

İskemik İnme Risk Faktörleri ve Vitamin D Düzeyi Arasındaki İlişki

Relationship Between Ischemic Stroke Risk Factors and Vitamin D Level

Gülin Morkavuk^{1*} Kübra Işık¹ Güray Koç² Refah Sayın¹ Alev Leventoğlu¹

¹ *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*

² *İstanbul Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Özet

Amaç: İnme, 60 yaş üstü popülasyonda ikinci en sık ölüm nedeni ve birinci en sık morbidite nedeni olması dolayısıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hipertansiyon, diyabet, sigara ve obezite en önemli risk faktörleri olarak bilinmektedir. Ancak önlenemez, tedavi edilebilir bilinmeyen risk faktörlerinin de araştırılması devam etmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamininin kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir. Biz de bu çalışmada iskemik inme hastalarında risk faktörleri ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 54 hasta dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve inme etyolojisi araştırmasında kullanılan tetkik sonuçları hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak incelendi. Rekürren inme olan ve olmayanlar, inme öncesi tedavi alanlar ve almayanlar, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyonu olanlar ve olmayanlar, doppler USG, EKO ve ritim holter sonuçları normal ve anormal olanlar arasında D vitamini düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: 54 hastanın 24'ü kadın, 30'u erkekti. İnme öncesi antiagregan/antikoagulan tedavi alanlar ile almayanlar arasında D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark gözlenmedi (p:0,3). Komorbid hastalıklardan hipertansiyonu olan grupta, olmayan gruba göre D vitamini düzeyi düşük tespit edildi (p:0,021). Karotis doppler ultrasonografi sonuçları normal ve anormal olarak kategorize edildiğinde; normal olan grupta D vitamini düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (p:0,006). Korelasyon analizi yapıldığında ise HDL düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı (p:0,023 r: 0,309).

Sonuç: Bu çalışmadaki sonuçlar ve literatür bilgileri birlikte ele alındığında D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme; D vitamini; ateroskleroz; HDL.

Abstract

Objective: Stroke is a public health problem as it is the second most common cause of death and the first most common cause of morbidity in the population over 60 years of age. Hypertension, diabetes, smoking, and obesity are known as the most critical risk factors. However, investigation of preventable and treatable unknown risk factors continues. Recent studies have reported that vitamin D reduces the risk of cardiovascular diseases. This study aimed to examine the relationship between risk factors and vitamin D levels in patients with ischemic stroke.

Material and Method: 54 patients were included in the study. The sociodemographic characteristics of the patients and the results of the examinations for the etiology of stroke were retrospectively analyzed from the hospital information system. Vitamin D levels of patients were compared with those with and without recurrent stroke, pre-stroke treatment, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, atrial fibrillation, normal doppler USG, cardiac tests results.

Results: 24 of the 54 patients were female, 30 were male. There was no significant difference in vitamin D levels between those who had antiaggregant/anticoagulant treatment before the stroke and those who did not (p:0,3). Vitamin D level was found to be lower in the group with hypertension compared to the group with no hypertension (p:0,021). Vitamin D level was found to be statistically significantly higher in the group with normal carotid doppler ultrasonography results (p:0,006). Correlation analysis revealed a positive correlation between HDL level and vitamin D level (p:0,023 r: 0,309).

Conclusion: When the results of this study is considered, we can say that vitamin D deficiency and insufficiency are important cardiovascular risk factors.

Key Words: Ischemic stroke; vitamin D; atherosclerosis; HDL.

Giriş

İnme, 60 yaş üstü popülasyonda ikinci en sık ölüm nedeni ve birinci en sık morbidite nedeni olması dolayısıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hipertansiyon, diyabet, sigara ve obezite en önemli risk faktörleri olarak bilinmektedir (1).

Ancak önlenemez, tedavi edilebilir, bilinmeyen risk faktörlerinin de araştırılması devam etmektedir. D vitamini genellikle kemik ve kalsiyum metabolizması üzerine olan etkileri ile bilinir (2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kardiyovasküler ve kognitif hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir (3,4). D vitamininin, nörotrofik faktörlerin

*Sorumlu Yazar: Gülin Morkavuk Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-mail: drbcmor@yahoo.com Tel: 05055088256 **Orcid:** Gülin Morkavuk 0000-0001-7522-8585, Kübra Işık 0000-0002-4833-2544, Güray Koç 0000-0002-2477-5244, Refah Sayın 0000-0002-1845-5981, Alev Leventoğlu 0000-0001-5516-6903

Geliş Tarihi:01.05.2021, **Kabul Tarihi:**28.05.2021

salınımını düzenlemeye olan etkisi ve kan-beyin bariyerinin bütünlüğünü korumaya destek olması nedeniyle nöroprotektif olduğu bilinmektedir (3-5). D vitamini eksiklikleri tedavi edilebilir sağlık sorunlarından olduğu için birçok nörolojik hastalığın önlenmesinde önemli bir halk sağlığı koruma etkisine sahip olabilir. D vitamini eksikliğinin ilerleyen yaşla birlikte arttığı düşünüldüğünde, kas iskelet sistemi üzerindeki önemi yanı sıra inme ve kardiyovasküler hastalık gibi mortalite ve morbiditesi yüksek hastalıklarla ilişkisinin önemi de artmıştır. D vitamininin inme riski ve inme sonrası sonuçlarını inceleyen çalışmalar gerek inmeyi önleme, gerek inme sonrası mortalite ve morbiditeyi azaltmada D vitamininin olası rolünü araştıran çalışmaların ortaya çıkmasına neden olmuştur (6). D vitamini düzeyi ve inme arasındaki ilişki hakkında son dönemlerde yapılan çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda inme geçiren hastalarda D vitamini düzeyinin düşük olduğu belirlenmiştir (7,8). İnmede, D vitamini eksikliği, daha yüksek hastalık şiddeti ve ölüm dahil olmak üzere olumsuz sonuçlarla ilişkili olabilir; dahası D vitamini eksikliğinin daha büyük iskemik enfarktüs hacmi ile ilişkili olduğu ve inme sonrası daha yavaş iyileşme ile ilgili olduğu da bildirilmiştir (9). 2018 yılında yapılan bir metaanalizde; 19 çalışma incelenmiş ve D vitamini düzeyinin iskemik inme ile ilişkili olduğu, düşük D vitamini düzeyinin iskemik inme riskini artırdığı fakat hemorajik inme ile D vitamini arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmiş ve farklı alt gruplar ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişkinin belirlenmesi için araştırmalar yapılması önerilmiştir (8). Biz de tüm bu verilerin ışığında iskemik inme hastalarında risk faktörleri ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçim yöntemi: Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servisine 2019-2020 yılları arasında inme tanısıyla yatışı yapılan ve hastane bilgi sisteminde yatış dönemine ait D vitamini düzeyleri bulunan ve D vitamini preparatı kullanmayan 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), komorbid hastalıkları, sigara kullanım öyküsü, lipid düzeyleri, inme öncesi antiagregan veya antikoagulan tedavi kullanıp kullanmadığı, inmenin rekürren inme olup olmadığı, belirlenebilmişse inme etyolojisi, karotis vertebral renkli doppler ultrasonografi (USG) sonuçları, varsa ekokardiyografi (EKO) ve ritm holter sonuçları

hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak incelendi. Hastaların inme nedeniyle nöroloji servisine yatışı esnasında yapılan D vitamini düzeyi ve hangi mevsimde bulunduğu da not edildi. Rekürren inme olan ve olmayanlar, inme öncesi tedavi alanlar (antiagregan/antikoagulan) ve olmayanlar, sigara kullanım öyküsü olanlar ve olmayanlar, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrillasyonu (AF) olanlar ve olmayanlar, doppler USG, EKO ve ritm holter sonuçları normal ve anormal olanlar arasında D vitamini düzeyleri karşılaştırıldı. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na uygun biçimde ve Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izni (Tarih 15.04.2021 Karar no: 2021/03) ile gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analizler SPSS versiyon 23 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak verildi. D vitamini değeri normal dağılım göstermediği belirlendiğinden gruplar arasında Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve gerektiğinde Bonferroni düzeltilmesi kullanılarak değerlendirildi. D vitamininin değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar, Spearman testi ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 2019-2020 yılları arasında nöroloji servisine inme tanısıyla yatışı yapılan ve hastane bilgi sisteminde D vitamini düzeyleri bulunan 54 hasta dahil edildi. Bu 54 hastanın 24'ü kadın, 30'u erkekti. Yaş ortanca değeri 73,5 (28-93) idi. Komorbid hastalık olarak hastaların %85,2'sinde HT, %53,7'sinde DM, %46,3'ünde KAH, %37'sinde AF vardı. %40,7 hasta inme öncesinde antiagregan veya antikoagulan tedavi almıyordu. %50 hastada karotis vertebral renkli doppler USG normal saptanmıştı. %87 hasta ilk defa inme geçirirken, %13 hastada daha önce geçirilmiş inme öyküsü mevcuttu. İnme etyoloji araştırması için yapılan transtorasik EKO'da hastaların %38,9'u normal saptanırken, yalnızca %1,9 hastada patent foramen ovale (PFO) tespit edildi. Bu hasta 64 yaşında bir kadın hasta idi. D vitamini düzeyinin mevsimsel olarak değiştiği gözönünde bulundurularak hastaların yatış mevsimi

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet (K/E)	24/30
Yaş	73.50 (28-93)
VKİ	27 (17.78-44.44)
HT	% 85.2
DM	%53.7
KAH	%46.3
AF	%37
Sigara	%9.3
İnme öncesi tedavi	
Tedavi almayan	%40.7
Antiagregan tedavi	%48.1
Antikoagulan tedavi	%11.1
İnme Etiyoloji	
Küçük damar	%50
Büyük damar	%31.5
Kardiyoembolik	%14.8
Bilinmeyen	%3.7
Karotis Doppler	
Normal	% 50
Unilateral stenoz	%16.7
Bilateral stenoz	%14.8
Yumuşak plak	%11.1
Vertebral stenoz	%1.9
Yok	%5.6
Tekrarlayan inme	
Evet	%13
Hayır	%87
EKO	
Normal	%38.9
Diastolik disfonksiyon	%11.1
Hipokinezi/akinezi	%7.4
KApak replasmanı	%13.0
PFO	%1.9
Atrial genişleme	%16.7
Yok	%11.1
Holter	
Normal	%50
AF	%16.7
PAF	%11.1
Yok	%22.2
Mevsim	
Kış	%35.2
İlkbahar	%27.8
Yaz	%13.0
Sonbahar	%24.1

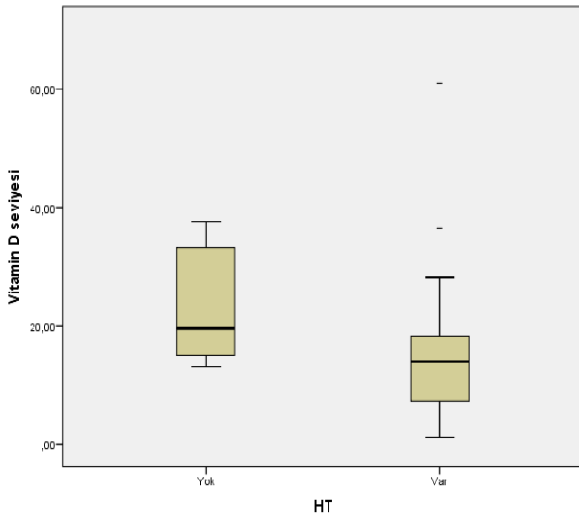
K: Kadın, E :Erkek, VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, AF: Atrial fibrilasyon, PAF: Paroksizmal atriyal fibrilasyon EKO: Ekokardiyografi, PFO: Patent foramen ovale.

Tablo 2: Gruplar arasında D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

	Gruplar	D vitamini	P değeri
Cinsiyet	Kadın	16.75 (2.40-61.00)	0.069
	Erkek	12.10 (1.10-36.20)	
Ortalama, dağılım (min-max)	İnme öncesi tedavi almayan	12.05 (1.10-37.62)	0.300
	İnme öncesi antiagregan tedavi alan	15.10 (3.00-61.00)	
	İnme öncesi antikoagülan tedavi alan	17.31 (6.10-21.70)	0.416
İnme tipi	Küçük damar hastalığı	14.00 (2.40-37.62)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Büyük damar hastalığı	12.20 (1.10-61.00)	0.562
	Kardiyoembolik inme	15.75 (6.10-36.40)	
	Bilinmeyen	22.55 (15.00-30.10)	1.000
Mevsim	Kış	11.06 (1.10-36.40)	
	İlkbahar	14.00 (7.09-37.62)	
	Yaz	17.80 (8.50-36.20)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Sonbahar	15.30 (3.00-61.00)	0.405
Sigara	Var	14.00 (1.10-36.20)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Yok	14.90 (2.40-61.00)	0.021
DM	Var	13.69 (2.40-61.00)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Yok	15.20 (1.10-37.62)	0.349
HT	Var	13.84 (1.10-61.00)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Yok	19.46 (13.02-37.62)	0.259
KAH	Var	15.20 (3.00-36.20)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Yok	13.69 (1.10-61.00)	0.389
AF	Var	15.10 (6.10-37.62)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Yok	13.35 (1.10-61.00)	0.006
Tekrarlayan inme	Var	18.20 (5.00-25.80)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Yok	14.00 (1.10-61.00)	0.894
Karotis Doppler	Normal	16.50 (3.00-37.62)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Anormal	10.85 (1.10-61.00)	0.813
EKO	Normal	13.69 (1.10-61.00)	
Ortalama, dağılım (min-max)	Anormal	15.00 (4.70-37.62)	
Holter	Normal	13.69 (1.10-61.00)	0.813
Ortalama, dağılım (min-max)	Anormal	14.90 (5.00-37.62)	

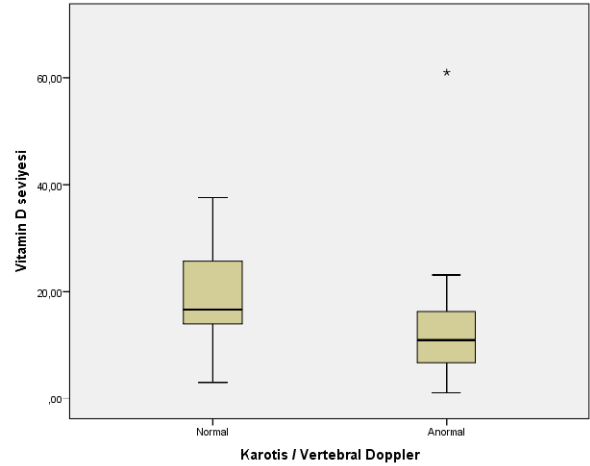
HT:Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, AF: Atriyal fibrilasyon, EKO: Ekokardiyografi

de kayıt altına alınmıştı. Hastaların %35,2'si kış, %27,8'i ilkbahar, %24,1'i yaz, %13'ü ise sonbahar mevsiminde inme geçirmişti (Tablo 1). Gruplar arasında D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında kadınlarda D vitamini düzeyinin erkeklerden daha yüksek olduğu görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,069). İnme öncesi antiagregan/antikoagulan tedavi alanlar ve almayanlar arasında da D vitamini düzeyleri arasında fark gözlenmedi (p:0,3). D vitamini düzeyi mevsimler arasında karşılaştırıldığında da hasta grubumuzda istatistiksel açıdan bir fark saptanmadı (p:0,562). Komorbid hastalıklardan HT'si olan grupta, HT'si olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda D vitamini düzeyi daha düşük tespit edildi (p:0,021) (Tablo 2, Grafik 1). Diğer komorbid hastalığı olanlar ve olmayanlar arasında herhangi bir fark saptanmadı. Karotis doppler USG sonuçları normal ve anormal olarak kategorize edildiğinde; normal olan grupta D vitamini düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi (p:0,006) (Tablo 2, Grafik 2). EKO ve Holter aynı şekilde değerlendirildiğinde D vitamini düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p:0,894-p:0,813) (Tablo 2). D vitamini ile lipid profili, VKİ ve yaş arasındaki korelasyona bakıldığında HDL düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı (p:0,023 r:0,309). Diğer veriler ile D vitamini düzeyi arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 3).



HT: Hipertansiyon

Grafik 1. Hipertansiyonu olan ve olmayan hastalarda D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması



Grafik 2. Karotis/vertebral doppler USG'si normal veya anormal olan hastalarda D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

Tartışma

D vitamini eksikliği dünya çapında yaklaşık bir milyar insanı etkilediği tahmin edilen en yaygın beslenme eksikliğidir (10). Cilt rengi, beslenme, güneş ışığına maruziyet gibi birçok faktörün D vitamini düzeyini etkilediğini biliyoruz. İnme ve D vitamini arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş olması nedeniyle, bu konuda herhangi bir fikir birliği sağlanamamıştır (6-9).2017 yılında yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin, kontrollere kıyasla yaklaşık 7 kat artmış iskemik inme riskine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada büyük damar inme riskinde 13 kat, küçük damar inme riskinde ise 4,37 kat artış bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda ise inme etyolojisine göre D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; düzeylerin birbirine yakın olduğu gözlemlendi ve aralarında anlamlı fark saptanmadı. Ancak çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeniyle bu şekilde bir sonuç elde etmiş olabiliriz. 2018 yılında yayınlanan 19 çalışmanın dahil edildiği bir metaanaliz çalışmasında D vitamini eksikliğinin iskemik inme için rölatif risk artışı 1,62 olarak hesaplanmıştır. Yine aynı çalışmada D vitamini eksikliğinin iskemik inme ile ilişkili olduğunun bilindiği ancak iskemik inme alt tipleri ile arasındaki ilişkinin bilinmediğine değinilmiştir (8). 387 iskemik inme hastasının dahil edildiği ve D vitamini düzeyi ile birlikte enfarkt boyutlarının incelendiği bir çalışmada; D vitamininin kardiyovasküler hastalıkların güçlü ve bağımsız bir prognostik belirteci olduğunu ve ilk kez iskemik inme geçiren hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu savunulmuştur. Yine aynı çalışmada

Tablo 3: D vitamini ile LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, yaş ve VKİ arasındaki korelasyon analizi

		D vitamini	LDL	HDL	Total kolesterol	Trigliserid	Yaş	VKİ
D vitamini	Korelasyon katsayısı	1,0	-0,136	0,309*	-0,101	-0,174	-0,045	-0,017
	p değeri		0,326	0,023	0,468	0,222	0,749	0,905
	N	54	54	54	54	54	54	54

VKİ:Vücut kitle indeksi, LDL:Düşük(low)yoğunluklu lipoprotein, HDL:Yüksek(high) yoğunluklu lipoprotein

D vitamini düzeyi ile enfarkt hacminin ters orantılı olduğu bulunmuştur (12). Çalışmamızda iskemik inme geçiren hastaların %85,2'sinde HT tespit edildi ve HT'si olan inme hastaları, HT'si olmayan inme hastaları ile karşılaştırıldığında HT'si olan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde D vitamini düzeyinin düşük olduğu saptandı. Hipertansiyon hem önemli bir halk sağlığı sorunu hem de miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği ve inme için önemli bir risk faktörüdür. Endotel disfonksiyonu HT gelişimine katkıda bulunabilir. Deneysel çalışmalar, D vitamininin endotel disfonksiyonundaki rolünü desteklemektedir (5). Çok sayıda gözlemsel çalışma da D vitamininin HT gelişime karşı koruyucu etkiye sahip olduğu fikrini desteklemektedir (13). Hipertansif olmayan deneklerle yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği olanlara kıyasla D vitamini düzeyi yeterli kişilerde sistolik kan basıncındaki yaşa bağlı artışın daha düşük olduğu bulunmuştur (14). Bununla birlikte bir metaanaliz, önceden var olan kardiyometabolik hastalığı olan katılımcılar dışında, hipertansiyona karşı D vitamini desteğinin koruyucu bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur (15). Ateroskleroz, bilindiği gibi genetik ve çevresel faktörlerin etkileri ile meydana gelir. Ateroskleroz için risk faktörleri arasında hiperlipidemi, sigara, HT, DM ve ileri yaş yer alır (16). Bu da endotel hücre işlev bozukluğuna, enflamatuar ve düz kas hücresi proliferasyonunun uyarılmasına yol açar. Bu ilk adımlardan sonra, lipoproteinler damar duvarında birikmeye başlar, ardından trombositler ve monositler intima katmanına yapışır (16). Aterosklerozun patofizyolojisi hakkındaki yeni veriler, D vitamininin bu durumu geliştirmede özel bir rol oynadığını göstermektedir (17). D vitamini TNF- α , IL-6, IL-1 ve IL-8 ekspresyonunu azaltarak inflamatuvar cevabın modülasyonu yoluyla aterosklerozun patofizyolojisini etkileyebilir (18). D vitamininin makrofajlarda kolesterol birikimini

ve ateromlarda LDL alımını azalttığı gösterilmiştir (19). Ancak aksi yönde sonuçlanan çalışmalar da mevcuttur. VİDA (The Vitamin D Assessment Study) çalışmasında 3 yıl boyunca aylık bolus D vitamini verilen hastalarda, ateroskleroz dahil kardiyovasküler hastalık insidansında hiçbir değişikliğin olmadığı sonucuna varılmıştır(20). Bizim çalışmamızda ise D vitamininin aterosklerozu önlediğini destekler nitelikte karotis renkli doppler USG sonuçları normal olan grupta anormal olan gruba göre D vitamini düzeyleri anlamlı oranda yüksekti. Daha önce yapılan çalışmalarda da yetersiz D vitamini düzeyleri ile zararlı serum lipid düzeyleri, yeterli D vitamini düzeyleri ile de iyi lipid profilleri ilişkili bulunmuştur (21). Polonya'da 2016 yılında yapılan başka bir çalışma da D vitamini düzeyleri ile total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseridler arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermiştir (22). Bizim çalışmamızda ise hastaların HDL düzeyi ile D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanırken diğer lipid düzeyleri ile D vitamini arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Ayrıca D vitamini takviyesinin HDL düzeyini artırdığı, hatta çocuklarda 25 (OH) vitamin D'nin optimal aralıkta tutulmasının tip 1 diyabet gelişme riskini azalttığı ve hastalık aktivitesini kontrol etmeye yardımcı olduğu da gösterilen olumlu etkiler arasındadır (17,23). D vitamini ile ateroskleroz arasındaki ilişkinin boyutunu tespit etmek için uzun takip süresi olan, lipid düşürücü ilaç kullanımının kısıtlandığı, karıştırıcı faktörleri kontrol edebilecek şekilde tasarlanmış, D vitamini takviyesinin farklı dozlarda kullanıldığı, geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması, retrospektif bir çalışma olması, mortalite ve rekürren inme sayısının az olması nedeniyle bu yönde değerlendirme yapılamamış olması olarak sıralanabilir.

Sonuç

Biz çalışmamızda iskemik inme risk faktörleri ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamıştık. Sonuç olarak D vitamini düzeyinin HT'si olan hastalarda ve anormal karotis doppler USG'si olan inme hastalarında anlamlı düzeyde düşük saptanması ve HDL ile D vitamini düzeyi arasındaki pozitif korelasyon D vitamini düşüklüğünün iskemik inme etyolojisinde rol oynayabileceği hipotezini desteklemektedir. Bu durumda D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz. Ancak düşük D vitamini seviyesine sahip hastalarda D vitamini desteğinin gereken dozu ve klinik olarak yararını analiz eden ek kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çıkar çatışması beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Etik onam: Çalışmanın etik açıdan uygunluğu Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (Tarih:15/04/2021 Sayı:03) Çıkar

Finansal destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları: Konsept: G.M., R.S., A.L., Veri toplama veya işleme: G.M., K.I., G.K., Analiz veya yorumlama: G.M., G.K., Literatür arama: G.M., K.I., Yazan: G.M., K.I., G.K., R.S., A.L.

Kaynaklar

- Öztürk Ş. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. Turk Geriatri Derg 2009;13(1):51-58.
- Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. BMJ. 2014;348:g2035.
- Muscogiuri G, Annweiler C, Duval G, Karras S, Tirabassi G, Salvio G, et al. Vitamin D and cardiovascular disease: from atherosclerosis to myocardial infarction and stroke. Int J Cardiol 2017;230:577-584.
- Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. Circ Res 2014;114(2):379-393.
- Borgi L, McMullan C, Wohlhueter A, Curhan GC, Fisher ND, Forman JP. Effect of Vitamin D on endothelial function: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Am J Hypertens 2017;30(2):124-129.
- Kilkinen A, Knekt P, Aro A, Rissanen H, Marniemi J, Heliövaara M, et al. Vitamin D status and the risk of cardiovascular disease death. Am J Epidemiol 2009; 170(8): 1032-1039.
- Özdemir O, Samut G, Gökçe Y. İnmeli Hastaların D Vitamini Düzeyleri Fonksiyonel Durumlarıyla Her Zaman İlişkili midir? Türk Osteoporoz Dergisi 2011; 17: 54-58.
- Zhou R, Wang M, Huang H, Li W, Hu Y, Wu T. Lower Vitamin D Status Is Associated with an Increased Risk of Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2018;10(3):277.
- Judd SE, Morgan CJ, Panwar B, Howard VJ, Wadley VG, Jenny NS, et al. Vitamin D deficiency and incident stroke risk in community-living black and white adults. Int J Stroke 2016;11(1): 93-102.
- Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. J Pharmacol Pharmacother 2012;3(2):118-126.
- Manouchehri N, Wakil-Asadollahi M, Zandifar A, Rasmani F, Saadatnia M. Vitamin D Status in Small Vessel and Large Vessel Ischemic Stroke Patients: A Case-control Study Adv Biomed Res 2017; 6:146.
- Nie Z, Ji XC, Wang J, Zhang HX. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D predicts infarct volume and mortality in ischemic stroke patients. J Neuroimmunol 2017;313:41-45.
- Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. Int J Mol Sci 2020;21(18):6483.
- Judd SE, Nanes MS, Ziegler TR, Wilson PW, Tangpricha V. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Clin Nutr 2008;87(1):136-141.
- Kunutsor SK, Burgess S, Munroe PB, Khan H. Vitamin D and high blood pressure: Causal association or epiphenomenon?. Eur J Epidemiol 2014; 29(1):1-14.
- Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. Nutrients 2020; 12(2): 575.

17. Surdu AM, Pînzariu O, Ciobanu DM, Negru AG, Cainap SS, Lazea C ,et al. Vitamin D and Its Role in the Lipid Metabolism and the Development of Atherosclerosis. *Biomedicines* 2021; 9(2):172.
18. Kassi E, Adamopoulos C, Basdra EK, Papavassiliou AG. Role of Vitamin D in Atherosclerosis. *Circulation* 2013; 128(3): 2517-2531.
19. Yin K, You Y, Swier V, Tang L, Radwan MM, Pandya AN, et al. Vitamin D Protects Against Atherosclerosis via Regulation of Cholesterol Efflux and Macrophage Polarization in Hypercholesterolemic Swine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35(11): 2432-2442.
20. Scragg R, Waayer D, Stewart AW, Lawes CM, Toop L, Murphy J, et al. The Vitamin D Assessment (ViDA) Study: design of a randomized controlled trial of vitamin D supplementation for the prevention of cardiovascular disease, acute respiratory infection, falls and non-vertebral fractures. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;164:318-325.
21. Challoumas, D. Vitamin D supplementation and lipid profile: What does the best available evidence show?. *Atherosclerosis* 2014; 235(1):130-139
22. Dzedzic EA, Przychodzen S, Dabrowski M. The effects of vitamin D on severity of coronary artery atherosclerosis and lipid profile of cardiac patients. *Arch Med Sci* 2016; 12(6):1199-1206.
23. Charoenngam N, Holick M.F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* 2020;12(7): 2097.