

Ankara Bölgesinde Yaşayan Postmenapozal Kadınlarda D Vitamini Eksikliği Görülme Oranı

Frequency of Vitamin D Deficiency in Postmenopausal Women Who Live in Ankara Region

© Zeynep Kendi Çelebi¹, © Berna İmge Aydoğan², © Ali Uysal²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Polikliniklerine başvuran postmenapozal kadınlarda D vitamini eksikliği sıklığının ve kemik metabolizması üzerine olan etkilerinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kesitsel bir çalışma olarak düzenlendi. Postmenapozal 131 kadın Dexa ile taranarak osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubu olarak üçe ayrıldı. Hasta viziti sırasında hastaların giyimleri ve günlük aldıkları güneş ışığı miktarı 1'den 4'e kadar skorlandı. Bu kadınlarda D vitamini, Paratiroid hormon (PTH), osteokalsin, Bağımlı kişilik bozukluğu (DPD), kalsiyum, fosfor, Alkalın fosfataz (ALP) seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Kadınların %29,8'inde osteoporoz, %45,8'inde osteopeni saptandı. Kırk sekiz kadında (%36,6) ağır D vitamini eksikliği (25-OH-D<10ng/mL), 38 kadında (%29) orta dereceli D vitamini eksikliği (10≤25-OH-D<20 ng/mL arası), 22 kadında (%16,8) hafif D vitamini eksikliği (20≤25-OH-D<30 ng/mL arası) saptandı. Kadınların sadece 23'ünde (%17,6) D vitamini 30 ng/mL'nin üzerinde bulundu. D vitamini seviyesi azaldıkça PTH seviyesinde artış olduğu gösterildi. D vitamini eksikliği için eşik değer 16,3 ng/mL saptandı. Kemik belirteçleri değerlendirildiğinde D vitamini ilişkisi incelendiğinde D vitamini ile osteokalsin arasında negatif ilişki, ALP ve osteokalsin ile PTH arasında pozitif ilişki gösterildi.

Sonuç: Dünya genelinde D vitamini eksikliğine sık rastlanmaktadır ve D vitamini kanser, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kronik hastalıklardan koruyuculuğu, düşme ve kırık riskini azalttığı bilinmektedir. D vitamini seviyesi 16,3 ng/mL'nin altında olan vakaların uygun vitamin replasmanı ile daha yakın takibi kemik kaybını azaltmada önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini Eksikliği, Postmenapozal Osteoporoz, Sekonder Hiperparatiroidizm

Abstract

Objectives: The aim of this study is to define the frequency of vitamin D deficiency in postmenopausal women and to evaluate its implications on bone metabolism. Patients, who admitted to the Ankara University Faculty of Medicine Outpatient Clinics included to the study.

Materials and Methods: The study was conducted as a cross-sectional study. Postmenopausal women were scanned with DEXA and divided into three groups as osteoporosis, osteopenia, and the control group according to the T scores. During medical visit, patients' clothing habits, and daily sunlight exposure rates have been scored from 1 to 4 with a questionnaire. Vitamin D, Parathyroid hormone (PTH), osteocalcin, Dependent personality disorder (DPD), calcium, phosphorus, Alkaline phosphatase (ALP) levels were compared.

Results: 29.8% of the women had osteoporosis, and 45.8% had osteopenia. Forty eight women (36.6%) were reported to have severe vitamin D deficiency (25-OH-D<10 ng/mL), 38 women (29) moderate vitamin D deficiency (10≤25-OH-D<20 ng/mL), and 22 women (16.8) mild vitamin D deficiency (20≤25-OH-D<30 ng/mL). Only 23 of the women (17.6%) had vitamin D levels higher than 30 ng/mL. It was observed that as the vitamin D levels dropped, PTH levels increased. The threshold for 25-OH-D level was estimated as 16.3 ng/mL. A negative relation was observed between vitamin D and osteocalcin and a positive relation was observed between ALP, osteocalcin and PTH.

Conclusion: Since the research to find out preventive effects of vitamin D on chronic diseases such as cancer, hypertension, diabetes mellitus and it is already known that vitamin D reduces the risk of falls and fracture, closer follow-up of patients with vitamin D levels below 16.3 ng/mL with appropriate vitamin replacement may be important in reducing bone loss.

Key Words: Postmenopausal Osteoporosis, Secondary Hyperparathyroidism, Vitamin D Deficiency

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Zeynep Kendi Çelebi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel: +90 532 548 61 82 E-posta: zeynepkendi@yahoo.com ORCID: orcid.org/0000-0003-3279-9796

Geliş Tarihi/Received: 03.04.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 23.08.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Osteoporoz, günümüzde hem kadınlarda hem erkeklerde oldukça sık karşımıza çıkan metabolik bir kemik hastalığıdır. Yaşam beklentisi arttıkça osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırık riski giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanımlamaya göre osteoporoz; azalmış kemik kütlesi ve mikromimaride bozulma ile karakterize, iskelet sisteminde kırılabilirliğe yol açan bir hastalıktır.

Osteoporoz primer ya da sekonder olabilir. Sekonder osteoporoz etiyolojisinde ilaçlar, bağ doku hastalıkları, bazı endokrin hastalıklar, kalsiyum ve D vitamini alım azlığı, bulunmaktadır. Primer osteoporoz, kadınlarda menapoz sonrası östrojen yetmezliğine bağlı, erkeklerde ise ileri yaşla androjen yetmezliğine bağlı olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya genelinde yapılmış birçok çalışmada primer osteoporozda D vitamini eksikliğinin de önemli rolü olduğu gösterilmektedir (1-8).

D vitamini özellikle kan kalsiyum seviyesinin normal sınırlar içerisinde kalmasını sağlamaktadır. D vitamini eksikliğinde kan iyonize kalsiyum seviyesinde geçici düşmeler meydana gelir. Bunun sonucunda parathormon salınımı artar. Parathormon osteoklastları uyarak kemikten kana kalsiyum salınmasını sağlar. Bu durumun sürekliliği ciddi kemik kaybına yol açar. Parathormonun fosfatürik etkisi nedeniyle hipokalsemi gelişirse de hipofosfatemide meydana gelir.

Yapılan çalışmalar osteoporozlu kadınlarda yaş, enlem, güneşe çıkma, besinlerle alınan kalsiyum ve D vitamini miktarına ve eksiklik olarak kabul edilecek sınır değerine göre değişik prevalanslar bildirmektedir. Ülkemizde 2012 yılında yapılmış bir çalışmada 50 yaş üstü kişilerde yaklaşık %25 oranında osteoporoz gözlenmiştir. (1-5,7,9-15).

Ülkemizde 2006 yılında uluslararası bir çalışma dahilinde 150 postmenapozal osteoporozlu kadında D vitamini eksikliği taranmış ve sınır 75 nmol/L (30 ng/mL) olarak alındığında kadınların %76,7'sinde D vitamini eksikliği saptanmıştır (1). 2015 yılında yapılmış başka bir çalışmada 4168 kişi taranmış ve vakaların %75'inde D vitamini değerinin 30 ng/mL'nin altında olduğu gösterilmiştir (16).

Ülkemizde yaşlılarda yapılan bir çalışmada da D vitamini eksikliği için sınır 15ng/ml=37,5nmol/L olarak alınmış, huzurevinde yaşayan yaşlılarda %40,1 ve kendi evinde yaşayan yaşlılarda %24,4 D vitamini eksikliği saptanmıştır (17).

Bu çalışmamızda, postmenapozal kadınlarda D vitamini eksikliği sıklığı, D vitamini eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizmin geliştiği eşik değer, D vitamini, parathormon ve kemik belirteçleri arasındaki ilişki, güneş maruziyeti ve giyimin D vitamini sentezine etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma kesitsel çalışma olarak planlandı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (Etik kurul tarih 07.04.2008 ve No: 127-3572) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Poliklinikleri'ne başvuran, son menstrüasyon tarihi üzerinden en az 2 yıl geçmiş kadınlar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

- Ankara'da yaşamak ve daha önce osteoporoz tedavisi almamış olmak.
- Kalsiyum ya da D vitamini metabolizmasını etkileyecek ilaçlar kullanmamak (antikonvülanlar, siklosporin, östrojen preparatları, kalsiyum ve D vitamini içeren preparatlar...).
- Böbrek ya da karaciğer hastalığı olmamak, bilinen metabolik kemik hastalığı bulunmamak.
- Sekonder osteoporozla neden olabilecek sağlık probleminin bulunmaması (hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, steroid kullanımı...).

Çalışmaya alınan hastalara, hasta viziti esnasında güneşe çıkma skoru ve giyimin D vitamini sentezine etkisinin hesaplanması için sorular soruldu ve derecelendirme aşağıdaki şekilde yapıldı (17):

Güneş Işığın Maruziyet:

1. Direk güneşe çıkmama: 1 puan
2. Saat 11.00-15.00 dışında güneşe çıkanlar: 2 puan
3. Saat 11.00-15.00 arasında sürekli güneşte olanlar: 3 puan
4. Tüm gün güneşte olanlar: 4 puan

Giyim Skoru:

1. Günlük kıyafette yüz , kafa , boyun , kollar , eller , bacaklar açık, yazın;
- 1 hafta mayoyla güneş banyosu yapma: 1 puan
2. Günlük kıyafette yüz, kafa, boyun, kollar, eller, bacaklar açık: 2 puan
3. Günlük kıyafette yüz, boyun, el, bazen kollar açık: 3 puan
4. Günlük kıyafet kapalı: 4 puan

Hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Çalışmaya alınan kadınlardan kan örnekleri D vitamini mevsimsel değişikliğini engellemek amacıyla 2007-2008 yıllarının Mart-Nisan-Mayıs aylarında (kış sonu) toplandı (9,14,18-20). Hastalardan sabah aç karnına kan tahlili alındı ve 24 saat idrar biriktirildi. Dexa ile kemik dansitometresi ölçümleri yapıldı. Kan tahlillerinde kreatinin, kalsiyum, fosfor, aspartat aminotransferaz, alanine aminotransferaz, gama glutamil transferaz, alkalen fosfat, tiroid uyarıcı hormon

(TSH), osteokalsin, parathormon, 25-OH-D, 24 saatlik idrarda ise deoksipiridinolin (DPD) bakıldı.

Kemik dansitometresi sonuçları Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine uygun şekilde T skoruna göre osteoporoz, osteopeni ve normal olarak üç gruba ayrıldı. Vertebra ve/veya femur T skoru $\leq -2,5$ olan kadınlar osteoporoz grubuna, $-2,5 < T$ skoru $\leq -1,0$ olan kadınlar osteopeni grubuna, T skoru $> -1,0$ olanlar kontrol grubuna alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS 16.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi, t-testi, ki-kare testi, non-parametrik korelasyon testi; D vitamininin eşik değerini belirlemede Roc eğrisi ve Youden indeksi kullanıldı. $P < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ankara'da ikamet eden 140 postmenapozal kadın çalışmaya alındı. Hastaların sekizi kendi isteğiyle çalışmadan ayrıldı. Hastalardan biri hiperkalsemi ve PTH yüksekliği olması nedeniyle

çalışmaya dahil edilmedi. Yaş ortalaması $59,6 \pm 8,8$ idi. Çalışmaya alınan kadınların %45,8'inde osteopeni ($n=60$), %29,8'inde osteoporoz ($n=39$) izlendi ve ortalama D vitamini değeri $18,6 \pm 14,2$ ng/mL saptandı. Hasta sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya alınan 131 kadının 48'inde (%36,6) ağır (< 10 ng/mL), 38'inde (%29) orta (10-19 ng/mL arası), 22'sinde (%16,8) hafif D vitamini eksikliği (20-29 ng/mL) saptandı. Vakaların sadece 23'ünde (%17,6) D vitamini seviyesi 30 ng/mL'nin üzerinde saptandı. Ağır-orta-hafif D vitamini eksikliği ve D vitamini eksikliği olmayanlar kendi aralarında ve birbirleriyle yaş açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,378$).

Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda, giyim ve güneş skorları ile D vitamini düzeyleri Tablo 2'de verildi.

Gruplar osteoporoz gelişimi açısından karşılaştırıldığında, hem ağır D vitamini eksikliği ($p=0,416$) ve hem de D vitamini eksikliği ($p=0,796$) açısından anlamlı fark izlenmedi.

Giyim skoruna bakıldığında giyim skoru 1 olan 28 kadın (%21,4), 2 olan üç kadın (%2,3), 3 olan 18 kadın (%13,7), 4 olan 82 kadın (%62,6) olduğu görüldü. Ağır D vitamini eksikliği giyim skoru 4 olan kadınlarda daha sık izlendi ($p=0,05$).

Tablo 1: Hasta sonuçları

Parametre	Ortalama \pm SS	Parametre	Ortalama \pm Ss
Yaş (yıl)	$59,6 \pm 8,8$	Osteokalsin (pg/mL)	$24,9 \pm 16,2$
T skoru vertebra	$-1,33 \pm 1,23$	Parathormon (pg/mL)	60 ± 35
T skoru femur	$-0,514 \pm 1,24$	Kreatinin (mg/dL)	$0,78 \pm 0,34$
TSH (IU/mL)	$2,1 \pm 1,7$	Kalsiyum (mg/dL)	$9,5 \pm 0,36$
D vitamini (ng/mL)	$18,6 \pm 14,1$	Fosfor (mg/dL)	$3,6 \pm 0,4$
DPD (IU/mL)	$15,8 \pm 11,6$	ALP (IU/mL)	$84 \pm 24,8$

TSH: Tiroit uyarıcı hormon, DPD: Deoksipiridinolin, ALP: Alkalin fosfataz, SS: Standart sapma

Tablo 2: Giyim, güneş skoru, D vitamini seviyesi ve t skoruna göre grupların değerlendirilmesi

Parametre	Osteoporoz (n)	Osteopeni (n)	Kontrol (n)	Toplam (n)	P
Vitamin D > 30 ng/mL	6 (%26,1)	12 (%52,2)	5 (%21,7)	23 (%17,5)	0,416
Vitamin D 20-29 ng/mL	8 (%36,4)	9 (%40,9)	5 (%22,7)	22 (%16,7)	
Vitamin D 10-19 ng/mL	8 (%21,1)	16 (%42,2)	14 (%36,7)	38 (%29)	
Vitamin D < 10 ng/mL	17 (%35,4)	23 (%47,9)	8 (%6,7)	48 (%36,6)	
Güneş skoru-1	16 (%30,7)	22 (%42,3)	14 (%27)	52 (%39,6)	0,763
Güneş skoru-2	11 (%23,9)	24 (%52,2)	11 (%23,9)	46 (%35,1)	
Güneş skoru-3	8 (%32)	12 (%48)	5 (%20)	25 (%19,1)	
Güneş skoru-4	4 (%50)	2 (%25)	2 (%25)	8 (%6,1)	
Giyim skoru-1	7 (%25)	17 (%60,7)	4 (%14,3)	28 (%21,4)	0,635
Giyim skoru-2	1 (%33,3)	1 (%33,3)	1 (%33,3)	3 (%2,3)	
Giyim skoru-3	7 (%46,6)	7 (%46,6)	1 (%6,6)	15 (%11,4)	
Giyim skoru-4	24 (%29)	35 (%42,6)	25 (%30,4)	85 (%64,9)	
Vitamin D $< 16,3$ ng/mL	22 (%30,5)	33 (%45,8)	17 (%23,7)	72 (%54,9)	0,292
Vitamin D $> 16,3$ ng/mL	17 (%28,8)	27 (%45,8)	15 (%25,4)	59 (%45,1)	

Gruplarda olgu sayısının yetersiz olması nedeniyle giyim D vitamini seviyesine olan etkisi hesaplanamadı. Bu nedenle giyim skoru 1 veya 2 olanlar ile 3 veya 4 olanlar birleştirilerek iki grup oluşturuldu. D vitamini seviyeleri karşılaştırıldığında giyim skoru düşük olan kadınlarda D vitamini daha yüksek izlendi ($p=0,014$). Giyim skoru ile parathormon karşılaştırıldığında giyim skoru arttıkça parathormonun arttığı görüldü ($p=0,023$).

Güneş skoruna göre osteoporoz ve osteopeni gelişimi, parathormon ya da D vitamini düzeyleri arasında ilişki gözlenmedi ($p=0,763$, $p_{pth}=0,816$, $p_{güneş\ skoru}=0,844$).

Çalışmaya katılan kadınlarda güneş skoru, giyim skoruna bölünerek ultraviyole indeksi hesaplandı ve D vitamini grupları ile karşılaştırıldı. Ağır D vitamini eksikliği olanlarda ultraviyole indeksi ortalaması $0,753\pm 0,734$, orta dereceli D vitamini eksikliği olanlarda ultraviyole indeksi ortalaması $0,747\pm 0,603$, hafif dereceli D vitamini eksikliği olanlarda ultraviyole indeksi ortalaması $1,136\pm 1,072$, D vitamini eksikliği olmayanlarda ultraviyole indeksi ortalaması $1,054\pm 1,047$ olarak hesaplandı. Tüm kadınların ortalama ultraviyole indeksi ortalaması $0,869\pm 0,835$ olarak saptandı. Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p=0,585$).

Parathormon (PTH) ve D vitamini ilişkisi incelendiğinde aralarında negatif korelasyon saptandı ($r=-0,382$). Ağır D vitamini eksikliği varlığında PTH $60,7\pm 36,6$ pg/mL, orta dereceli D vitamini eksikliği varlığında PTH $58,6\pm 35,4$ pg/mL, hafif D vitamini eksikliği varlığında $43,6\pm 33,6$ pg/mL, D vitamini eksikliği yokluğunda ise $36,7\pm 17,2$ pg/mL saptandı ve D vitamini seviyesi düştükçe PTH artışı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). $PTH>65$ pg/mL sekonder hiperparatiroidizm için alt sınır kabul edildiğinde D vitamini eksikliği için eşik değer $16,3$ ng/mL olarak saptandı.

Literatürde bahsedildiği gibi bir fonksiyonel hipoparatiroidizm gözönüne alınırsa (yani $PTH>42$ pg/mL) eşik değer $19,4$ ng/mL olarak hesaplandı (3,21,22).

Ultraviyole indeksi kabul edilen eşik değer $16,3$ ng/mL'ye göre değerlendirildiğinde D vitamini eksikliği olan (D vitamini $\leq 16,3$ ng/mL) ve olmayan (D vitamini $>16,3$ ng/mL) grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,379$).

Vertebra ve femur T skorları D vitamini grupları ve eşik değerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında fark saptanmadı (D vitamini grupları için vertebra $p=0,432$, femur $p=0,226$; değeri için vertebra $p=0,288$, femur $p=0,787$).

D vitamini değeri $16,3$ ng/mL'nin altında ve üstünde olan kadınlar osteoporoz ve osteopeni gelişimini belirlemede bir etkisi olmadığı gözlemlendi ($p=0,962$).

Serum D vitamini düzeyi ile serum osteokalsin düzeyi arasında negatif bir ilişki saptandı ($p_{Oc}=0,010$, $r=-0,225$). Serum D vitamini düzeyi ile idrar DPD, serum kalsiyum, serum fosfor ve serum alkalen fosfataz düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p_{DPD}=0,246$, $p_{Ca}=0,656$, $p_{P}=0,949$, $p_{ALP}=0,763$).

PTH ile alkalen fosfataz ve osteokalsin arasında pozitif bir ilişki gösterildi ($p_{ALP}=0,049$, $r=0,172$, $p_{Oc}<0,05$, $r=0,409$). PTH düzeyi ile serum kalsiyum, fosfor düzeyi ve idrar DPD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p_{Ca}=0,488$, $p_{P}=0,235$, $p_{DPD}=0,130$).

Tartışma

Çalışmamızda daha önce tedavi almamış, kemik metabolizmasını etkileyecek bir tedavi kullanmayan 131 kadında osteoporoz sıklığı %29,8 saptanmış ve kadınların %82,4'ünde D vitamini eksikliği olduğu izlenmiştir. Giyim ve güneş maruziyeti değerlendirmelerinde giyim skoru arttıkça ya da güneş maruziyeti azaldıkça D vitamini seviyesinin azaldığı, D vitamini $16,3$ ng/mL'nin altına indiğinde sekonder hiperparatiroidizm geliştiği gösterilmiştir.

Ankara ili 32 derece 52 dakika kuzey enleminde ve 39 derece 56 dakika doğu boylamında bulunmaktadır. $23^{\circ}C$ 'nin üzerindeki ülkelerde yaşayan kadınlar D vitamini eksikliği açısından ekvatora yakın ülkelerden daha büyük bir risk altındadır.

Ekvator etrafında olmayan ülkelerde yaşayan kadınlarda kış sezonunun D vitamini eksikliği ile alakalı olmadığı düşünülmektedir, çünkü genel olarak D vitamini eksikliğine çok sık rastlanmaktadır (23). 35° kuzey ve güney enlemlerinden daha büyük enlemlerde yaşayanlarda D vitamini sentezinin ciddi anlamda kısıtlandığı ve kış aylarında sentezin olmadığı gösterilmiştir (24).

Tablo 3: Dünyada D vitamini eksikliği ile ilgili yapılmış bazı çalışmalar

Yazar	Populasyon	Sayı	Yaş	D vitamini (ng/mL)	<10 ng/mL	<20 ng/mL	<30 ng/mL
Neuprez Belçika (2)	Postmenopozal osteoporoz	1195	76,9	21,4	15,9	43,1	91,3
Hill İrlanda (7)	51-75 arası kadın	101	65,2	19,3	7	41	79
Lips Çok merkezli (28)	Tedavi alan ve almayan postmenopozal osteoporoz	7564	66,5	28,3	4,1	24,3	-
Hollick Kuzey Amerika (29)	Tedavi alan postmenopozal osteoporoz	1536	71,1	30,4	1,1	18,2	52
Van Schoor Hollanda (30)	55 yaş üstü kadın ve erkek	1311	75,4	21,5	11,3	48,4	82,4
Xie Çin(31)	55 yaş üstü kadın	1688	65,4	18		61,3	91,2

Osteoporoz özellikle yaşlı popülasyonlarda giderek daha önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir. Dünya nüfusunun yaşlanmasına bağlı olarak osteoporozla ilişkili sosyal ve ekonomik yük giderek artmaktadır (25). Amerika Birleşik Devletleri'nde Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine uygun olarak yapılmış bir çalışmada 9 milyondan fazla kadında osteoporoz saptanmış ve bu kadınların yarısında osteoporoz, kırık sonrası saptanmıştır. Buna ek olarak 17 milyon kadında da osteopeni saptanmıştır (26).

Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınlarında dünyada ortalama menapoz yaşının 60 olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada Avrupa, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 75 milyon kadının yani üç kadından birinin osteoporozdan etkilendiği gösterilmiştir (27). Bizim çalışmamızdaki osteoporoz sıklığı da bu oranlarla uyumlu saptanmıştır.

Dünyada postmenapozal kadınlarda D vitamini eksikliği ile ilgili yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan bazıları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablodaki çalışmaların bir kısmında postmenapozal osteoporozlu kadınlar bisfosfonat, D vitamini ve kalsiyum içeren tedavileri kullanmaktadır. Bu nedenle genel olarak bakıldığında ortalama D vitamini değerleri bizim araştırmamızdakinden daha yüksek bulunmuştur, ancak ağır D vitamini eksikliği Belçika ve İngiltere'de yüksek bulunmuştur. Bu da enlemin D vitamini sentezine olan etkisi ile açıklanabilir.

Tabloda da gösterilmiş olan Lips ve ark.'nın (1) yaptığı uluslararası çalışmanın Türkiye'deki kısmında 150 kadın incelenmiş, bu kadınların ortalama D vitamini değeri 21,8 ng/mL saptanmış, %8,7'sinde ağır D vitamini eksikliği, %76,7'sinde ise D vitamini değeri 30 ng/mL'nin altında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama D vitamini seviyesi 18,6 ng/mL, ağır D vitamini eksikliği %36,6, D vitamini eksikliği (<30 ng/mL) %82,5 saptandı. Lips ve ark. (1) çalışmasında Türkiye'de örnek toplama zamanı Nisan-Ekim ayları ile Kasım-Mart ayları arasındadır. Bizim araştırmamızda ise örnekler D vitamini seviyesinin yıl içerisinde en düşük olduğu Mart-Nisan-Mayıs aylarında toplanmıştır. Bu fark, kış aylarında güneş ışığının ultraviyole etkisinin en aza inmesi ve hatta tamamen ortadan kalkmasına bağlı olarak mevsimsel değişikliğin kandaki D vitamini seviyesine etkisi ile ilişkilendirilebilir (23,24).

Hastaneye başka nedenlerle başvuran yaş ortalaması 62 olan hastaların incelendiği bir çalışmada %22 hastada ağır D vitamini eksikliği (<8 ng/mL), %34 hastada orta dereceli D vitamini eksikliği (8-15 ng/mL arası) saptanmıştır. Bu hastalarda D vitamini eksikliğine neden olan faktörler incelendiğinde yetersiz D vitamini alımı, güneş ışığından faydalanmanın azlığı, kış sezonu eve bağımlı olma gibi düzeltilen nedenler ortaya çıkmıştır (18).

Giyimin D vitamini sentezine etkisi olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (32). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada genç kadınlar, giyim tarzlarına karşılaştırılmıştır. Giyimi kapalı olan kadınlarda ortalama D vitamini değeri 6,0±4,7 ng/mL, giyimi açık olan kadınlarda ise 22,2±10,9 ng/mL bulunmuştur. Bu kadınlara yapılan DEXA'da D vitamini ile femur boynu kemik mineral dansitesi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (33). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada geleneksel kıyafetlerin yeterli D vitamini sentezine engel olduğu gösterilmiştir. Yeterli D vitamini sentezi için haftada 2-3 kez eller, yüz, kollar ve bacaklar açık olarak minimal eritemal doza maruz kalınması önerilmektedir (34). Birçok çalışmada güneşe çıkmamanın D vitamini sentezine etkisi gösterilmiştir. Günün hangi saatlerinde dışarı çıktığı, ne kadar süre ile güneş ışığına maruz kalındığı D vitamini sentezinin önemli belirleyicilerindedir. Bizim çalışmamızda olgu sayısı yeterli olmadığından bu ilişki gösterilememiştir (34-36). D vitamini ile parathormon arasındaki negatif ilişki bilinmektedir, ancak D vitamini'nin hangi değerinin altında parathormonun yükselmeye başladığı hakkında kesin bir ortak görüş yoktur. Yapılan çalışmalar çok farklı değerler bildirmektedir. D vitamini için bildirilen eşik değerleri 16-33,9 ng/mL arasında değişmektedir (1,24,30). Ayrıca D vitamini ile parathormon arasında $r=-0,15$ 'den $r=-0,40$ 'a kadar değişen oranlarda negatif korelasyon saptanmıştır (3,8,11,29,37). Bizim çalışmamızda ortaya çıkan D vitamini değeri 16,3 ng/mL ve $r=-0,382$ katsayısı dünyadaki çalışmalarla benzerdir. Korelasyon katsayıları ve D vitamini eşik değerleri arasında bu kadar fark bulunması etnik köken, farklı coğrafi bölgelerde yaşama, farklı yaş ortalamaları, değişen günlük kalsiyum alımı, parathormon konsantrasyonunu etkileyebilecek komorbiditelerin bulunması, renal yetmezlik ve D vitamini ölçümleri arasında bir standardizasyon bulunmaması ile açıklanmaktadır.

Olgu sayısının azlığı, giyim ve güneş skorunun hasta ifadelerine göre tanımlanması, örnek toplanmasının D vitamini'nin yıl içerisinde en düşük olacağı düzeyde iken yapılmış olması çalışmamızın kısıtlamalarındandır.

Sonuç olarak ülkemizde yapılan birçok çalışmada ciddi oranlarda D vitamini eksikliğine rastlanmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar yapılarak genel nüfusta D vitamini eksikliği sıklığı ve D vitamini eşik değeri belirlenmelidir, ancak D vitamini ölçümünün maliyeti çalışma yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bizim çalışmamızda D vitamini için eşik değer 16,3 ng/mL olarak belirlenmiştir. Mevcut kılavuzlarda da D vitamini seviyesi 30 ng/mL'nin altına düşüğünde replasman önerilmektedir.

Çalışmamızda postmenapozal kadınlarda D vitamini eksikliği sıklığı %80'in üzerindedir. D vitamini eksikliğinin giyim skorunun yüksekliği ve güneş maruziyetinin azlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. D vitamini gerek kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesinde, gerekse iskelet sağlamlığı ve nöromusküler fonksiyonların korunmasında majör rol

oynamaktadır. Sonuçlarımız postmenapozal kadınlarda sekonder hiperparatiroidi ve osteoporoz gelişimini engellemek amacıyla D vitamini düzeyinin 16,3 ng/mL üzerinde tutulması gerektiğini göstermektedir. Güneş ışığına maruziyetteki kısıtlılıklar, güneşten koruyucu önlemler ve giyim alışkanlıkları göz önüne alındığında, postmenapozal kadınlarda D vitamini replasmanı sağlanması mutlak gerekliliktir. Eğer önlem alınmazsa kadın ve yaşlı nüfusumuzun artması ile birlikte osteoporoz ve D vitamini eksikliği ileride daha büyük bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (Etik kurul tarih 07.04.2008 ve No:127-3572)

Hasta Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Poliklinikleri'ne başvuran, son menstrüasyon tarihi üzerinden en az 2 yıl geçmiş kadınlar çalışmaya dahil edildi (Retrospektif çalışma).

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun içinden ve dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.K.Ç., B.İ.E., A.U., Dizayn: Z.K.Ç., B.İ.E., A.U., Veri Toplama veya İşleme: Z.K.Ç., B.İ.E., A.U., Analiz veya Yorumlama: Z.K.Ç., B.İ.E., A.U., Literatür Arama: Z.K.Ç., B.İ.E., A.U., Yazan: Z.K.Ç., B.İ.E., A.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Vakfı tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Lips P, Hosking D, Lippuner K, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med.* 2006;260:245-254.
- Neuprez A, Bruyère O, Collette J, et al. Vitamin D inadequacy in Belgian postmenopausal osteoporotic women. *BMC Public Health.* 2007;7:64.
- Sahota O, Mundy MK, San P, et al. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone.* 2004;35:312-319.
- González G, Alvarado JN, Rojas A, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause.* 2007;14:455-461.
- Bruyère O, Malaise O, Neuprez A, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:1939-1934.
- Bandeira F, Griz L, Dreyer P, et al. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50:640-646.
- Hill TR, O'Brien MM, Lamberg-Allardt C, et al. Vitamin D status of 51-75-year-old Irish women: its determinants and impact on biochemical indices of bone turnover. *Public Health Nutr.* 2006;9:225-233.
- Ono Y, Suzuki A, Kotake M, et al. Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. *J Bone Miner Metab.* 2005;23:147-151.
- Levis S, Gomez A, Jimenez C, et al. Vitamin d deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:1557-1562.
- Need AG, O'Loughlin PD, Morris HA, et al. The effects of age and other variables on serum parathyroid hormone in postmenopausal women attending an osteoporosis center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1646-1649.
- Garnero P, Munoz F, Sornay-Rendu E, et al. Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study. *Bone.* 2007;40:716-722.
- Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest.* 2005;115:3318-3325.
- Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, et al. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int.* 2004;15:447-451.
- Melin A, Wilske J, Ringertz H, et al. Seasonal variations in serum levels of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone but no detectable change in femoral neck bone density in an older population with regular outdoor exposure. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:1190-1196.
- Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarımak U, et al. Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int.* 2012;23:949-955.
- Öğüş E, Süre H, Kılınç ŞA, et al. D Vitamini Düzeylerinin Aylara, Cinsiyete ve Yaşa Göre Değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2015;15:1-5.
- Atli T, Gullu S, Uysal AR, et al. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005;40:53-60.
- Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998;338:777-783.
- Michaelsson K, Wolk A, Byberg L, et al. The seasonal importance of serum 25-hydroxyvitamin D for bone mineral density in older women. *J Intern Med.* 2017;281:167-178.
- Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporos Int.* 2005;16:1649-1654.
- Adami S, Isaia G, Luisetto G, et al. ICARO Study Group Fracture incidence and characterization in patients on osteoporosis treatment: the ICARO study. *J Bone Miner Res.* 2006;21:1565-1570.
- Jackson C, Gaugris S, Sen SS, et al. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. *QJM.* 2007;100:185-192.
- Rizzoli R, Eisman JA, Norquist J, et al. Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study. *Int J Clin Pract.* 2006;60:1013-1019.
- Arantes HP, Kulak CA, Fernandes CE, et al. Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. *Osteoporos Int.* 2013;24:2707-2712.
- Cummings SR, Melton LJ 3rd. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002;359:1761-1767.
- Melton LJ 3rd. How many women have osteoporosis now?. *J Bone Miner Res.* 1995;10:175-177.
- WHO Technical Report Series. Research on the Menopause in 1990s. Report of a WHO Scientific Group 1994.
- Lips P, Duong T, Oleksik A, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1212-1221.

29. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:3215-3224.
30. Van Schoor NM, Visser M, Pluijm SM, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. *Bone.* 2008;42:260-266.
31. Xie Z, Xia W, Zhang Z, et al. Prevalence of Vitamin D Inadequacy Among Chinese Postmenopausal Women: A Nationwide, Multicenter, Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;9:782.
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. Budak N, Çiçek B, Şahin H, et al. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of the female university students? *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2004;55:569-575.
34. Güler T, Sivas F, Başkan BM, ve ark. The effect of outfitting style on bone mineral density. *Rheumatol Int.* 2007;27:723-727.
35. Hayirlioglu DA, Gokaslan H, Cimsit C, ve ark. The impact of clothing style on bone mineral density among women in Turkey. *Rheumatol Int.* 2008;28:521-525.
36. Guzel R, Kozanoglu, ED, Guler-Uysal F, et al. Vitamin D Status And Bone Mineral Density Of Veiled And Unveiled Turkish Women. *Journal Of Women's Health Et Gender-Based Medicine* 2001;10
37. Napoli N, Strollo R, Sprini D, et al. Serum 25-OH Vitamin D in relation to Bone Mineral Density and Bone Turnover. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:487463.
38. Need AG, Horowitz M, Morris HA, et al. Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1, 25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1577-1581.