan ameliyathane personelinin 25-hidroksivitamin D düzeylerini ortaya koymayı amaçladık. Bununla birlikte 25-hidroksivitamin D düzeyleriyle yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve çalışma saatleri arasındaki ilişkiyi de göstermeye çalıştık.

Sonuçların tartışmasına geçmeden önce Dünya Sağlık Örgütü, 2003 yılında yayınladığı

raporda 10 ng/ml'nin altındaki 25-hidroksivitamin D3 düzeylerini eksiklik, 11-20 ng/ml aralığındaki düzeyleri ise yetersizlik olarak tanımlamıştır (14). Amerika Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine (IOM)) ve ESCEO'nun (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) yayınladıkları kılavuzlarda ise 20 ng/ml'nin altındaki 25-OH Vit D3 düzeyleri vitamin D yetersizliği olarak önerilmiştir(40,41). Bunun yanında Birleşik Amerika Endokrin topluluğu 20 ng /ml ve daha altındaki 25-hidroksivitamin D3 düzeylerini vitamin D eksikliği, 21-29 ng/ml arasındaki 25-hidroksivitamin D3 düzeylerini ise vitamin D yetersizliği olarak önermiştir(9). Şu an için D vitamini eksikliği ve yetmezliğini tanımlamada, 25-hidroksivitamin D3'ün hangi düzeylerinin kullanılacağı konusunda net bir ortak görüş bulunmamaktadır (42).

Literatürde, 10 ng/ml'nin altında kalan 25-OH Vitamin D3 düzeylerine sahip kişilerin ciddi vitamin D eksikliğine sahip oldukları kabul edilmiş olup bu kişilerde kas güçsüzlüğü, kemik ağrısı ve frajilite kırıkları gibi bulgulara sık rastlandığı belirtilmiştir (43). Sonuçlar kısmında ortaya konduğu gibi deneklerimizin %22'lik kısmında 25-OH Vitamin D3 düzeyleri 4-10 ng/ml arasında gözlenmiştir. Bu durumda ameliyathane koşullarında çalışan sağlık personelinin yaklaşık dörtte birinde ciddi vitamin D eksikliği

olduğunu söyleyebiliriz. Deneklerimizin % 63'lük kısmında ise 25-hidroksivitamin D3 düzeyleri 10-19 ng/ml arasında çıkmıştır. Sonuçlarımızı daha önce Ankara-Türkiye'de yapılan bir araştırmanın sonuçlarıyla kıyasladığımızda ortalama 25-hidroksivitamin D3 düzeylerinin birbirine yakın olduğunu söyleyebiliriz (13.9 ± 8.6 ile 14.7 ± 8.5) (28). Buradan yola çıkarak Türkiye'de daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi vitamin D eksikliği ve yetersizliği oldukça sık görülmektedir(37,38). Çalışmamızda deneklerimizde gözlenen 25-hidroksivitamin D3 düzeylerinin düşüklüğünü ameliyathane koşullarından çok Türkiye popülasyonunun özelliklerine bağlamak daha doğru bir yaklaşım gibi görünmektedir.

2014 yılında İzlanda'da ve Amerika Wisconsin eyaletinde çift merkezli olarak yapılan bir araştırmada bu bölgelerde çalışan anestezi çalışanlarının hem sonbahar döneminde hem de kış döneminde 25-hidroksivitamin D3 düzeylerine bakılmış (44). Tablo 3'te de görüldüğü üzere S. J. Skarphedinsdottir ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile bizim çalışmamızdaki 25-hidroksivitamin D3 sonuçlarını karşılaştırdığımızda Antalya'ya kıyasla daha kuzeyde yer almalarına rağmen İzlanda ve Amerika Wisconsin eyaletinde yapılan çalışmadaki 25-hidroksivitamin D3 düzeyleri daha yüksektir. Yine aynı çalışmada bizim çalışmamıza göre ortalama toplam çalışma süresi daha fazla bulunmuştur. Bu durumda da 25-hidroksivitamin D3 düzeylerinin bizim çalışmamızda daha fazla çıkması beklenebilir ancak tam tersi bir durum söz konusudur. Yani iki olumsuz etkene rağmen (coğrafi konum ve ortalama çalışma süresi) İzlanda ve Amerika Wisconsin eyaletinde yapılan çalışmadaki 25-hidroksivitamin D3 düzeyleri daha yüksektir. Aslında bu tezatlığı açıklayacak elimizde yeteri kadar neden bulunmaktadır. Amerika'da ve özellikle kuzey Avrupa ülkelerinde bazı temel gıda maddelerine (süt, margarin v.b.) D vitamini takviyesi yapılmaktadır(45). Bunun yanında yine kuzey ülkelerinde geçmişte görülen raşitizm vakalarının sıklığı nedeniyle gerçekleştirilen ulusal kampanyaların ve projelerin sayesinde

D vitamini eksikliği konusunda önemli düzeyde toplumsal farkındalık yaratılmıştır(46). Bu ülkelerde sosyoekonomik düzeyin de yüksek olması, yemek kültürlerinde balığın önemli bir yer tutması ve beyaz tenli olmaları da D vitamini düzeylerinin diğer toplumlara göre daha yüksek olma nedenleri arasında gösterilebilir(16).

Vücut Kitle İndeksi ile serum 25-hidroksivitamin D3 düzeyleri arasında ters orantılı bir ilişki vardır (9, 47). Ancak çalışmamızda VKİ ile serum 25-hidroksivitamin D3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Yine yaş ile serum 25-hidroksivitamin D3 düzeyleri arasında ters orantılı bir ilişki olmasına rağmen çalışmamızda bu ilişkiye de rastlanmamıştır (48-52). Bunun sebebinin çalışmamıza katılan deneklerin yaş dağılımının dar olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızdaki deneklerde gözlemediğimiz yüksek orandaki vitamin D eksikliğinin ve yetmezliğinin sebebinin ameliyathane şartlarında çalışmaktan çok Türkiye popülasyon özelliklerinin bir yansıması olduğunu düşünmekteyiz. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de vitamin D eksikliği ve yetersizliği oldukça yaygın bir problem. Bu problemi aşmada toplumsal bilinçlenmenin çok etkin bir rol oynayacağı kanısındayız. Kas-iskelet sisteminin dışında vücudumuzdaki pek çok sistemin sağlıklı çalışmasına katkıda bulunan D vitamininin yetersizliğinin ve eksikliğinin azaltılması, çok fazla maliyet gerektirmeyen ancak toplumsal getirisi çok yüksek olan bir adım olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dobnig H. A review of the health consequences of the vitamin D deficiency pandemic. *J Neurol Sci* 2011;311:15-8.
2. Bikle DD. Vitamin D: an ancient hormone. *Exp Derm* 2010;20:7-13.
3. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum Dis Clin North Am* 2012;38(1):141-160.
4. Hossein-nezhad A, Holick MF. Optimize dietary intake of vitamin D: an epigenetic perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(6):567-579.

5. Smit E, Crespo CJ, Michael Y, Ramirez-Marrero F, Brodowicz G, Andersen R, et al. The effect of vitamin D and frailty on mortality among non-institutionalized US older adults. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(9):1024-1028.
6. Holick MF. Nutrition: D-iabetes and D-eath D-efying vitamin D. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8(7):388-390.
7. Lucas RM, Ponsonby AL, Pasco JA, Morley R. Future health implications of prenatal and early-life vitamin D status. *Nutr Rev* 2008;66(12):710-720.
8. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88:720-55.
9. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281.
10. DeLuca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6):1689-1696
11. Greene-Finestone LS, Berger C, de Groh M, Hanley DA, Hidiroglou N, Sarafin K, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int* 2011;22:1389-1399.
12. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19:73-78.
13. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2010;21:1121-1132.
14. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization, 2003.
15. Cashman K, Kiely M. Recommended dietary intakes for vitamin D: where do they come from, what do they achieve and how can we meet them?. *Journal Of Human Nutrition And Dietetics* 2014;5:434-442.
16. Mithal A, Wahl D, Bonjour J, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Morales-Torres J, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International* 2009;20:1807-20.
17. van Dam R, Snijder M, Dekker J, Stehouwer C, Bouter L, Lips P, et al. Potentially modifiable determinants of vitamin D status in an older population in the Netherlands: the Hoorn Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007;85:755-61.
18. Thomas NK. Resident burnout. *JAMA*. 2004; 292: 2880-2889.
19. Lourenção LG, Moscardini AC, Soler ZA. Health and quality of life of medical residents. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:81-91.
20. Granner D. The Diversity of the Endocrine System. In: Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V, Harper H, eds. Harper's illustrated biochemistry 26th ed. New York: Lange medical books/McGraw-Hill; 2003 p.434-55
21. Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, eds. Vitamin D. San Diego, CA: Elsevier Academic Press; 2005.
22. Eren E, Ellidag HY, Cekin Y, Ayoglu RU, Sekercioglu AO, Yilmaz N. Heart valve disease: the role of calcidiol deficiency, elevated parathyroid hormone levels and oxidative stress in mitral and aortic valve insufficiency. 2014;19(1):34-9.
23. 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.
24. Giovannucci E, Liu Y, Rimm E, Hollis B, Fuchs C, Willett W, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:451-9.
25. Dobnig H, Pilz S, Schrnagl H, Renner W, Seelhorst U, Maerz W, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168:1340-9.
26. Hewison M. Vitamin D and innate immunity. *Curr Opin Investig Drugs* 2008;9:485-90.
27. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:626-32.
28. Ford L, Graham V, Wall A, Berg J. Vitamin D concentrations in a UK inner-city multicultural outpatient population. *Ann Clin Biochem* 2006;43:468-73.
29. Bozkurt S, Alkan B, Yildiz F, Gumus S, Sezer N, Akkus S, et al. Age, Sex, and Seasonal Variations in the Serum Vitamin D3 Levels in a Local Turkish Population. *Turkish Journal of Rheumatology* 2014;29(1):14-19.
30. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr* 2007;85:860-8.
31. Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *CMAJ* 2002;166:1517-24.
32. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477-501.
33. Levis S, Gomez A, Jimenez C, Veras L, Ma F, Lai S, et al. Vitamin d deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1557-62.
34. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439-43.
35. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Home AM, Gamble GD, et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2007;86:959-64.

36. Serhan E, Newton P, Ali HA, Walford S, Singh BM. Prevalence of hypovitaminosis D in Indo-Asian patients attending a rheumatology clinic. *Bone* 1999;25:609-11.
37. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004;35:312-9.
38. Aypak C, Turedi O, Yuce A. The association of vitamin D status with cardiometabolic risk factors, obesity and puberty in children. *Eur J Pediatr* 2014;173(3):367-373.
39. O. Halicioglu, S. Aksit, F. Koc, S.A. Akman, E. Albudak, I. Yaprak, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26(1):53-60
40. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:53-8.
41. Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, Hanley D, Weaver C, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-1930.
42. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone and Miner Res* 2011;26:455-7.
43. Rosen CJ. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2011;364:248-54.
44. Skarphedinsdottir SJ, Sigurdsson MI, Coursin DB, Head DE, Springman SR, Wang S, et al. Vitamin D deficiency in anesthesia department caregivers at the end of winter. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2014;58(7):802-806.
45. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: a forgotten hormone important for health. *Public Health Reviews* 2010;32:267-83.
46. Spiro A, Buttriss J. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin* 2014;39(4):322-350.
47. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:157-61.
48. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002;112:659-62.
49. Harris SS, Soteriades E, Coolidge JA, Mudgal S, Dawson-Hughes B. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4125-30.
50. Liu BA, Gordon M, Labranche JM, Murray TM, Vieth R, Shear NH. Seasonal prevalence of vitamin D deficiency in institutionalized older adults. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:598-603.
51. Chel VG, Ooms ME, Popp-Snijders C, Pavel S, Schothorst AA, Meulemans CC, et al. Ultraviolet irradiation corrects vitamin D deficiency and suppresses secondary hyperparathyroidism in the elderly. *J Bone Miner Res* 1998;13:1238-42.
52. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989;2:1104-5.

Yazışma adresi:

Seçkin Özgür Tekeli
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik
Biyokimya
Antalya, Türkiye
+90 242 249 44 00
E-mail: tekeli.ozgur@gmail.com