



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



ERİŞKİN HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN
METABOLİK VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE
İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Gülay KIZILGÜN ÖZTÜRK

AİLE HEKİMLİĞİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Ersan GÜRSOY

ERZİNCAN
2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ERİŞKİN HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN
METABOLİK VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE
İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Gülay KIZILGÜN ÖZTÜRK

AİLE HEKİMLİĞİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Ersan GÜRSOY

ERZİNCAN
2025

ETİK BEYAN

**Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “ERİŞKİN HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN METABOLİK VE İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ ” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu tarafından, 11/06/2025 tarihinde, “2025-11/03” numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Gülay KIZILGÜN ÖZTÜRK

Tarih: 18.11.2025

İmza:

ÖNSÖZ

Aylardır ciddi emek, özveri ve titizlikle yapmaya çalıştığım tez çalışmamı tamamlamış olmamın gururunu yaşıyorum. Bu çalışmanın yapılabilmesi için değerli bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve ilgiyle bana yol gösteren, tez danışmanım hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Ersan GÜRSOY'a teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Bugünlere gelmemde büyük emek ve fedakarlıklar gösteren ve tez yazma sürecimde biricik kızıma gözü gibi bakarak bana en büyük desteği sağlayan canım annem Hatice KIZILGÜN'e , kızı olmaktan gurur duyduğum canım babam Yaşar KIZILGÜN'e , her anımda yanımda olup, bana destek olan, kardeşim, en iyi arkadaşım Dr. Gülşah KIZILGÜN AKSOY'a ,

Asistanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, bana destek ve motivasyon veren bu hayattaki en büyük şansım, sevgili eşim Dr. Ersin ÖZTÜRK'e ve hayatımın en büyük hediyesi canım kızım Elif ÖZTÜRK'e tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

Dr. Gülay KIZILGÜN ÖZTÜRK

ERZİNCAN/2025

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ETİK BEYAN	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1 D VİTAMİNİ	7
4.1.1 Tarihçesi	7
4.1.2 Sentezi	7
4.1.3 D vitamini fonksiyonları	8
4.1.4 Eksikliği	10
4.1.5 Takviyesi	11
4.2 BOZULMUŞ AÇLIK GLUKOZU	12
4.3 İNFLAMASYON	13
4.3.1 Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı	14
4.3.2 Monosit/HDL Kolesterol Oranı	14
4.3.3 FİB-4 Skoru	15
4.3.4 HALP Skoru	15
5. GEREÇ VE YÖNTEM	17
5.1 Çalışma grubunun seçimi	17
5.2 Dışlama kriterleri	17
5.3 Laboratuvar Değerlendirme	18
5.4 İstatistiksel Değerlendirme	18
5.5 Etik Kurul	18

5.6 Araştırma Bütçesi.....	19
6. BULGULAR.....	20
7. TARTIŞMA.....	29
8. SONUÇ.....	36
9. KAYNAKLAR.....	37
10. EKLER	43



SİMGELER VE KISALTMALAR

HALP Skoru : Hemoglobin, Albümin, Lenfosit, Platelet Skoru

PLR : Trombosit/Lenfosit oranı

NLR : Nötrofil/Lenfosit oranı

MHR : Monosit/HDL kolesterol oranı

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

FIB-4 : Fibrozis - 4

PPAR- δ : Peroksizom Proliferatörle Aktive Edilen Reseptör Delta

PPAR- γ : Peroksizom Proliferatörle Aktive Edilen Reseptör Gama

BAG : Bozulmuş Açlık Glukozu

FGF-23 : Fibroblast Büyüme Faktörü – 23

SDBY : Son Dönem Böbrek Yetmezliği

NF κ B : Nükleer Faktör Kappa B

AP-1 : Aktivatör Protein -1

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü - Alfa

hs-CRP : Yüksek Hassasiyetli C-reaktif Protein

IFN- γ : İnterferon - Gama

ADA: American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Birliği)

NAYKH : Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

KDIGO : Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı

TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

GGT: Gama Glutamil Transferaz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

GFR: Glomerüler Filtrasyon



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: D Vitamini Metabolizması	8
Şekil 2: Cinsiyet dağılımı.....	20
Şekil 3: D vitamini grupları	23
Şekil 4: D vitamini grupları ile HALP skoru arasındaki ilişki.....	24
Şekil 5: D vitamini grupları ve FİB-4 arasındaki ilişki	24



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: D vitamini Etki Mekanizması (27, 28)	9
Tablo 2: D vitamini eksiklik ve yetersizlik risk grupları (13, 41).....	11
Tablo 3: FİB-4 skoru değer aralıkları (64).....	15
Tablo 4: Olguların Demografik ve Laboratuvar Bulguları.....	21
Tablo 5: D vitamini grupları.....	22
Tablo 6: D vitamini grupları ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki	23
Tablo 7: İnflamasyon Parametrelerinin Korelasyonu	25
Tablo 8: Olguların D Vitamini ile Laboratuvar Bulgularının Korelasyonu.....	26
Tablo 9: Normal açlık glukozu olan ve bozulmuş açlık glukozu olan gruplar arasında D vitamini ve İnflamasyon Karşılaştırması.....	27
Tablo 10: Normal Açlık Glukoz Grubunun ile İnflamasyon Parametreleri Korelasyon Analizi	27
Tablo 11: Bozulmuş açlık Glukozu Grubunun İnflamasyon Parametreleri ile Korelasyon Analizi	28

1. TÜRKÇE ÖZET

Erişkin Hastalarda D Vitamini Düzeylerinin Metabolik ve İnflamatuvar Parametrelerle İlişkisinin Retrospektif Analizi

Giriş ve Amaç: D vitamini eksikliğinin inflamasyon ve metabolizma üzerine etkileri olup erken teşhisi önemlidir. Çalışmamızın amacı platelet/lenfosit oranı (PLR), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/HDL kolesterol oranı (MHR), fibrozis-4 (FİB-4) skoru ve hemoglobin, albümin, lenfosit, platelet (HALP) skoru gibi parametrelerin D vitamini düzeyleri ile ilişkilerini inceleyerek, ulusal ve uluslararası literatürdeki mevcut bilgi boşluklarını doldurmayı hedeflemektedir. Retrospektif olarak planlanmış olan çalışmamıza, 01.06.2024 ve 01.06.2025 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine rutin kontrol amacı ile başvuran bireyler dahil edildi.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak yaptığımız çalışmaya katılan bireylerin D vitamini ile yaş, cinsiyet, PLR, NLR, MHR, FİB-4 Skoru, HALP skoru ve laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda D vitamini medyan değeri 20,85 (minimum 5,3, maksimum 114,5) saptandı. HALP skoru medyan değeri 5,907 (minimum 1,579, maksimum 23,716) saptandı. D vitamini grupları ile HALP skoru karşılaştırıldığında ciddi eksiklik olanlarda 4,568 (1,579-12,681), eksiklik olanlarda 5,932 (1,679-23,716), yetersizlik olanlarda 6,742 (1,629-17,528), normal olanlarda 5,518 (2,203-13,291) olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,026$). D vitamini grupları ile FİB-4 skoru karşılaştırıldığında ciddi eksiklik olanlarda 0,515 (0,197-1,558), eksiklik olanlarda 0,787 (0,232-2,099), yetersizlik olanlarda 1,085 (0,244-2,939), normal olanlarda 0,78 (0,226-2,683) olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$). Çalışmamızda yaptığımız korelasyon analizinde D vitamini ile HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($r=0,145$, $p=0,036$). D vitamini ve FİB-4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($r=0,219$, $p=0,001$). D vitamini ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($r=0,168$, $p=0,014$). Çalışmamızdaki parametrelerin korelasyon analizinde D vitamini ile üre, kreatinin, albümin, GGT, ALT, AST, sodyum, LDL kolesterol, LDH, folat, hemoglobin arasında anlamlı ilişki saptandı. D vitamini ile GFR, platelet ile ters korelasyon izlendi. Çalışmamızda normal açlık glukozu

olan 0,747 (0,197-2,939) ve bozulmuş açlık glukozu olan 0,994 (0,232-2,152) gruplar arasında FİB-4 skoru ile anlamlı ilişki saptandı ($p=0,012$).

Sonuç: D vitamini ile HALP skoru ve FİB-4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. D vitamini eksikliğinin kalsiyum metabolizması ve bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur. Bu yüzden D vitamininin erken tanı ve tedavisi önemlidir. İnflamatuar parametreler ve D vitamini ilişkisi göz önüne alındığında HALP skoru parametrelerinde, D vitamini artışı ile korelasyon saptandığı için HALP skoru ile de korelasyon olması beklenir. D vitamininin bağışıklık ve inflammatuar durumların kontrolünde potansiyel faydaları olabilir, ancak bu faydaları doğrulamak için daha fazla klinik çalışmaya gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Vitamin D, HALP Skoru, İnflamasyon

2. ABSTRACT

Retrospective Analysis of the Relationship Between Vitamin D Levels and Metabolic and Inflammatory Parameters in Adult Patients

Background and Purpose: Vitamin D deficiency has effects on inflammation, and its early diagnosis is important. The aim of our study is to investigate the relationship between vitamin D levels and parameters such as platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-HDL cholesterol ratio (MHR), fibrosis-4 (FIB-4) score, and HALP score, thereby addressing the gaps in the national and international literature. This retrospective study included individuals who presented to the Internal Medicine Outpatient Clinic of Erzincan Binali Yıldırım University Mengücek Gazi Training and Research Hospital for routine check-ups between June 1, 2024, and June 1, 2025.

Materials and Methods: In our retrospective study, vitamin D levels were compared with age, gender, PLR, NLR, MHR, FIB-4 score, HALP score, and laboratory parameters of the participants.

Results: The median vitamin D level was 20.85 (minimum 5.3, maximum 114.5). The median HALP score was 5,907 (minimum 1,579, maximum 23,716). When comparing vitamin D groups with HALP scores: severe deficiency was 4.568 (1.579–12.681), deficiency was 5.932 (1.679–23.716), insufficiency was 6.742 (1.629–17.528), and normal was 5.518 (2.203–13.291). This difference was statistically significant ($p=0.026$).

When comparing vitamin D groups with FIB-4 scores: severe deficiency was 0.515 (0.197–1.558), deficiency was 0.787 (0.232–2.099), insufficiency was 1.085 (0.244–2.939), and normal was 0.78 (0.226–2.683). This was statistically significant ($p=0.004$).

Correlation analysis showed a statistically significant relationship between vitamin D and HALP score ($r=0.145$, $p=0.036$), as well as between vitamin D and FIB-4 score ($r=0.219$, $p=0.001$). A significant relationship was also observed between vitamin D and age ($r=0.168$, $p=0.014$). In addition, vitamin D showed significant correlations with urea, creatinine, albumin, GGT, ALT, AST, sodium, LDL cholesterol, LDH, folate, and

hemoglobin. A negative correlation was found between vitamin D and GFR, and between vitamin D and platelets.

In subjects with normal fasting glucose 0.747 (0.197–2.939) and impaired fasting glucose 0.994 (0.232–2.152), a significant relationship with FIB-4 score was detected ($p=0.012$).

Conclusion: We found a statistically significant relationship between vitamin D levels and both HALP score and FIB-4 score. Vitamin D deficiency has negative effects on calcium metabolism and the immune system; therefore, early diagnosis and treatment of vitamin D deficiency is important. Considering the relationship between inflammatory parameters and vitamin D, a correlation with HALP score is expected, since HALP score parameters showed positive correlation with vitamin D levels. Vitamin D may have potential benefits in the regulation of immune and inflammatory states, but further clinical studies are needed to confirm these effects.

Keywords: Vitamin D, HALP Score, Inflammation

3. GİRİŞ VE AMAÇ

D vitamini esas olarak deride üretilen, karaciğer ve böbrekte aktifleşen çok sayıda gen ile düzenlenen bir steroid molekülüdür ek olarak bitkisel ve hayvansal gıdalardan da alınabilir. Bilinen başlıca rolü kemik metabolizmasını ve kalsiyum ve fosfor homeostazını kontrol etmektir (1). D vitamini, yalnızca kemik sağlığı için değil, aynı zamanda glukoz metabolizması ve inflamasyonun düzenlenmesi gibi çok sayıda metabolik süreçte de önemli rol oynamaktadır (2, 3). D vitamini eksikliği, hemoglobin A1C (HbA1c) düzeyleri ve insülin direnci gibi metabolik parametrelerle ilişkilendirilmiş ve tip 2 diyabetes mellitus gibi hastalıkların gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (4). Ayrıca, son dönemde yapılan çalışmalarda D vitamini düzeylerinin inflamatuvar belirteçler (örneğin nötrofil/lenfosit oranı, monosit/HDL kolesterol oranı) ile ilişkili olduğu saptanmıştır (5).

Hemoglobin, albümin, lenfosit, platelet (HALP) skoru, maligniteli hastalarda prognozu tahmin etmek için kullanılan bir immüno-beslenme biyobelirtecidir. HALP Skoru = [hemoglobin (g/L) × albümin (g/L) × lenfosit (/L)] / trombositler (/L) şeklinde hesaplanır (6). HALP skoru; gastrointestinal, akciğer, idrar yolu, jinekolojik, kulak burun boğaz gibi çeşitli kanserlerde faydalı bir prognostik biyobelirteç olma yeteneği göstermiştir (7). HALP skorunun klinik uygulamaya nasıl dahil edilebileceği henüz netlik kazanmamıştır.

Türkiye’de yapılan sınırlı sayıda çalışma, D vitamini eksikliğinin yaygınlığını ve bazı metabolik parametrelerle ilişkisini rapor etse de, bu alanda inflamatuvar belirteçleri ve HALP skorunu birlikte değerlendiren kapsamlı araştırmalar eksiktir (5, 8). Bu nedenle, erişkin hastalarda D vitamini düzeyleri ile metabolik ve inflamatuvar parametrelerin aynı anda ele alındığı retrospektif kesitsel çalışmalar, mevcut literatürü tamamlayıcı özellikte olabilir ve klinik öneme sahip bilgiler sunabilir.

Bu çalışma, platelet/lenfosit oranı (PLR), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/HDL kolesterol oranı (MHR), fibrozis-4 (FİB-4) skoru ve HALP skoru gibi parametrelerin D vitamini düzeyleri ile ilişkilerini inceleyerek, ulusal ve uluslararası literatürdeki mevcut bilgi boşluklarını doldurmayı hedeflemektedir. Elde edilen bulguların, aile hekimliği pratiğinde hasta yönetimine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Ancak, ülkemizde bu parametrelerin birlikte değerlendirildiği yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız, erişkin hastalarda D vitamini düzeyi ile bu parametrelerin aynı anda incelendiği ilk retrospektif analizlerden biri olacak ve mevcut literatüre yeni veriler

kazandıracaktır. Bulgular, hasta yönetimini iyileştirmeye ve riskli grupların belirlenmesine katkı sağlayabilir. Bu nedenle, çalışmanın insanlar üzerinde uygulanması hem bilimsel hem de klinik açıdan önemlidir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1 D VİTAMİNİ

D vitamini bitkisel ve hayvansal besinler ile alınmasına ek olarak vücutta deride üretilen karaciğer ve böbrekte aktifleşen çok sayıda gen ile düzenlenen bir steroid molekülüdür. Bilinen başlıca rolü kemik metabolizmasını ve kalsiyum ve fosfor homeostazını kontrol etmektir (1).

4.1.1 Tarihçesi

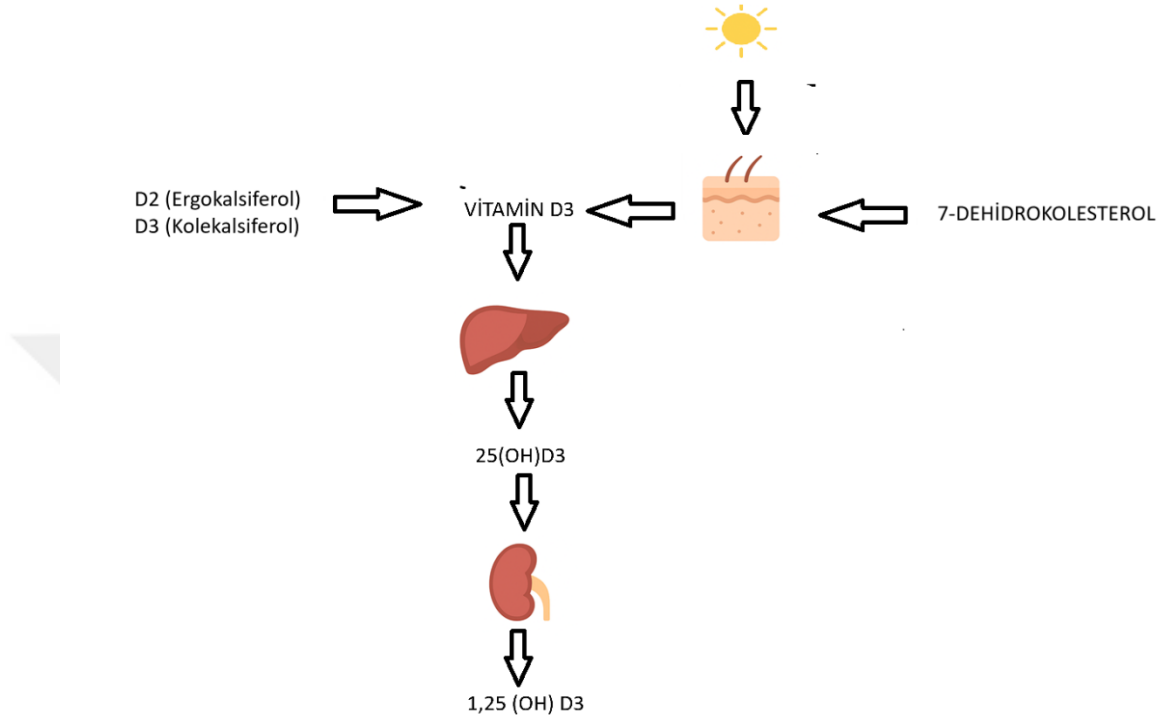
D vitamini eksikliğine bağlı bir hastalık olan raşitizm, Roma döneminden beri süregelen önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur ve raşitizme dair tıbbi tanımlamalar 17. yüzyıla kadar uzanmaktadır. Sniadecki, 1822 yılında güneş ışığı maruziyeti ile tedaviyi ilk kez savunmuştur; aynı dönemde, birkaç İngiliz hekim de morina balığı karaciğer yağı kullanımını önermiştir. Her iki yaklaşım da başarılı olmuştur (9, 10). 1924 yılında yapılan çalışmalar, ultraviyole (UV) ışığa maruz bırakılan yağların ve diğer besinlerin raşitizm karşıtı özellikler kazandığını göstermiştir. Morina balığı karaciğer yağındaki raşitizm önleyici etken maddeler olan D2 ve D3 vitaminleri sırasıyla ergosterolün ve 7-dehidrokolesterolün UV ışınlarıyla ışınlanması sonucu elde edilmiştir (11). Kalsitriol (1,25[OH]₂D₃) 1970'lerin başında D vitamininin biyolojik olarak aktif formu olarak tanımlanmıştır. D vitamini 25-hidroksilaz, 24-hidroksilaz ve 1 α -hidroksilaz enzimleri 1990' larda klonlanmış ve genetik bozuklukları kısa sürede ortaya konmuştur. D vitamini reseptörü de klonlanmış ve D vitamini dirençli raşitizmdeki mutasyonları tanımlanmıştır (12).

4.1.2 Sentezi

D vitamini bitkisel (Ergokalsiferol; D₂) veya hayvansal (Kolekalsiferol; D₃) olarak alınabilir. Ancak kemik metabolizmasında aktif olması için 1,25-dihidroksi D [1,25(OH)₂D] isimli aktif formuna dönüşmesi gerekir. İnsan vücudunda D vitamini üretimi deride ultraviyole ışınlarının 7-dehidrokolesterolün D vitaminine dönüşmesi ile başlar, deride ultraviyole ışığı yardımıyla D₃ vitaminine dönüşür, bu yüzden "güneş vitamini" olarak da adlandırılır (13). Daha sonra karaciğerde 25 hidroksi vitamin D ye dönüşür. Bu metabolit daha sonra dolaşıma tekrar girer ve böbreklere gider ve burada aktif form olan 1,25-dihidroksi vitamin D ye dönüştürülür (14, 15).

Kalsitriolün yarı ömrü 4-8 saat iken, kalsidiolün yarı ömrü 2-3 haftadır. Bu belirgin şekilde daha uzun yarı ömür, kalsidiolü serum D vitamini değerlendirmesi için daha güvenilir bir biyobelirteç haline getirmiştir (16).

Şekil 1:D Vitamini Metabolizması



4.1.3 D vitamini fonksiyonları

D vitamini eksikliğinin inflamasyon, insülin duyarlılığı, metabolik sendrom ve kardiovasküler hastalıkları artırdığı saptanmıştır (17).

Ölümcül kanserler, multipl skleroz, romatoid artrit, diyabetes mellitus, crohn hastalığı, nörobilişsel işlev bozukluğu ve bulaşıcı hastalıklar gibi birçok kronik hastalık riskini azaltmak için D vitamini ve güneşe maruz kalmanın sağlık yararlarını ilişkilendiren çok sayıda çalışma vardır (15, 18). 1,25(OH)2D3, farklılaşmayı ve apoptozu indükleyerek normal ve kötü huylu hücrelerin çoğalmasını baskılayabilir (19).

Sistemik lupus eritematozus, skleroderma, primer antifosfolipid antikor sendromu ve pemfigus vulgaris gibi hastalıklarda D vitaminine karşı antikorlar tespit edilmiştir. Bu antikorlar, otoimmün hastalığın kendisiyle veya diğer otoantikorlarla ilişkili olup, hastalık mekanizmaları ve hastalığın ilerlemesinde potansiyel rolleri olduğunu düşündürmektedir (20, 21).

D vitamini reseptörü birçok hücrede olup sadece kalsiyum metabolizmasıyla sınırlı olmayıp diğer vitaminler ile de ilişkisi mevcuttur. Güncel araştırmalar, D vitaminin DNA sentezinde etkisi olan B12 vitamini ve folat seviyelerinin vücutta pozitif ilişkili olduğunu göstermektedir. Folat ile ilişki B12 vitaminine göre daha güçlüdür ve B12 vitamini ile korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olsa da zayıftır. Kesin mekanizma tam olarak belirlenmemiştir, ancak D vitamini bu vitaminlerin emilimini etkileyebilir (22, 23).

Kolesterol sentezi öncelikle hücre zarlarının hayati bir bileşeni ve steroid hormonların öncüsüdür. D vitamini de deride 7-dehidrokolestolden üretilir (24). D vitamini eksiliğinin dislipidemi (yüksek LDL kolesterol, yüksek trigliserit, düşük HDL kolesterol) ile ilişkili olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur (25).

D vitamini ile son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) arasında ilişki mevcuttur. SDBY’de böbrekten yeterli miktarda fosfor atılamadığı için osteositlerden, asıl görevi fosforu düşürmek olan fibroblast büyüme faktörü - 23 (FGF-23) isimli fosfotonin salgılanır. FGF-23 ismini yunan mitolojisinde Zeus’un kızıdan klotho reseptörü ile 1-alfa hidroksilazın ihibisyonuna neden olarak böbrekten aktif D vitamini üretilmesini engeller (26, 27). SDBY’de artan D vitamini bağlayıcı protein D vitamininin diğer dokularda etkisini azaltır (26).

Tablo 1: D vitamini Etki Mekanizması (27, 28)

• İnce bağırsak : Kalsitriol, kalsiyum ve fosfor emilimini artırır.
• Böbrek : Kalsiyum ve fosfor geri emilimini artırır.
• Kemik : Yeterli D vitamini olduğunda kemik mineralizasyonunu kolaylaştırır. Eksikliğinde ise kalsiyum ve fosfor emilimi azalır, kemikler zayıflar (raşitizm, osteomalazi, osteoporoz).
• Parathormon (PTH) : Kalsiyum düştüğünde artar → böbrekte D vitaminini aktive eder. Fosfor atılımını artırır, kalsiyum tutulmasını sağlar.
• FGF-23 (fibroblast growth factor 23) : Fosfor yüksekse artar → D vitamini aktivasyonunu baskılar, fosfatın böbrekten atılmasını sağlar.
• Kalsitonin : Kalsiyum yükseldiğinde salınır → kemiklerden kalsiyum salınımını azaltır.

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) da dahil olmak üzere karaciğer hastalarında düşük D vitamini düzeyleri sıklıkla görülür. Daha yüksek D vitamini düzeyleri karaciğer hastalığı riskinin ve şiddetinin daha düşük olmasıyla ilişkilidir (29).

Yaşlanma organizmada bir dizi değişiklikler ile ilgilidir. Yaşlılarda D vitamini takviyesinin kronik inflamasyonu iyileştirdiği saptanmıştır (30). Yaşlıların bağışıklık sistemi daha fazla aktiftir dolayısıyla makrofaj aktivitesi ve sitokin üretimi artar, ancak bu aktivite, genç bireylere kıyasla daha az sayıda antijene yanıt olarak ortaya çıkar. Bu nedenle, yaşlılarda inflamatuvar bir durumun varlığı yaygındır ve bu da fırsatçı enfeksiyon riskini artırır (31). Yağ dokusu , yaşlanmayla birlikte görülen artan yağlanma ve salgılanan bir dizi pro-inflamatuvar sitokinlerin etkisiyle heterojen bir endokrin organ olarak kabul edilir (32). Yaşlanma, endojen üretimin azalması, güneşe maruziyetin azalması, gıdalardan alımın azalması, bağırsak emiliminin azalması ve öncüllerin bu vitaminin aktif formuna dönüşümündeki metabolik başarısızlık gibi nedenlerle D vitamini eksikliği için bir risk faktörü olarak kabul edilir (28).

4.1.4 Eksikliği

D vitamini eksikliği önemli bir küresel halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. D vitamini eksikliği genellikle serum 25(OH)D konsantrasyonlarının 20 ng/mL'nin altında olması olarak tanımlanır (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1979 ile 2004 yılları arasında yılın günlerine göre yapılan ölüm analizinde, yıl sonuna doğru ölüm oranlarının yaz sonuna göre %30 daha yüksek olduğu bulunmuştur (33). Tıp Enstitüsü sınıflandırmasına göre, vitamin D yetersizliği, 25-hidroksivitamin D serum düzeyinin 12 ile <20 ng/mL (30-50 nmol/L) arasında olması olarak tanımlanırken, vitamin D eksikliği, 25-hidroksivitamin D serum düzeyinin 12 ng/mL'den (<30 nmol/L) düşük olması olarak tanımlanır (34). Amerika Birleşik Devletleri'nde, nüfusun ortalama 25(OH)D konsantrasyonları Mart ayında 21 ng/mL ile Ağustos ayında 28 ng/mL arasında değişmektedir. Tüm insanların 25(OH)D konsantrasyonlarının yıl boyunca >36 ng/mL olmasını sağlayacak önlemler, ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltacaktır (13, 35). D vitamini seviyesini ciddi eksiklik (0-10 ng/mL), eksiklik(11-20 ng/mL), yetersizlik (21-30 ng/mL), normal(31-80 ng/mL) olarak gruplandırabiliriz (36).

Düşük serum 25(OH)D3 düzeylerinin inflamatuvar barsak hastalığında bağırsak inflamasyonu ve ülseratif kolitte sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

25(OH)D3 eksikliği; daha fazla hastaneye yatış, alevlenme, steroid kullanımı ve tedavi düzeyinin artırılması ile ilişkilidir (37).

D vitamini eksikliği, prediyabet gelişiminde ve tip 2 diyabetes mellitusa ilerlemede kritik rol oynayan subklinik inflamasyonla önemli ölçüde ilişkilidir (38).

D vitamini eksikliğin depresyonla bağlantılı olduğu, inflamasyonun bu ilişkiyi kısmen düzenlediği saptanmış. Beyaz kan hücresi sayısı, D vitamini seviyeleri ve depresif semptomatoloji arasındaki ilişkiye kısmen aracılık etmiş, CRP ve IL-6 seviyeleri ise bu ilişkiyi ne düzenlemiş ne de aracılık etmiştir (39).

D vitamini eksikliğin dislipidemi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Özellikle, serum 25(OH)D, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile ters, HDL kolesterol düzeyi ile ise pozitif korelasyon göstermektedir (25).

Yaşlı bireylerde D vitamini eksikliği riski mevcut olup kemik mineral yoğunluğunun azalması, osteomalazi ve kırıklar gibi olumsuz sonuçlardan kaçınmak için takviye en iyi seçenektir (40). D vitamini eksiklik ve yetersizlik açısından toplumda riskli gruplar mevcuttur (41). (Tablo 2)

Tablo 2: D vitamini eksiklik ve yetersizlik risk grupları (13, 41)

• Güneş ışınlarından yeterli süre ve miktarda yararlanmayanlar
• Obezitesi olanlar
• D vitamini etkisini azaltan ilaç kullanım öyküsü olanlar
• Çölyak hastalığı gibi kronik malabsorpsiyon sendromu olanlar
• Diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, paratiroid hastalıkları, karaciğer hastalıkları gibi kronik hastalığı olanlar
• Yaşlılar
• Osteoporoz

4.1.5 Takviyesi

D vitamini takviyesi için, kolekalsiferol, ergokalsiferol, kalsidiol ve kalsitriol kullanılmıştır. Doğada, vücudu besleyen en önemli D vitamini formu kolekalsiferoldür. Buna karşılık, ergokalsiferol, esasen sentetik ve daha az stabil bir üründür ve mikrogram

doz başına kolekalsiferolden daha az etkilidir. Kalsidiol, kolekalsiferolün dolaşımdaki ana metabolitidir; kalsitriol ise bağırsaktan kalsiyumun aktif taşınmasını artıran ve paratiroid hormonu salgılanmasını baskılayan hormondur (42). Son bulgular, ergokalsiferolün depolama sırasında stabil olmadığını, pişirme ve fırınlama sırasında kolekalsiferolden çok daha fazla bozulmaya yatkın olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, kolekalsiferolün, takviye ve takviyenin beslenme işlevleri bağlamında dikkate alınması gereken tek D vitamini formu olduğu sonucuna varılmaktadır (16).

4.2 BOZULMUŞ AÇLIK GLUKOZU

"Prediyabet" terimi Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından bozulmuş glukoz homeostazı ile karakterize, normal başlangıç değerlerini aşan ancak diyabetin tanısal eşiklerine ulaşmayan kan şekeri konsantrasyonu ile sonuçlanan çok faktörlü bir metabolik bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Kriterlerine göre prediyabet, %5,7 - %6,4' lük bir HbA1c, 100 mg/dL ila 125 mg/dL'lik bir plazma açlık glukozu veya 140-199 mg/dL'lik bir oral glukoz tolerans testi (75 gram glukoz alımından sonraki 2. saat ölçümü) şeklinde tanımlanmaktadır (43).

D vitamini eksikliği ile prediyabet patofizyolojisi arasındaki ilişki çok yönlüdür ve çok sayıda mekanizma aracılığıyla açıklanabilir. Bu mekanizmalar arasında insülin direnci, azalmış insülin sentezi ve salgılanması ve subklinik inflamasyon yer alır (44).

D vitamini eksikliği durumunda kalsitriol tarafından vitamin D reseptör aktivasyonu azalır ve bu da insülin sinyal yolunda bozukluklara yol açar. Bu, insüline yanıt veren hücrelerin yüzeyindeki insülin reseptörlerinin ekspresyonunu azaltır ve peroksizom proliferatörle aktive edilen reseptör deltayı (PPAR- δ) devre dışı bırakır (45). PPAR- δ , hem kas hem de yağ dokusunda yağ asitlerinin harekete geçirilmesinde ve parçalanmasında önemli bir rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür. Ayrıca, serbest yağ asitleri tarafından uyarılan insülin direncini azaltma kapasitesine sahiptir ve nihayetinde hücrel insülin direncini önler. Sonuç olarak, iskelet kasları, karaciğer ve yağ dokusu tarafından glukoz alımı tehlikeye girer ve bu da reaktif oksijen türleri üretiminde ve oksidatif strese artışa neden olan kronik hiperglisemiye yol açar (44).

Yağ hücrelerindeki engellenmiş bir insülin tepkisi, serbest yağ asitlerinin dolaşıma salınımını ve ağırlıklı olarak karaciğer tarafından emilimini artırır. Özünde, hem glukotoksisite hem de lipotoksisite kronik inflamasyonu katalize eder, insülin direncini

daha da kötüleştirir ve prediyabete yol açar (44). D vitamini eksikliği, pankreas β hücrelerinde bulunan D vitamini reseptörüyle etkileşime girebilecek kalsitriol seviyelerinin azalmasına neden olur. Bu etkileşim, insülin gen promotör bölgesindeki vitamin D reseptörüne bağlanarak genomik yolun aktive edilmesinde önemli bir rol oynar ve insülin sentezinin uyarılmasına yol açar (44, 46).

4.3 İNFLAMASYON

B hücreleri, T hücreleri ve antijen sunan hücreler de dahil olmak üzere bağışıklık sistemi hücreleri, D vitamini reseptörleri ve D vitaminini aktif formuna dönüştüren 1-alfa-hidroksilaz enzimi ile donatılmıştır (47). Bu mekanizmalar aracılığıyla D vitamini, monositlerin makrofajlara farklılaşmasını destekleyerek kemotaksi ve fagositik kapasiteyi artırır. Ayrıca, antimikrobiyal peptitlerin ekspresyonunu düzenleyerek bağışıklık hücrelerinin ve epitel bariyerlerinin antimikrobiyal özelliklerini güçlendirir (48).

Doğal bağışıklık sistemi, inflamasyon sinyal yolları tarafından modüle edilir. Bu hücre içi sinyal yolları, nükleer faktör kappa B (NF κ B) ve aktivatör protein-1 (AP-1) dahil olmak üzere çeşitli araçlar ve bunların peroksizom proliferatör aktive reseptör- γ (PPAR- γ) gibi anti-inflamatuar karşılıkları tarafından düzenlenir. Hücre dışında, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ve IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokinler inflamasyon sinyallerinin iletilmesinde rol oynar (49). Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP), ferritin, albümin, IL-6, siyalik asit ve nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) dahil olmak üzere tam kan sayımından elde edilen endeksler gibi çeşitli biyobelirteçler tanımlanmış ve subklinik inflamasyonun varlığını göstermek için kullanılmıştır (50).

Doğuştan gelen bağışıklığın ötesinde, D vitamini bağışıklık modülasyonu üzerinde derin etkilere sahiptir. İnterlökin-4 (IL-4) ve IL-10 gibi anti-inflamatuar sitokinlerin üretimini uyarırken, aynı zamanda IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 ve interferon-gama (IFN- γ) dahil olmak üzere pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını inhibe ederek nihayetinde bağışıklık aşırı duyarlılığını azaltır (51). Adaptif bağışıklık sisteminde, D vitamini CD4⁺ T lenfosit farklılaşmasını etkileyerek pro-inflamatuar T-helper 1 (Th1) fenotipinden anti-inflamatuar Th2 fenotipine geçişi teşvik eder. Ayrıca Th17 fenotipini baskılayarak IL-17 ve IL-21 gibi inflammatuar sitokinlerin salgılanmasının azalmasına neden olurken, bağışıklık homeostazına katkıda bulunan düzenleyici T hücrelerinin indüksiyonunu kolaylaştırır (21, 52, 53). Toplu olarak, bu özellikler D vitamininin bağışıklık toleransını geliştirmedeki

rolünü vurgulamaktadır ve eksiklikleri çeşitli otoimmün hastalıkların gelişimiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir (51).

Bazı otoriteler artık düşük D vitamininin kronik inflamasyonun nedeni değil, sonucu olduğuna inanmaktadır (54).

D vitamini takviyesinin inflamasyon üzerindeki etkisi henüz büyük ölçüde bilinmemektedir; ancak inflamasyonu ve inflamatuvar hastalıkları azaltmada potansiyel klinik etkileri vardır (55). D vitamini anti-inflamatuvar ve antioksidan etkiye sahip olup, hem periferik hem de merkezi bölgelerdeki ağrı ve inflamasyonu azaltır (56).

4.3.1 Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı

Sistemik inflamasyon varlığında proinflamatuvar sitokinlerin salınımı sonucu kanda nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında azalma olduğu için inflamasyon düzeyini tahmin etmekte nötrofil/lenfosit oranı kullanılabilir. Ek olarak inflamasyonda trombositozda görüldüğü için inflamasyon arttıkça platelet/lenfosit oranı artar. (50, 57). İnflamasyon markerı olan PLR ve NLR yüksek saptanan kişilerde akut miyokard infarktüsü geçirme riskinin yüksek olduğu saptanmıştır (58). D vitamini eksikliğinde inflamasyon parametrelerinden olan CRP, PLR ve NLR seviyesinde artış olduğu saptanmıştır. (5, 59, 60).

4.3.2 Monosit/HDL Kolesterol Oranı

Monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı (MHR), yakın zamanda yapılan araştırmalarda subklinik inflamasyonu yansıtan yeni bir biyobelirteç olarak önerilmektedir. MHR kullanımının ardındaki mantık, monositlerin, hücrel homeostazda ve inflamasyona karşı bağışıklık tepkilerinde kritik bir rol oynayan, doğuştan gelen bağışıklığın bir tür beyaz kan hücresi olması ve düzenli olarak patojenleri tarayarak IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi pro-inflamatuvar sitokinleri salgılayarak bağışıklık reaksiyonlarını başlatmaları gerçeğine dayanmaktadır (61). MHR, sistemik inflamasyon ve oksidatif stres durumlarında yükselir ve CRP dahil diğer belirteçlere kıyasla inflamasyonun prognozunu tahmin etmede daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir (62). Monositler tarafından sitokin üretiminin azalması da dahil olmak üzere D vitamininin bilinen anti-inflamatuvar özellikleri ve D vitamini ile serum HDL kolesterol seviyeleri arasındaki pozitif korelasyon göz önüne alındığında, MHR artışının D vitamini eksikliği ile ilişkili olduğu saptanmıştır (63).

4.3.3 FİB-4 Skoru

FIB-4 skoru, histolojik olarak tanımlanmış karaciğer fibrozisi de dahil olmak üzere non-alkolik yağlı karaciğer hastalığını saptamada kullanımı doğrulanmıştır (64). Bu puanın performans özellikleri, onu özellikle risk sınıflandırması ve daha ileri tanı ihtiyacının belirlenmesi için değerli kılmaktadır. Bu skor puanının ≤ 35 yaşındaki kişiler için kullanımı önerilmemektedir (65). Formül şöyledir:

$$\text{FIB-4 skoru} = (\text{Yaş (yıl)} \times \text{AST (U/L)}) / (\text{Trombosit (10}^9/\text{L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}})$$

Tablo 3: FİB-4 skoru değer aralıkları (64)

Yaş Aralığı	Skor Aralığı	Yorum
36-64	< 1.3	İleri fibroz dışlanır
	1.3 – 2.67	Daha fazla araştırma gerekir
	> 2.67	Olası ileri fibroz
≥ 65	< 2.0	İleri fibroz dışlanır
	2.0 – 2.67	Daha fazla araştırma gerekir
	> 2.67	Olası ileri fibroz

Düşük serum vitamin D konsantrasyonları, özellikle daha yüksek FIB-4 skorlarına sahip bireylerde yeni başlayan ciddi karaciğer hastalığı riskinin anlamlı şekilde arttırdığını saptamıştır (66).

4.3.4 HALP Skoru

HALP skoru, maligniteli hastalarda prognozu tahmin etmek için kullanılan bir immüno-beslenme biyobelirtecidir. HALP Skoru = [hemoglobin (g/L) $\times$ albümin (g/L) $\times$ lenfosit (/L)]/trombositler (/L) şeklinde hesaplanır (6). HALP skoru; gastrointestinal, akciğer, idrar yolu, jinekolojik, kulak burun boğaz gibi çeşitli kanserlerde faydalı bir prognostik biyobelirteç olma yeteneği göstermiştir (7). HALP skorunun klinik uygulamaya nasıl dahil edilebileceği henüz netlik kazanmamıştır. Düşük HALP skoru olan hastaların kemoterapi sırasında veya ameliyat öncesi/perioperatif olarak immünonütrisyonel tedavi alıp almaması açısından etkisi tartışmalıdır (7, 67).

HALP skoru ile ilgili önemli bir husus, erkekler ve kadınlar için referans değerlerindeki farklılıklar nedeniyle, HALP skor puanlarının hesaplanmasında cinsiyetin

oynayabileceği roldür. Kadınlarda kabul edilen minimum hemoglobin puanları erkeklerden daha düşüktür; bu da doğal olarak erkeklerin daha yüksek HALP skoru puanlarına sahip olacağı anlamına gelmektedir (68). Birçok çalışmada, erkekler ve kadınlar arasında başlangıç HALP skoru değerleri arasında farklılıklar olduğu bildirilmiş, ancak cinsiyete göre düzenleme yapıldığında bile HALP skoru anlamlılığını korumuştur (6, 69, 70).

HALP skorunun yaşla birlikte hem azalan hem de artan çalışmaları mevcuttur (71, 72). HALP skorunun parametrelerinden olan hemoglobin ve albümin, yaş ile birlikte azaldığından doğal olarak HALP skoru da yaş ile birlikte azalır (73). Ayrıca, CD4+ ve CD8+ T hücre sayıları ve B hücre sayıları yaşlandıkça tutarlı bir oranda azalma eğilimindedir (74). Trombosit sayılarının sağlıklı popülasyonda 60 yaşından sonra azaldığı gösterilmiştir (75).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanmış olan çalışmamıza, 01.06.2024 ve 01.06.2025 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine rutin kontrol amacı ile başvuran bireyler dahil edilmiştir.

Bu çalışma için örneklem büyüklüğü, korelasyon analizi temelinde hesaplanmıştır. Hesaplamada, literatürde $r=0.2$ düzeyinde bir ilişkiyi belirlemek amacıyla alfa (α) = 0.05 ve istatistiksel güç $(1-\beta) = 0.80$ ($\beta=0.2$) değerleri kullanılmıştır. Bu nedenle, en az 194 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplanmıştır.

5.1 Çalışma grubunun seçimi

- 18 yaş ve üzeri
- Aynı gün içinde yapılan laboratuvar verileri (D vitamini, hemogram, lipid profili gibi) mevcut olan bireyler dahil edilmiştir.

5.2 Dışlama kriterleri

- Akut enfeksiyon varlığı (ateş, CRP yüksekliği gibi klinik/laboratuvar bulguları olanlar).
- Onkolojik hastalık tanısı olanlar (aktif veya geçmişte).
- Böbrek yetmezliği (kreatinin yüksekliği, GFR düşüklüğü) olanlar.
- Karaciğer yetmezliği olanlar.
- Sistemik steroid tedavisi alanlar.
- İmmünsüpresif tedavi (örn. metotreksat, siklosporin, biyolojik ajanlar) alanlar.
- Gebelik veya emzirme dönemi.
- Verileri eksik veya aynı gün laboratuvar verisi olmayanlar.
- Hipertiroidi tanısı olanlar.
- Hipotiroidi tanısı olanlar.
- Diyabetes mellitus tanısı olanlar.
- Hipertansiyon tanısı olanlar.
- Hiperlipidemi tanısı olanlar.

5.3 Laboratuvar Değerlendirme

Bireylerin laboratuvar sonuçları incelenirken tiroid uyarıcı hormon (TSH), hemogram parametreleri, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), sodyum, potasyum, magnezyum, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrojenaz (LDH), total kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol (LDL kolesterol), yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL kolesterol), trigliserit, B12 vitamini, folat, kalsiyum, albümin, D vitamini ve inflamasyon ile ilgili laboratuvar sonuçları ile hesaplanan skorlar istendi.

HALP Skoru : $[\text{hemoglobin (g/L)} \times \text{albümin (g/L)} \times \text{lenfosit (/L)}] / \text{trombositler (/L)}$

PLR : $\text{Trombosit } 10^3/\mu\text{L} / \text{Lenfosit } 10^3/\mu\text{L} \text{ oranı}$

NLR : $\text{Nötrofil } 10^3/\mu\text{L} / \text{Lenfosit } 10^3/\mu\text{L} \text{ oranı}$

MHR: $\text{Monosit } 10^3/\mu\text{L} / \text{HDL kolesterol mg/dL} \text{ oranı}$

FIB-4 skoru : $(\text{Yaş(yıl)} \times \text{AST (U/L)}) / (\text{Trombosit } (10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}})$

5.4 İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, 2013) kullanılarak analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler bulgular ve tablolar bölümünde medyan (min–maks) olarak sunuldu. İki grup karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında (dağılımı normal olmayan veriler için) Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizinde Spearman’s rho katsayısı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

5.5 Etik Kurul

Retrospektif olarak yaptığımız çalışma Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 11/06/2025 tarihinde, “2025-11/03” numaralı kararla onaylanmıştır.

5.6 Araştırma Bütçesi

Çalışmanın bütçesini araştırmacılar karşılamıştır.

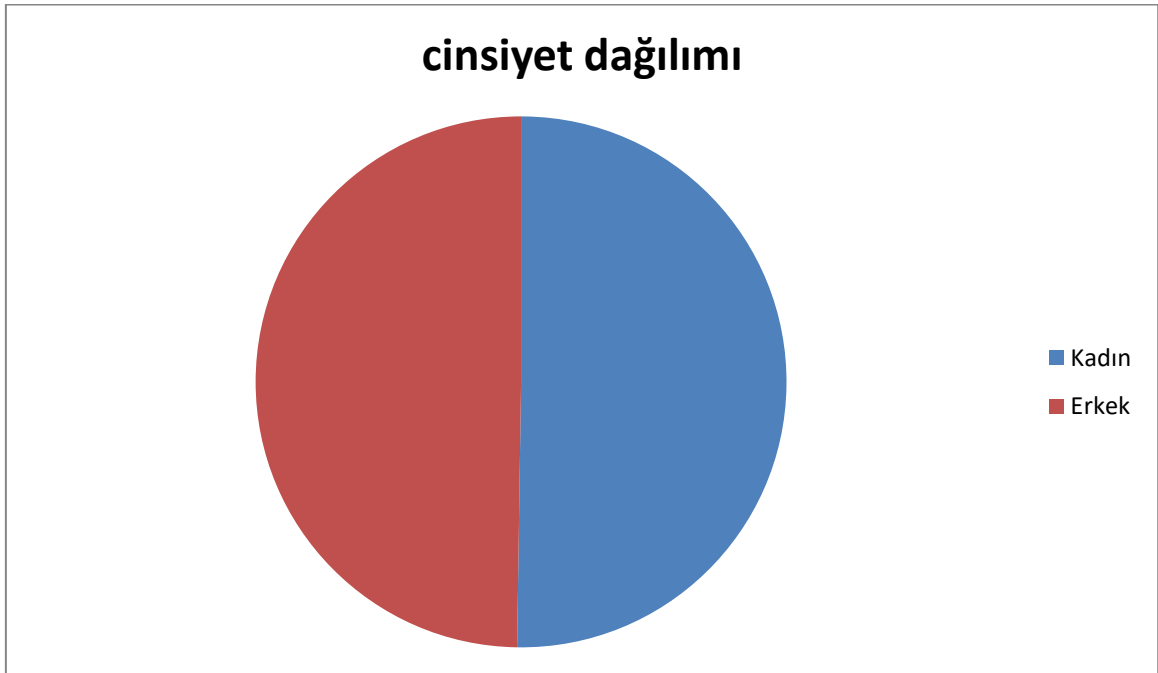


6. BULGULAR

Çalışmamız toplam 211 erişkin birey ile yapılmıştır. Katılımcıların % 49,7'si (n=105) erkek, % 50,3 'ü (n=106) kadın olup yaş ortalaması±standart sapması 42,29±14,56 (minimum 18, maksimum 77) olarak bulunmuştur. (Şekil 2)

Çalışmamızda D vitamini medyan değeri 20,85 (minimum 5,3, maksimum 114,5) saptandı. (Tablo 4) HALP skoru medyan değeri 5,907 (minimum 1,579, maksimum 23,716) saptandı. (Tablo 4)

Şekil 2: Cinsiyet dağılımı



Tablo 4: Olguların Demografik ve Laboratuvar Bulguları

Parametreler	Median	Minimum	Maksimum
D vitamini	20,85	5,3	114,5
Yaş	42	18	77
Glukoz mg/dL	90	64	125
Üre mg/dL	25,5	9	54
Kalsiyum mg/dL	9,54	8,5	10,4
Kreatinin mg/dL	0,825	0,55	1,24
GFR	99,365	69,22	128,22
Albümin g/L	43,4	36,4	51,1
GGT u/L	20,5	6,6	72,7
ALT u/L	20	7	72
AST u/L	21	11	65
Sodyum mmol/L	140	134	147
Potasyum mmol/L	4,5	3,7	5,3
Kolesterol mg/dL	178	82	402
HDL mg/dL	45,5	19	75
LDL mg/dL	116	46	262
Trigliserit mg/dL	116,5	27	480
LDH u/L	173	92	297
Magnezyum mg/dL	2,1	1,6	2,6
TSH µU/mL	1,64	0,4	5,38
Folat ng/mL	8,55	2,3	24
B12 pg/mL	307,5	111	2000
WBC x10 ³ /µL	7,08	3,57	12,81
Hemoglobin g/dL	14,6	8,4	18,8
Platelet x10 ³ /µL	257,5	125	616
Lenfosit X10 ³ /uL	2,36	0,97	6,26
Monosit X10 ³ /uL	0,53	0,23	1,62
Nötrofil X10 ³ /uL	4,025	1,18	9,41
HALP Skoru	5,907	1,579	23,716
PLR	105,461	31,15	242,331
NLR	1,688	0,553	5,377
MHR	0,012	0,004	0,038
FİB-4 Skoru	0,767	0,197	2,939

Çalışmamızda D vitamini düzeylerine göre gruplara ayırdığımızda ciddi eksiklik olanlar 32 kişi, eksiklik olanlar 75 kişi, yetersizlik olanlar 66 kişi, normal olanlar 38 kişiydi. (Tablo 5)

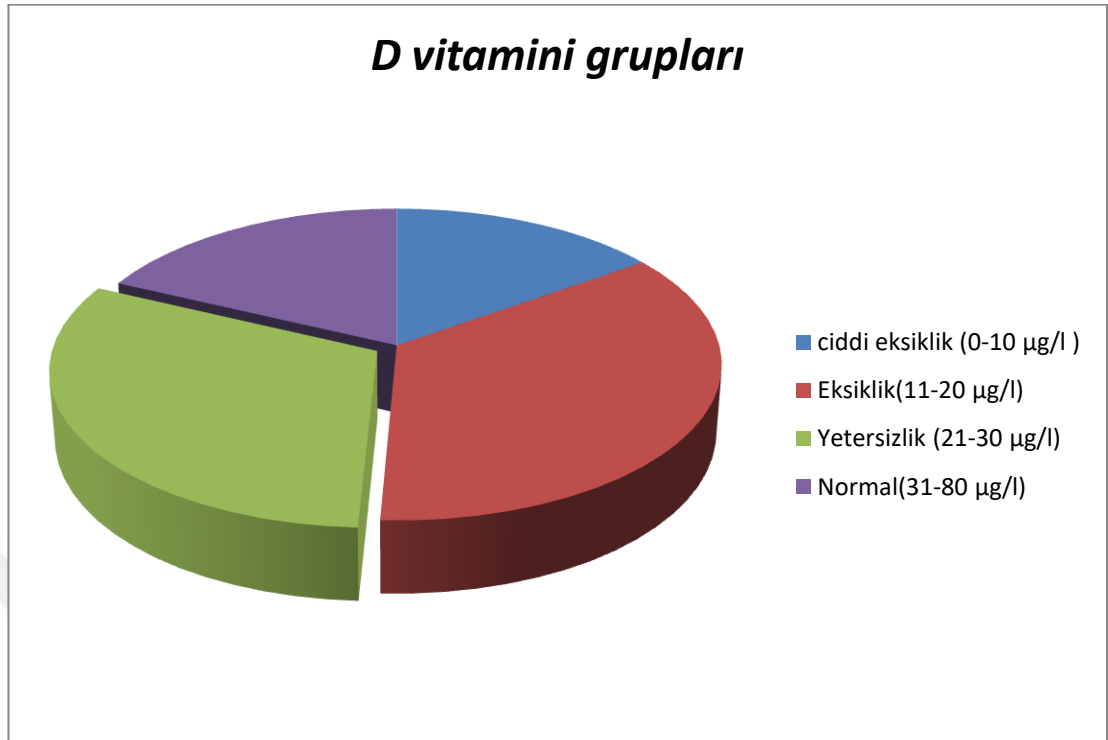
Tablo 5: D vitamini grupları

D vitamini grupları	n=211	%
Ciddi eksiklik (0-10 ng/mL)	32	15,2
Eksiklik (11-20 ng/ mL)	75	35,5
Yetersizlik (21-30 ng/ mL)	66	31,3
Normal (31-80 ng/ mL)	38	18,0

D vitamini grupları ile HALP skoru karşılaştırıldığında ciddi eksiklik olanlarda 4,568 (1,579-12,681), eksiklik olanlarda 5,932 (1,679-23,716) yetersizlik olanlarda 6,742 (1,629-17,528), normal olanlarda 5,518 (2,203-13,291) olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı. (**p=0,026**), (Tablo 6), (Şekil 4)

D vitamini grupları ile FİB-4 skoru karşılaştırıldığında ciddi eksiklik olanlarda 0,515 (0,197-1,558), eksiklik olanlarda 0,787 (0,232-2,099) yetersizlik olanlarda 1,085 (0,244-2,939), normal olanlarda 0,78 (0,226-2,683) olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı. (**p=0,004**), (Tablo 6), (Şekil 5)

Şekil 3: D vitamini grupları



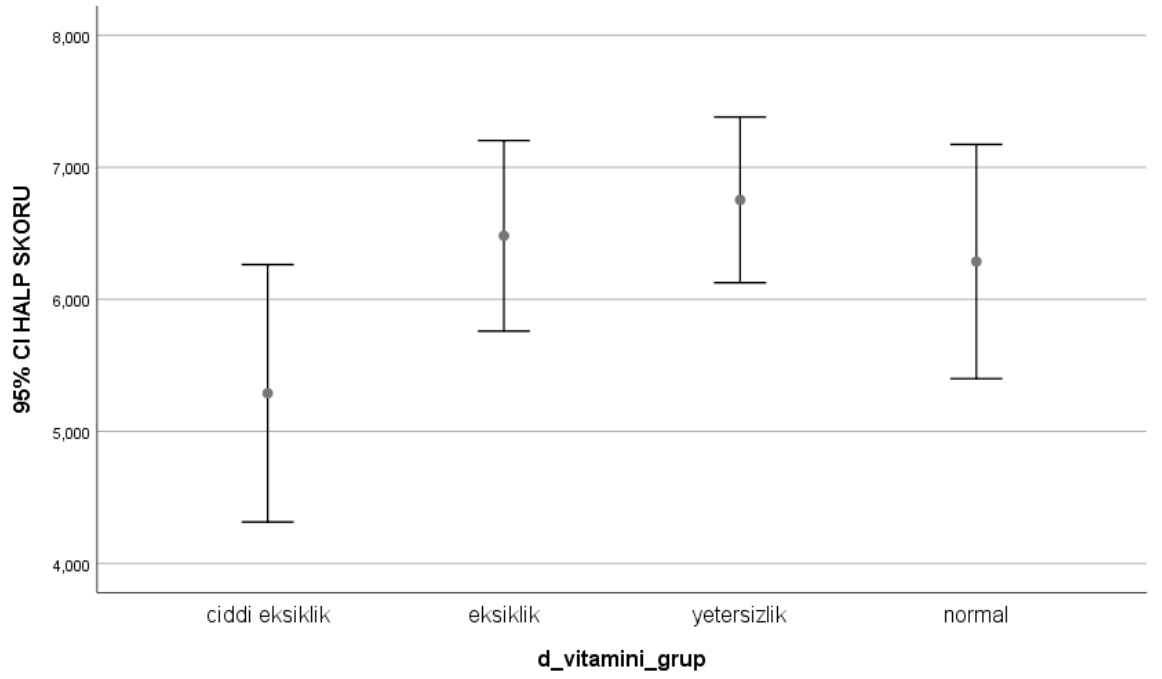
Tablo 6: D vitamini grupları ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

Parametreler	Ciddi eksiklik	Eksiklik	Yetersizlik	Normal	p
HALP SKORU	4,568 (1,579-12,681)	5,932 (1,679-23,716)	6,742 (1,629-17,528)	5,518 (2,203-13,291)	0,026
PLR	121,97 (59,66-242,33)	104,42 (31,15-237,3)	101,2 (41,95-227,47)	118,31 (52,88-201,97)	0,240
NLR	1,534 (0,553-2,552)	1,697 (0,617-4,089)	1,752 (0,57-5,377)	2,071 (0,72-4,945)	0,390
MHR	0,011 (0,004-0,012)	0,011 (0,005-0,038)	0,012 (0,004-0,033)	0,012 (0,005-0,033)	0,816
FİB-4 SKORU	0,515 (0,197-1,558)	0,787 (0,232-2,099)	1,085 (0,244-2,939)	0,78 (0,226-2,683)	0,004

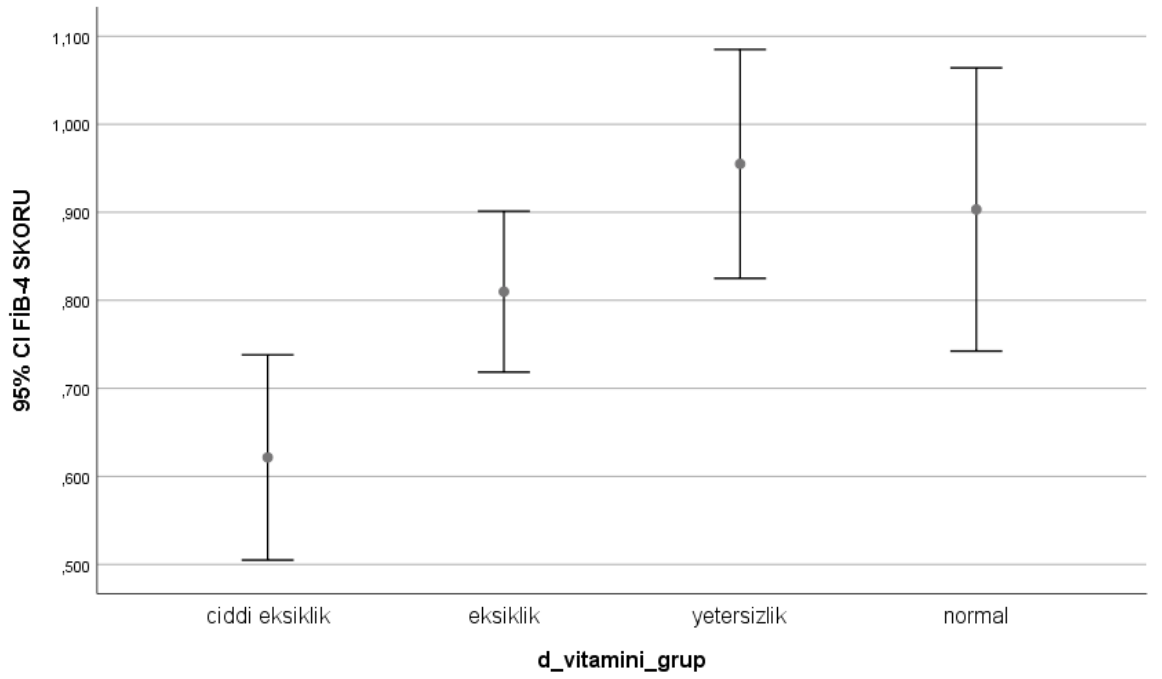
*Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

**Tablodaki veriler medyan (minimum-maksimum) değerler olarak sunulmuştur.

Şekil 4: D vitamini grupları ile HALP skoru arasındaki ilişki



Şekil 5: D vitamini grupları ve FİB-4 arasındaki ilişki



Çalışmamızda yaptığımız korelasyon analizinde D vitamini ile HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. (**r=0,145, p=0,036**), (Tablo 7)

D vitamini ve FİB-4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. (**r=0,219, p=0,001**), (Tablo 7)

D vitamini ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. (**r=0,168, p=0,014**), (Tablo 7)

Tablo 7: İnflamasyon Parametrelerinin Korelasyonu

		Yaş	D VİTAMİNİ	HALP SKORU	PLR	NLR	MHR	FİB-4 SKORU
Yaş	r	1,000						
	p	.						
D VİTAMİNİ	r	0,168*	1,000					
	p	0,014	.					
HALP SKORU	r	-0,075	0,145*	1,000				
	p	0,277	0,036	.				
PLR	r	-0,006	-0,026	-0,937**	1,000			
	p	0,932	0,710	0,000	.			
NLR	r	-0,020	0,057	-0,315**	0,424**	1,000		
	p	0,769	0,407	0,000	0,000	.		
MHR	r	-0,121	0,030	0,309**	-0,280**	0,172*	1,000	
	p	0,080	0,663	0,000	0,000	0,012	.	
FİB-4 SKORU	r	0,807**	0,219**	0,104	-0,163*	-0,023	-0,160*	1,000
	p	0,000	0,001	0,131	0,018	0,743	0,020	.
*. Korelasyon %5 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.								
**. Korelasyon %1 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.								

Çalışmamızdaki laboratuvar parametrelerinin korelasyon analizinde D vitamini ile üre, kreatinin, sodyum, albümin, ALT, AST, GGT, LDL kolesterol, LDH, folat, hemoglobin arasında anlamlı ilişki saptandı. (Tablo 8)

D vitamini ile GFR, platelet ile ters korelasyon izlendi. (Tablo 8)

Tablo 8: Olguların D Vitamini ile Laboratuvar Bulgularının Korelasyonu

Parametreler	r	p
Glukoz mg/dL	0,095	0,167
Üre mg/dL	0,233**	0,001
Kalsiyum mg/dL	0,129	0,061
Kreatinin mg/dL	0,385**	0,000
GFR	-0,309**	0,000
Albümin g/L	0,186**	0,007
GGT u/L	0,146*	0,034
ALT u/L	0,194**	0,005
AST u/L	0,203**	0,003
Sodyum mmol/L	0,184**	0,007
Potasyum mmol/L	-0,065	0,350
Kolestrol mg/dL	0,132	0,055
HDL Kolesterol mg/dL	-0,113	0,103
LDL Kolesterol mg/dL	0,174*	0,011
Trigliserit mg/dL	0,091	0,187
LDH u/L	0,192**	0,005
Mg mg/dL	-0,003	0,964
TSH µU/mL	-0,056	0,421
Folat ng/mL	0,214**	0,002
B12 pg/mL	0,101	0,144
WBC x10 ³ /µL	-0,043	0,531
HB g/dL	0,325**	0,000
PLTx10 ³ /µL	-0,156*	0,023
LYM X10 ³ /uL	-0,112	0,105
MONO X10 ³ /uL	-0,033	0,636
NEU X10 ³ /uL	-0,024	0,728
*. Korelasyon %5 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır. **. Korelasyon %1 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.		

Çalışmamızda normal açlık glukozu olan 0,747 (0,197-2,939) ve bozulmuş açlık glukozu olan 0,994 (0,232-2,152) gruplar arasında FİB-4 skoru ile anlamlı ilişki saptandı. (**p=0,012**), (Tablo 9)

Tablo 9: Normal açlık glukozu olan ve bozulmuş açlık glukozu olan gruplar arasında D vitamini ve İnflamasyon Karşılaştırması

Parametreler	Normal açlık glukozu n:180	Bozulmuş açlık glukozu N:31	p
D VİTAMİNİ	20,65 (5,3-114,5)	21,6 (7,4-56,3)	0,928
HALP SKORU	6,056 (1,579-23,716)	5,729 (1,679-13,291)	0,227
PLR	104,94 (31,15-242,33)	116,71 (52,88-229,91)	0,260
NLR	1,686 (0,553-5,377)	1,697 (0,781-4,945)	0,626
MHR	0,012 (0,004-0,038)	0,012 (0,005-0,21)	0,457
FİB-4 SKORU	0,747 (0,197-2,939)	0,994 (0,232-2,152)	0,012
*Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.			
**Tablodaki veriler medyan (minimum-maksimum) değerler olarak sunulmuştur.			

Çalışmamızda normal açlık glukoz grubunda yaptığımız korelasyonda D vitamini ile FİB-4 skoru arasında anlamlı ilişki saptandı. (**r=0,177, p= 0,017**), (Tablo 10)

Tablo 10: Normal Açlık Glukoz Grubunun ile İnflamasyon Parametreleri Korelasyon Analizi

		D VİTAMİNİ	HALP SKORU	PLR	NLR	MHR	FİB-4
D VİTAMİNİ	r	1,000					
	p	.					
HALP SKORU	r	0,102	1,000				
	p	0,175	.				
PLR	r	0,017	-0,938**	1,000			
	p	0,825	0,000	.			
NLR	r	0,065	-0,287**	0,394**	1,000		
	p	0,384	0,000	,000	.		
MHR	r	0,023	0,359**	-0,337**	0,112	1,000	
	p	0,759	0,000	0,000	0,136	.	
FİB-4 SKORU	r	0,177*	0,053	-0,121	-,016	-0,181*	1,000
	p	0,017	0,478	0,105	0,832	0,015	.
*. Korelasyon %5 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.							
**. Korelasyon %1 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.							

Çalışmamızda bozulmuş açlık glukozu grubunda yaptığımız korelasyonda D vitamini ile FİB-4 skoru arasında anlamlı ilişki saptandı. (**r=0,47, p= 0,008**), (Tablo 11) Ayrıca D vitamini ve HALP skoru ile de anlamlı ilişki saptandı. (**r=0,388, p=0,031**), (Tablo 11).

Tablo 11: Bozulmuş açlık Glukozu Grubunun İnflamasyon Parametreleri ile Korelasyon Analizi

		D VİTAMİNİ	HALP SKORU	PLR	NLR	MHR	FİB-4
D VİTAMİNİ	r	1,000					
	p	.					
HALP SKORU	r	0,388*	1,000				
	p	0,031	.				
PLR	r	-0,317	-0,930**	1,000			
	p	0,082	0,000	.			
NLR	r	0,007	-0,496**	0,602**	1,000		
	p	0,971	0,005	0,000	.		
MHR	r	0,120	-0,104	0,168	0,589**	1,000	
	p	0,522	0,576	0,366	0,000	.	
FİB-4 SKORU	r	0,470**	0,467**	-0,525**	-0,145	0,007	1,000
	p	0,008	0,008	0,002	0,437	0,972	.
*. Korelasyon %5 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.							
**. Korelasyon %1 anlamlılık düzeyinde (çift yönlü) anlamlıdır.							

7. TARTIŞMA

Çalışmamızda D vitamini ile ilişkili olabilecek inflamatuvar parametreler değerlendirildi. D vitamini düzeylerini ciddi eksiklik, eksiklik, yetersizlik ve normal olarak gruplara ayırdığımızda HALP skoru ve FİB-4 skoru ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

D vitamini ile inflamasyon parametrelerinin korelasyon analizinde yaş, HALP skoru ve FİB-4 skoru ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

D vitamini ile laboratuvar bulgularının korelasyon analizinde ise üre, kreatinin, albümin, GGT, ALT, AST, sodyum, LDL kolesterol, LDH, folat, hemoglobin arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. D vitamini ile GFR, platelet arasında ters korelasyon saptandı.

Normal glukoz değeri ve bozulmuş açlık glukozu olan gruplar arasında D vitamini inflamasyon parametreleri arasında sadece FİB-4 skorunda anlamlı ilişki saptandı. Normal glukoz grubunda D vitamini ile FİB-4 skoru arasında ilişki saptandı. Bozulmuş açlık glukozu olan grupta D vitamini ile HALP skoru ve FİB-4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

B12 vitamini ve folik asit, DNA sentezi ve metilasyonu için kritik öneme sahip olup eksikliklerinde megaloblastik anemi de dahil olmak üzere olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabilir (23). B12 vitamini ve folik asit eksiklikleri birlikte sinir sistemi fonksiyonlarında önemli rol oynar ve merkezi sinir sistemi gelişimi, ruh hali bozuklukları ve bunama gibi bozuklukların önlenmesine yardımcı olabilir (76). Rahman ve arkadaşlarının ergenlerde yaptığı çalışmada plazmadaki yüksek D vitamini (25(OH)D) düzeyinin yüksek folat ve B12 seviyeleriyle anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır. D vitamininin folat ile ilişkisi B12 ye göre daha güçlü ve B12 ile korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olsa da zayıftır. Kesin mekanizma tam olarak belirlenmemiştir, ancak D vitamini bu vitaminlerin emilimini etkileyebilir (22). Çalışmamızda D vitamini ile folat arasında pozitif korelasyon saptadık ancak D vitamini ile B12 arasında anlamlı ilişki saptamadık. D vitamininin homosistein metabolizması üzerine de etkisi mevcut olup B12 vitamini ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu beklenir ancak B12 vitamini başlıca hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunduğundan kişilerin beslenme alışkanlıklarına, sosyoekonomik düzeylerine göre farklılıklar arz edebilir ve daha iyi analiz etmek gerekir.

D vitamini sentezi için kolesterol gerekli yapı taşıdır (24). Jiang ve arkadaşlarının yaptığı 3788 kişilik bir kohort çalışmasında D vitamini eksikliğinin dislipidemi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Özellikle, serum 25(OH)D vitamini, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile ters, HDL kolesterol düzeyi ile ise pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir.(25) Sermiento-Rubiano ve arkadaşları D vitamini ile kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamışlardır. D vitamini eksikliği ile düşük HDL kolesterol değerleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur (77). Sezgin ve arkadaşlarının aile hekimliğine başvuran 198 hasta ile yaptığı çalışmada D vitamini ile total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit arasında anlamlı korelasyon saptamamışlar. Ancak 41 yaş altında bireylerde D vitamini ile total kolesterol ve LDL kolesterol arasında korelasyon saptamışlar ama diğer değişkenler ile yapılan regresyon analizinde istatistiksel olarak ilişki saptamamışlar (78). D vitamini takviyesinin LDL kolesterol konsantrasyonlarını artırabileceğini, ancak total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliseritleri önemli ölçüde etkilemediğini göstermiştir (79). Çalışmamızda D vitamini ile LDL kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık ancak trigliserit, total kolesterol ve HDL kolesterol ile anlamlı ilişki saptamadık. D vitamini ve kolesterol arasındaki ilişkiyi açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için kişilerin D vitamini takviyesi alıp almama durumunu değerlendiremedik. Hiperlipidemi takipleri esnasında D vitamini düşük saptanan hastalara D vitamini takviyesi yapılmış olabilir.

Monositler, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli hücre tipleridir. Monosit yüzdesindeki artış enfeksiyon, inflamasyon ve otoimmünite bozuklukları gibi diğer hücresel bozukluklarda meydana gelebilir ve bu nedenle klinik inflamasyonu yansıtabilmektedir (80). Sermiento-Rubiano ve arkadaşları serum 25(OH)D konsantrasyonları ile HDL kolesterol arasında önemli bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Yeterli serum 25(OH)D konsantrasyonlarına sahip bireylerin HDL kolesterol konsantrasyonlarını daha yüksekken, düşük serum 25(OH)D konsantrasyonlarına sahip bireylerin HDL kolesterol konsantrasyonlarını önemli ölçüde daha düşük saptamışlar (77). Şener ve arkadaşları D vitamini eksikliği olan gruplarda, D vitamini eksikliği olmayan gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek MHR olduğunu saptamış. Ek olarak, MHR ve D vitamini seviyeleri arasında belirgin bir ters korelasyon da bulmuştur. Regresyon analizinde, artmış MHR' nin genç yetişkin popülasyonda D vitamini eksikliğinin bağımsız bir risk faktörü ve öngörücüsü olduğunu da bulmuştur (59). Mousa ve arkadaşları genç

sağlıklı bireylerde D vitamini ve MHR arasında ters korelasyon saptamıştır (63). Çalışmamızda beklenenin aksine D vitamini ile monosit, HDL kolesterol ve MHR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Çalışma grubumuzdaki hastaların aktif şikayetlerini değerlendiremediğimiz için hastaların inflamasyona neden olabilecek hastalık durumları belirlenememiştir.

D vitamini seviyesi ile inflamasyon, insülin direnci, metabolik sendrom ve kardiovasküler hastalıklar arasında yapılan çalışmalarda ters korelasyonlar gözlemlendiği bildirilmiştir (17). Düşük D vitamini düzeylerini bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve ilgili glisemik anormalliklerin riskini artırdığını gösteriyor; ancak nedensellik ve takviyenin etkisi hala tartışılıyor (44). Walladares ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük D vitamini seviyesi bozulmuş açlık glukozu ile ilişkiliydi (81). Sezgin ve arkadaşları D vitamini ile glukoz arasında korelasyon saptamamış (78). Lee ve arkadaşlarının 3324 katılımcı ile yaptığı meta-analiz çalışmasında D vitamini ile tedavi edilen ve edilmeyen tip-2 diyabetes mellituslu yetişkinler arasında açlık kan şekeri seviyelerinde anlamlı bir fark bulamamışlar (82). Çalışmamızda D vitamini ile normal glukoz grubu ve bozulmuş açlık glukoz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. D vitamini ve bozulmuş açlık glukozu arasındaki ilişkiyi açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Vitamin D bağlayıcı protein düzeyleri yükseldiğinde, daha fazla 25(OH)D ile vitamin D bağlayıcı protein birbirine bağlanır ve dolaşımda diğer reseptörlerle etkileşime girebilecek daha az 25(OH)D bulunur. Rebholz ve arkadaşları D vitamini bağlayıcı proteinin, bireylerin demografik özellikleri, başlangıç böbrek fonksiyonu, bilinen böbrek hastalığı risk faktörleri ve diğer mineral metabolizma belirteçlerinden (kalsiyum, fosfat, paratiroid hormonu) bağımsız olarak son dönem böbrek yetmezliği riskiyle pozitif ilişkili olduğunu göstermişler. Ek olarak daha yüksek D vitamini bağlayıcı protein düzeyi ile SDBY riskinin artmasıyla ilişkilendirmişler ve daha yüksek serbest ve biyoyararlanımlı 25(OH)D düzeyleri, SDBY riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ancak SDBY ile genel 25(OH)D veya 1,25(OH)₂ D arasında bir ilişki saptamamışlar. (26). Teumer ve arkadaşları D vitamini düzeyinde %10'luk bir artış, GFR 'de %3'lük bir azalmaya neden olduğunu saptamışlar(83). Kim ve arkadaşlarının 2166 katılımcı ile yaptığı çalışmada serum 25(OH)D konsantrasyonuna göre önceden seçilmemiş prediyabetli kişilerde D vitamini takviyesi KDIGO (Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı) risk skorlarının ilerlemesini etkilememiş ve idrar albümin kreatinin oranı veya eGFR'deki

değişiklik üzerine anlamlı bir etkiye sahip olmamıştır (84). Çalışmamızda D vitamini ile üre, sodyum ve kreatinin değerlerinde pozitif, GFR ile negatif korelasyon saptadık. Çalışmamızdaki hastaların böbrek fonksiyonları normal aralıkta olduğu için üre, kreatinin ve GFR değerleri literatür ile uyumlu çıkmadı.

D vitamini, bağışıklık hücreleri üzerinde etki ederek pro-inflamatuar moleküllerin üretimini azaltır ve anti-inflamatuar tepkileri artırır (51). Akbaş ve arkadaşları PLR ve NLR' yi, düşük vitamin D seviyelerine sahip hastalarda anlamlı derecede daha yüksek saptamışlar ve PLR' nin D vitamini seviyelerinin bağımsız bir öngörücüsü olduğu bulmuşlar (5). Şener ve arkadaşlarının 22-35 yaş arasındaki 1190 katılımcı ile yaptığı çalışmada D vitamini ile inflamasyon parametreleri olan PLR ve NLR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamışlar (59). Santos ve arkadaşlarının 60 yaş üstündeki yaşlı bireylerde yaptığı çalışmada D vitamini düzeyi ile inflamasyon belirteçleri arasında ilişki saptamamışlar (85). Çalışmamızda D vitamini ile inflamasyon belirteçlerinden olan PLR ve NLR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve karaciğer fibrozu gibi karaciğer hastalıkları bağlamında, D vitamini durumu ile karaciğer enzim düzeyleri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak, bu ilişkinin gücü ve nedenselliği çalışmalar arasında farklılık göstermektedir (86). Yuan ve arkadaşları düşük serum D vitamini düzeylerinin sıklıkla daha yüksek karaciğer enzim düzeyleri (ALT, AST, GGT) ve NAYKH ve hepatit B ile ilişkili karaciğer rahatsızlıkları dahil olmak üzere karaciğer hastalıkları riskinin veya şiddetinin artmasıyla ilişkili olduğunu saptamışlardır (29). Tebrizi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D vitamini takviyesi yapılan hastalarda karaciğer enzimlerinde düzelme saptamamışlar (87). Çalışmamızda D vitamini ile GGT, AST, ALT arasında pozitif korelasyon saptadık. Çalışmamızdaki hasta gruplarının karaciğer görüntülemeleri olmadığı için D vitamin ile NAYKH ve karaciğer fibrozisi arasında net ilişki kurulamamıştır. Karaciğer hastalığı olan hastalarda D vitamini kullanımına ilişkin olarak bazı sorular cevapsız kalmaktadır. D vitamini eksikliğinin karaciğer hastalığının bir sonucu mu olduğu, yoksa doğrudan karaciğer hastalığının gelişimine katkıda bulunarak mevcut hastalığı ağırlaştırıp ağırlaştırmadığı halen tartışmalı bir konudur. Ayrıca, karaciğer hastalarında D vitamini takviyesinin uzun vadeli etkileri ve klinik sonuçlara yansımaları da tam olarak aydınlatılamamıştır.

Yaşlanma, çeşitli faktörler nedeniyle D vitamini eksikliği riskinin artmasıyla ilişkilidir: Azalmış cilt sentez kapasitesi, daha az güneşe maruz kalma, beslenme değişiklikleri ve böbrek fonksiyonlarının azalması; bunların hepsi yaşlı yetişkinlerde D vitamini üretimini ve metabolizmasını düşürür (40). Sermiento-Rubiano ve arkadaşlarının yapılmış olduğu iç hastalıkları polikliniğine başvuran yaşları 50 ile 80 arasında değişen postmenapozal kadınlardan oluşan çalışmada D vitamini seviyesi ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (77). Genel olarak, tüm çalışmalarda olmasa da, yaşlılarda Vitamin D ile inflamasyon belirteçleri arasında makul bir ilişki vardır. Vitamin D eksikliği veya yetersizliği durumlarında, takviyenin inflamasyon durumunu iyileştirdiği görülmektedir. Ancak, çevresel ve bireysel gibi mevcut bir dizi müdahaleci faktörün dikkate alınması önemlidir ve bu da sonuçların genelleştirilmesini zorlaştırmaktadır (30). Çalışmamızda D vitamini ile yaş arasında anlamlı ilişki saptadık. Bunun nedeni yaş ilerledikçe yapılan sağlık taramalarının artması ve D vitamini takviyesi yapılmış olması olabilir.

FİB-4 skoru non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve karaciğer fibrozisinde inflamasyonun şiddetini tahmin etmekte kullanılan bir testtir (64). Zhou ve arkadaşları, 12 yılda 439.807 birey ile yaptığı çalışmada düşük D vitamini konsantrasyonu ve yüksek FİB-4 skoru olan bireylerde ciddi başlayan karaciğer hastalığı riskinde artış saptamışlardır (66). Corbin ve arkadaşlarının 3939 birey ile D vitamini seviyesini 4 gruba ayırarak yaptığı çalışmada D vitamini düzeyi arttıkça grupların FİB-4 skorunun arttığını saptamışlardır (88). Fang ve arkadaşlarının tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan hastalarda yaptığı çalışmada D vitamini düzeyi ile FİB-4 skoru arasında negatif korelasyon saptamışlardır (89). Çalışmamızda D vitamini ile FİB-4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. Çalışmamızda normal glukoz grubu ve bozulmuş açlık glukozu olan grupları kıyasladığımızda FİB-4 skorunu bozulmuş açlık glukozu olan grupta daha yüksek saptadık. D vitamini ile FİB-4 skoru arasındaki ilişkiyi saptarken yaş aralıkları dikkate alınarak daha fazla klinik çalışma yapılabilir.

D vitamini eksikliği trombopoez ve inflamasyonu düzenleyen sitokinlerin salınımını artırır ve tromboz ve inflamasyon ise ortalama trombosit hacminin artmasına neden olur (90). D vitamini ile hemoglobin arasında ilişki mevcuttur. Bu etki, D vitamininin hepsidin (demir düzenleyici bir hormon) ve iltihabı azaltmadaki rolü ve dolayısıyla kırmızı kan hücresi üretimi için demir bulunabilirliğini artırması yoluyla gerçekleşebilir (91). Arabi ve arkadaşlarının toplamda 17,5 ile 68 yaş aralığındaki 1385

birey ile yaptığı meta-analiz, D vitamini takviyesinin genel popülasyondaki hemoglobin seviyelerini önemli ölçüde değiştirmedığını göstermektedir (92). Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D vitamini düzeyi ile platelet arasında ters korelasyon, hemoglobin ile doğru korelasyon saptanmıştır (90). Çalışmamızda D vitamini ile hemoglobin arasında doğru korelasyon, platelet ile ters korelasyon saptadık.

D vitamini ve albümin, birçok fizyolojik süreçte yakından bağlantılıdır. Albümin, kanda D vitamini metabolitleri için bir taşıyıcı görevi görerek, biyoyararlanımlı (aktif) D vitamini miktarını etkiler. Ek olarak, albümin gen ailesinin bir üyesi olan D vitamini bağlayıcı protein, D vitamininin birincil taşıyıcısıdır ve biyolojik rollerini daha da birbirine bağlar (93). Jin ve arkadaşları D vitamini ve albüminin her türlü ölüm oranı ile ters orantılı olduğunu saptamışlar ek olarak D vitamininin ölüm oranı üzerindeki etkisi, daha yüksek albümin seviyelerine sahip kişilerde daha belirgindir ve bu da beslenme durumu ile D vitamininin koruyucu etkileri arasında bir etkileşim olduğunu düşündürmektedir (94). Hem D vitamini hem de albümin seviyelerinin yüksek olması, yaşlı yetişkinlerde daha iyi kas gücü, hareketlilik ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Ancak, etkilerinin sinerjik olmaktan ziyade bağımsız olduğu görülmektedir (95). Çalışmamızda D vitamini ile albümin arasında pozitif korelasyon saptadık.

HALP skoru malignite tanıları olan hastalarda prognozu tahmin etmek için kullanılan bir parametredir (44). Tedavi öncesi düşük HALP skoru, kanser hastalarında sağkalım sonuçları için güvenilir ve negatif bir prognostik biyobelirteçtir (96). HALP skoru ve D vitamini ilişkisini özel olarak inceleyen doğrudan bir çalışma yoktur. Yapılan çalışmalarda HALP skorunu hesaplamak için kullanılan hemoglobin, albümin ile D vitamini arasında korelasyon saptanmış ve PLR ile D vitamini arasında ters korelasyon saptanmıştır (90, 95). Bu durumda D vitamini arttıkça HALP skorunda artmasını bekleriz. Çalışmamızda D vitamini ile HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık ek olarak HALP skoru parametreleri olan hemoglobin ve albümin ile pozitif korelasyon platelet ile negatif korelasyon saptadık. Normal glukoz ve bozulmuş açlık glukozu olan gruplarda HALP skoruna baktığımızda sadece bozulmuş açlık glukozu olan grupta HALP skoru ve D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık.

Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında çalışmanın tek merkezli yürütülmüş olması yer almaktadır; bu da bulguların Erzincan'ın daha geniş nüfusuna ve diğer bölgelere genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle de

katılımcıların detaylı anamnez bilgileri, fizik muayene bulguları eksiktir. Çalışma üçüncü basamak bir hastanede yapıldığından dolayı bulgular homojen dağılmamış olabilir.



8. SONUÇ

Çalışmamızda D vitamini ile HALP skoru, PLR, NLR, MHR ve FİB-4 skoru gibi inflamasyon ile ilgili parametreler arasındaki ilişkileri değerlendirdik. D vitamini ile yaş, HALP skoru ve FİB-4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. Ek olarak üre, kreatinin, albümin, GGT, ALT, AST, sodyum, LDL kolesterol, LDH, folat, hemoglobin ile D vitamini arasında korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. D vitamini eksikliği ile platelet, GFR arasında ters korelasyon bulunmuştur.

D vitamini eksikliğinin kalsiyum metabolizması ve bağışıklık sistemi üzerine olumsuz etkileri mevcuttur. Bu yüzden D vitamininin erken tanı ve tedavisi önemlidir. İnflamatuvar parametrelerin D vitamini ile ilişkisi göz önüne alındığında HALP skoru parametrelerinde D vitamini artışı ile korelasyon saptandığı için HALP skoru ile korelasyon olması beklenir.

Çalışmamız iç hastalıkları polikliniğine rutin tetkik amacıyla başvuran katılımcılar ile yapılmış retrospektif bir çalışmadır. D vitamininin bağışıklık ve inflamatuvar durumların kontrolünde potansiyel faydaları olabilir, ancak bu faydaları doğrulamak için daha fazla klinik çalışmaya gerek vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Makariou S, Liberopoulos EN, Elisaf M, Challa A. Novel roles of vitamin D in disease: what is new in 2011? *European journal of internal medicine*. 2011;22(4):355-62.
2. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. 2020;74(11):1498-513.
3. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules*. 2021;11(11).
4. Guillot X, Semerano L, Saldenbergh-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Joint bone spine*. 2010;77(6):552-7.
5. Akbas EM, Gungor A, Ozcicek A, Akbas N, Askin S, Polat M. Vitamin D and inflammation: evaluation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio. *Archives of medical science : AMS*. 2016;12(4):721-7.
6. Chen XL, Xue L, Wang W, Chen HN, Zhang WH, Liu K, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet in patients with gastric carcinoma: a retrospective cohort study. *Oncotarget*. 2015;6(38):41370-82.
7. Farag CM, Antar R, Akosman S, Ng M, Whalen MJ. What is hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types. *Oncotarget*. 2023;14:153-72.
8. Demir Cendek B, Bayraktar B. The Role of Inflammatory and Nutritional Indices in Postmenopausal Osteoporosis: A Retrospective Study. 2024;13(24).
9. Hochberg Z. Rickets--past and present. Introduction. *Endocrine development*. 2003;6:1-13.
10. Mays S. The epidemiology of rickets in the 17th-19th centuries: Some contributions from documentary sources and their value to palaeopathologists. *International journal of paleopathology*. 2018;23:88-95.
11. Rajakumar K, Greenspan SL, Thomas SB, Holick MF. SOLAR ultraviolet radiation and vitamin D: a historical perspective. *American journal of public health*. 2007;97(10):1746-54.
12. Jones G. 100 YEARS OF VITAMIN D: Historical aspects of vitamin D. *Endocrine connections*. 2022;11(4).
13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(7):1911-30.
14. Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine*. 2007;357(3):266-81.
15. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic proceedings*. 2013;88(7):720-55.
16. Vieth R. Vitamin D supplementation: cholecalciferol, calcifediol, and calcitriol. *European journal of clinical nutrition*. 2020;74(11):1493-7.
17. Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. 2023;24(20).
18. Donneyong MM, Taylor KC, Kerber RA, Hornung CA, Scragg R. Is outdoor recreational activity an independent predictor of cardiovascular disease mortality - NHANES III? *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2016;26(8):735-42.
19. Ylikomi T, Laaksi I, Lou YR, Martikainen P, Miettinen S, Pennanen P, et al. Antiproliferative action of vitamin D. *Vitamins and hormones*. 2002;64:357-406.
20. de Carvalho JF, Skare TL, Martinez ATA, Shoenfeld Y. Anti-vitamin D antibodies. *Autoimmun Rev*. 2025;24(2):103718.
21. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N, Alon D, Sánchez-Castañón M, López-Hoyos M, et al. Serum 25-OH vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with

systemic sclerosis: a retrospective cohort study and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2011;10(8):490-4.

22. Rahman A, Al-Ta'iar A, Shaban L, Al-Sabah R, Mojiminiyi O. Plasma 25-hydroxyvitamin D is positively associated with folate and vitamin B(12) levels in adolescents. *Nutrition research (New York, NY)*. 2020;79:87-99.

23. Castillo LF, Pelletier CM, Heyden KE, Field MS. New Insights into Folate-Vitamin B(12) Interactions. *Annual review of nutrition*. 2025.

24. Singh T, Divya, Sharma L, Patel P, Kurmi B. Exploring the Relationship between Cholesterol Synthesis and Vitamin D: Implications and Insight. *International Journal of Newgen Research in Pharmacy & Healthcare*. 2024.

25. Jiang X, Peng M, Chen S, Wu S, Zhang W. Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects. *Current medical research and opinion*. 2019;35(6):1059-63.

26. Rebholz CM, Grams ME, Lutsey PL, Hoofnagle AN, Misialek JR, Inker LA, et al. Biomarkers of Vitamin D Status and Risk of ESRD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2016;67(2):235-42.

27. Portales-Castillo I, Simic P. PTH, FGF-23, Klotho and Vitamin D as regulators of calcium and phosphorus: Genetics, epigenetics and beyond. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13:992666.

28. Matyjaszek-Matuszek B, Lenart-Lipińska M, Woźniakowska E. Clinical implications of vitamin D deficiency. *Przegląd menopauzalny = Menopause review*. 2015;14(2):75-81.

29. Yuan S, Larsson SC. Inverse Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2023;21(2):398-405.e4.

30. Gonçalves de Carvalho CM, Ribeiro SM. Aging, low-grade systemic inflammation and vitamin D: a mini-review. *European journal of clinical nutrition*. 2017;71(4):434-40.

31. Jones SM, Weitlauf J, Danhauer SC, Qi L, Zaslavsky O, Wassertheil-Smoller S, et al. Prospective data from the Women's Health Initiative on depressive symptoms, stress, and inflammation. *Journal of health psychology*. 2017;22(4):457-64.

32. Alexaki VI, Notas G, Pelekanou V, Kampa M, Valkanou M, Theodoropoulos P, et al. Adipocytes as immune cells: differential expression of TWEAK, BAFF, and APRIL and their receptors (Fn14, BAFF-R, TACI, and BCMA) at different stages of normal and pathological adipose tissue development. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2009;183(9):5948-56.

33. Phillips D, Barker GE, Brewer KM. Christmas and New Year as risk factors for death. *Social science & medicine (1982)*. 2010;71(8):1463-71.

34. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US)

Copyright © 2011, National Academy of Sciences.; 2011.

35. Grant WB, Bhattoa HP, Boucher BJ. Seasonal variations of U.S. mortality rates: Roles of solar ultraviolet-B doses, vitamin D, gene expression, and infections. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2017;173:5-12.

36. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:246.

37. López-Muñoz P, Beltrán B. Influence of Vitamin D Deficiency on Inflammatory Markers and Clinical Disease Activity in IBD Patients. 2019;11(5).

38. Arabi A, Nasrallah D, Mohsen S, Abugharbieh L, Al-Hashimi D, AlMass S, et al. The interplay between vitamin D status, subclinical inflammation, and prediabetes. *Heliyon*. 2024;10(15):e35764.
39. Dogan-Sander E, Mergl R. Inflammation and the Association of Vitamin D and Depressive Symptomatology. 2021;13(6).
40. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, et al. Vitamin D in the older population: a consensus statement. 2023;79(1):31-44.
41. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:b5664.
42. Minisola S, Cianferotti L, Biondi P, Cipriani C, Fossi C, Franceschelli F, et al. Correction of vitamin D status by calcidiol: pharmacokinetic profile, safety, and biochemical effects on bone and mineral metabolism of daily and weekly dosage regimens. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2017;28(11):3239-49.
43. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association*. 2022;41(1):4-31.
44. Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Śliwińska A. The Molecular Mechanisms by Which Vitamin D Prevents Insulin Resistance and Associated Disorders. 2020;21(18).
45. Simpson RU, Thomas GA, Arnold AJ. Identification of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors and activities in muscle. *The Journal of biological chemistry*. 1985;260(15):8882-91.
46. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2018;175:177-89.
47. Simioni JA, Heimovski F, Skare TL. Acerca de lúpus, vitamina D e leucopenia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2016;56(3):206-11.
48. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N, Alon D, Sánchez-Castañón M, López-Hoyos M, et al. Serum 25-OH vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic sclerosis: A retrospective cohort study and review of the literature. *Autoimmunity Reviews*. 2011;10(8):490-4.
49. Schmidt MI, Duncan BB. Diabetes: an inflammatory metabolic condition. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2003;41(9):1120-30.
50. Osadnik T, Bujak K, Osadnik K, Czarnecka H, Pawlas N, Reguła R, et al. Novel inflammatory biomarkers may reflect subclinical inflammation in young healthy adults with obesity. *Endokrynologia Polska*. 2019;70(2):135-42.
51. Tomaschitz A, Pilz S, Ritz E, Grammer T, Drechsler C, Boehm BO, et al. Independent association between 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin-angiotensin system: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2010;411(17-18):1354-60.
52. Yaniv G, Twig G, Shor DB, Furer A, Sherer Y, Mozes O, et al. A volcanic explosion of autoantibodies in systemic lupus erythematosus: a diversity of 180 different antibodies found in SLE patients. *Autoimmun Rev*. 2015;14(1):75-9.
53. Shoenfeld Y, Twig G, Katz U, Sherer Y. Autoantibody explosion in antiphospholipid syndrome. *Journal of autoimmunity*. 2008;30(1-2):74-83.
54. Mangin M, Sinha R, Fincher K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. *Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society [et al]*. 2014;63(10):803-19.
55. Mousa A, Misso M, Teede H, Scragg R, de Courten B. Effect of vitamin D supplementation on inflammation: protocol for a systematic review. *BMJ open*. 2016;6(4):e010804.
56. Almeida Moreira Leal LK, Lima LA, Alexandre de Aquino PE, Costa de Sousa JA, Jataí Gadelha CV, Felício Calou IB, et al. Vitamin D (VD3) antioxidative and anti-inflammatory activities: Peripheral and central effects. *European journal of pharmacology*. 2020;879:173099.

57. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, Stohlawetz P, Eichler HG, Vondrovec B, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159(3):857-63.
58. Liu J, Ao W, Zhou J, Luo P, Wang Q, Xiang D. The correlation between PLR-NLR and prognosis in acute myocardial infarction. *American journal of translational research*. 2021;13(5):4892-9.
59. Sener A, Hatil SI. Monocyte-to-HDL cholesterol ratio and uric acid-to-HDL cholesterol ratio as predictors of vitamin D deficiency in healthy young adults: a cross-sectional study. 2024;68:e240004.
60. Kara AV, Soylu YE. The relationship between vitamin D and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients. *International urology and nephrology*. 2019;51(9):1659-65.
61. Yáñez A, Coetzee SG, Olsson A, Muench DE, Berman BP, Hazelett DJ, et al. Granulocyte-Monocyte Progenitors and Monocyte-Dendritic Cell Progenitors Independently Produce Functionally Distinct Monocytes. *Immunity*. 2017;47(5):890-902.e4.
62. Usta A, Avci E, Bulbul CB, Kadi H, Adali E. The monocyte counts to HDL cholesterol ratio in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*. 2018;16(1):34.
63. Mousa H, Islam N, Ganji V. Serum 25-Hydroxyvitamin D Is Inversely Associated with Monocyte Percentage to HDL Cholesterol Ratio among Young Healthy Adults in Qatar. 2020;13(1).
64. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2009;7(10):1104-12.
65. Kanwal F, Shubrook JH, Adams LA, Pfothenhauer K, Wai-Sun Wong V, Wright E, et al. Clinical Care Pathway for the Risk Stratification and Management of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1657-69.
66. Zhou C, Zhang Y, Ye Z, He P, Zhang Y, Gan X, et al. Relationship among serum 25-hydroxyvitamin D, fibrosis stage, genetic susceptibility, and risk of severe liver disease. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2024;119:112320.
67. Ziętańska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L, Zaucha R, Małgorzewicz S. Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precachectic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study. *Nutrients*. 2017;9(10).
68. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*. 2006;107(5):1747-50.
69. Hu SJ, Zhao XK, Song X, Lei LL, Han WL, Xu RH, et al. Preoperative maximal voluntary ventilation, hemoglobin, albumin, lymphocytes and platelets predict postoperative survival in esophageal squamous cell carcinoma. *World journal of gastroenterology*. 2021;27(4):321-35.
70. Peng D, Zhang CJ, Gong YQ, Hao H, Guan B, Li XS, et al. Prognostic significance of HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet) in patients with bladder cancer after radical cystectomy. 2018;8(1):794.
71. Gao X, Lin B, Lin Q, Ye T, Zhou T, Hu M, et al. A HALP score-based prediction model for survival of patients with the upper tract urothelial carcinoma undergoing radical nephroureterectomy. *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2022;22(2):280-90.
72. Leetanaporn K, Hanprasertpong J. Predictive Value of the Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte-Platelet (HALP) Index on the Oncological Outcomes of Locally Advanced Cervical Cancer Patients. 2022;14:1961-72.
73. Weaving G, Batstone GF, Jones RG. Age and sex variation in serum albumin concentration: an observational study. *Annals of clinical biochemistry*. 2016;53(Pt 1):106-11.
74. Lin Y, Kim J, Metter EJ, Nguyen H, Truong T, Lustig A, et al. Changes in blood lymphocyte numbers with age in vivo and their association with the levels of cytokines/cytokine receptors. *Immunity & ageing : I & A*. 2016;13:24.

75. Jones CI. Platelet function and ageing. *Mammalian genome : official journal of the International Mammalian Genome Society*. 2016;27(7-8):358-66.
76. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *The Lancet Neurology*. 2006;5(11):949-60.
77. Sarmiento-Rubiano LA, Angarita Ruidiaz JA, Suarez Dávila HF, Suarez Rodríguez A, Rebolledo-Cobos RC, Becerra JE. Relationship between Serum Vitamin D Levels and HDL Cholesterol in Postmenopausal Women from Colombian Caribbean. 2018;2018:9638317.
78. Sezgin Y, Hacıoğlu Y, Kaplan A. Comparison of Serum Vitamin D Levels with Glucose, Lipid, and the Other Biochemical Parameters: A Cross-Sectional Study. *Romanian Journal of Military Medicine*. 2023.
79. Wang H, Xia N, Yang Y, Peng DQ. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids in health and disease*. 2012;11:42.
80. Karlmark KR, Tacke F, Dunay IR. Monocytes in health and disease - Minireview. *European journal of microbiology & immunology*. 2012;2(2):97-102.
81. Valladares T, Cardoso MR, Aldrighi JM. Higher serum levels of vitamin D are associated with lower blood glucose levels. *Menopause (New York, NY)*. 2019;26(7):781-4.
82. Lee CJ, Iyer G, Liu Y, Kalyani RR, Bamba N, Ligon CB, et al. The effect of vitamin D supplementation on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Journal of diabetes and its complications*. 2017;31(7):1115-26.
83. Teumer A, Gambaro G, Corre T, Bochud M, Vollenweider P, Guessous I, et al. Negative effect of vitamin D on kidney function: a Mendelian randomization study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2018;33(12):2139-45.
84. Kim SH, Brodsky IG, Chatterjee R, Kashyap SR, Knowler WC, Liao E, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Kidney Function in Adults with Prediabetes: A Secondary Analysis of a Randomized Trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2021;16(8):1201-9.
85. Santos ATD, Zardo A, Kalva DC, Maciel MAS. Evaluation of vitamin D and inflammatory markers in elderly. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022.
86. Keane JT, Elangovan H, Stokes RA, Gunton JE. Vitamin D and the Liver-Correlation or Cause? *Nutrients*. 2018;10(4).
87. Tabrizi R, Moosazadeh M, Lankarani KB, Akbari M, Heydari ST, Kolahdooz F, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and liver function in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2017;11 Suppl 2:S975-s82.
88. Corbin KD, Pittas AG, Desouza C, Grdinovac KK, Herzig KH, Kashyap SR, et al. Indices of hepatic steatosis and fibrosis in prediabetes and association with diabetes development in the vitamin D and type 2 diabetes study. *Journal of diabetes and its complications*. 2023;37(6):108475.
89. Fang JX, Han Y, Meng J, Zou HM, Hu X, Han YX, et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver and progressive fibrosis and serum 25-hydroxy vitamin D in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC endocrine disorders*. 2024;24(1):108.
90. Park YC, Kim J, Seo MS, Hong SW, Cho ES, Kim JK. Inverse relationship between vitamin D levels and platelet indices in Korean adults. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2017;22(10):623-9.
91. Chailurkit LO, Sritara P, Vathesatogkit P, Yamwong S, Thongmung N, Ongphiphadhanakul B. Vitamin D epimers are associated with circulating haemoglobin levels independently of C-reactive protein. *Scientific reports*. 2021;11(1):20747.
92. Arabi SM, Ranjbar G, Bahrami LS, Vafa M, Norouzy A. The effect of vitamin D supplementation on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition journal*. 2020;19(1):11.

93. Powe CE, Ricciardi C, Berg AH, Erdenesanaa D, Colterone G, Ankers E, et al. Vitamin D-binding protein modifies the vitamin D-bone mineral density relationship. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2011;26(7):1609-16.
94. Jin X, Xiong S, Ju SY, Zeng Y, Yan LL, Yao Y. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Albumin, and Mortality Among Chinese Older Adults: A Population-based Longitudinal Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2020;105(8).
95. Li X, Cao X, Ying Z, Zhang J, Sun X, Hoogendijk EO, et al. Associations of Serum Albumin With Disability in Activities of Daily Living, Mobility and Objective Physical Functioning Regardless of Vitamin D: Cross-Sectional Findings From the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *Frontiers in nutrition*. 2022;9:809499.
96. Xu H, Zheng X, Ai J, Yang L. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis of 13,110 patients. *International immunopharmacology*. 2023;114:109496.



10. EKLER

Ek-1: Etik kurul onayı



**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ÇALIŞMANIN AÇIK ADI	Erişkin Hastalarda D Vitamini Düzeylerinin Metabolik ve İnflamatuvar Parametrelerle İlişkisinin Retrospektif Analizi
---------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	EBYU Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	EBYU Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat Etik Kurul Sekreteryası Merkez/ ERZİNCAN
	TELEFON	(0446) 226 18 18
	FAKS	-
	E-POSTA	ketik@erzincan.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Ersan GÜRSOY			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği Anabilim Dalı			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Gülay KIZILGÜN ÖZTÜRK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	EBYÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ÇALIŞMANIN TÜRÜ	Uzmanlık Tezi			
	ÇALIŞMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.06.2025	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Araştırmanın bütçesi bulunmamaktadır.			
	SİGORTA	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doc. Dr. Ertuğrul ERHAN

İmza:

ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ÇALIŞMANIN AÇIK ADI

Erişkin Hastalarda D Vitamini Düzeylerinin Metabolik ve İnflamatuar Parametrelerle İlişkisinin Retrospektif Analizi

KARAR BİLGİLERİ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma
Toplantı No:11
Karar No: 2025-11/03

Tarih: 12/06/2025

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerin oy birliğiyle karar verilmiştir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan** izin alınması gerekmektedir.

EBYU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

Doç. Dr. Ertuğrul ERHAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Ertuğrul ERHAN	Kulak Burun Boğaz	EBYU Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sonay AYDIN	Radyoloji	EBYU Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ayhan KARS	Kulak Burun Boğaz	EBYU Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ferdane DANIŞMAN KALINDEMİR TAŞ	Fizyoloji	EBYU Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇELİK AYDIN	Tıbbi Farmakoloji	EBYU Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Bülent DABANLIOĞLU	Tıbbi Mikrobiyoloji	EBYU Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Betül KALKAN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	EBYU Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba ERKMEN DOĞRU	Tıbbi Biyokimya	EBYU Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ersan GÜRSOY	Aile Hekimliği	EBYU Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	-----

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Ertuğrul ERHAN

İmza: