

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN  
VE TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Ecz. Didem VARIMLI**

**Farmasötik Toksikoloji Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2021**



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN VE  
TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Ecz. Didem VARIMLI**

**Farmasötik Toksikoloji Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT**

**ANKARA  
2021**

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN VE TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrenci: Ecz. Didem VARIMLI

Danışman: Prof. Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT

Bu tez çalışması 15.06.2021 tarihinde jürimiz tarafından “Farmasötik Toksikoloji Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. A. Nurşen BAŞARAN (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Tez Danışmanı:	Prof. Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Üye:	Prof. Dr. Ü. Pınar ERKEKOĞLU (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Üye:	Prof. Dr. Sevtap AYDIN DİLSİZ (Hacettepe Üniversitesi)	(imza)
Üye:	Doç. Dr. Merve BACANLI (Sağlık Bilimleri Üniversitesi)	(imza)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

17 Haziran 2021

Prof. Dr. Diclehan Orhan  
Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayımlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

24/06/2021

Didem VARIMLI

i

ii“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir \* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Ülkü NDEĞER BUCURGAT Danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

*Ecz. Didem VARIMLI*

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince yardım, bilgi ve tecrübesini esirgemeyerek her türlü desteği gösteren saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam için verilerin toplanmasında, kullanılmasında ve kontrolündeki destekleri için T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi Başkanı Uzm. Ecz. Mesil AKSOY'a, Akılcı İlaç Kullanımı İzleme ve Değerlendirme Birimi Sorumlusu Uzm. Dr. Fatma İŞLİ'ye ve ilgili tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sabır ve özveri ile her zaman yanımda olan, emeklerini ve sevgilerini her daim hissettiğim, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim babam Suat VARIMLI ve annem Arife VARIMLI'ya, canım kardeşlerim Hilal VARIMLI ve Av. Didar ERUCU'ya, eniştem Cumhuriyet Savcısı Arif ERUCU'ya teşekkür ederim.

## ÖZET

**Varımlı, D., Ülkemizde D Vitamini Reçetelemesinin ve Tüketiminin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2021.** D vitamini sağlık ve zindelik için son derece önemlidir. Vücudun hücrelerinin sağlıklı kalmasında ve vücudun olağan işlevinde çeşitli roller oynar. Çoğu insan yeterli D vitamini almaz, bu nedenle takviye kullanımı yaygındır. Bununla birlikte, bu vitaminin vücutta birikip toksik seviyelere ulaşması da mümkündür. Bu nedenle D vitamini kullanımında dikkatli olmak gerekir. Bu tez çalışmasında; Vitamin D ve Analoglarını içeren preparatların 2015-2018 yılları arasında Ülkemizdeki birinci basamak sağlık kuruluşlarında reçetelenme ve ayaktan hastalarda tüketim durumu incelenmiştir. Reçetelemeye ilişkin elde edilen veri; yaş, cinsiyet, kalem sayısı, kutu sayısı, iller ve istatistiki bölge birimleri sınıflandırma sistemi bölgelerine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca Ülkemizde Hipervitaminozis D, Vitaminler ile Zehirlenme ve Vitaminlerin Sebep Olduğu Yan Etkiler tanıları ile oluşturulmuş protokol sayıları değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İlaç, ilaç tüketimi, akılcı ilaç kullanımı, D vitamini, reçete.



## ABSTRACT

**Varimh, D., Evaluation of Vitamin D Prescribing and Consumption in Turkey, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Pharmacy Department of Pharmaceutical Toxicology Master of Science Thesis, Ankara, 2021.** Vitamin D is extremely important for good health and wellbeing. It plays several roles in keeping body's cells healthy and functioning the way they should. Most people don't get enough vitamin D, so supplements are common. However, it's also possible for this vitamin to build up and reach toxic levels in body. In this thesis, the preparation containing Vitamin D and analogs prescription in primary care and outpatient consumption in Turkey between the years of 2015- 2018 of the situation was investigated. The data obtained for prescribing; age, sex, number of items, number of boxes and statistical region units were evaluated according to classification system regions. Also the number of protocols created with Hypervitaminosis D, Poisoning with Vitamins and Side Effects Caused by Vitamins Diagnoses were evaluated.

**Key Words:** Drug, drug consumption, rational drug use, vitamin D, prescribing.

**İÇİNDEKİLER**

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xvi
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. İlacın Tanımı	3
2.2. Akılcı İlaç Kullanımı	3
2.3. Vitaminler	8
2.3.1. D Vitamini	9
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	40
3.1. Gereç	40
3.2. Yöntem	43
<b>4. BULGULAR</b>	46
<b>5. TARTIŞMA</b>	94
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	99
<b>7. KAYNAKÇA</b>	101

**8. EKLER****EK-1:** TİTCK Veri Kullanım İzin Dilekçesi**EK-2:** TİTCK Veri Kullanım İzni**EK-3:** TİTCK Veri Kullanım İzin Dilekçesi**EK-4:** Dijital Makbuz**EK-5:** Orjinallik Raporu**9. ÖZGEÇMİŞ**

**SİMGELER ve KISALTMALAR**

<b>AİK</b>	Akılcı İlaç Kullanımı
<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>ALP</b>	Alkalen fosfataz
<b>amp</b>	Ampul
<b>AOİK</b>	Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı
<b>AST</b>	Aspartat Aminotransferaz
<b>ATC</b>	Anatomic Therapeutic Chemical
<b>BUN</b>	Blood Urea Nitrogen
<b>Ca</b>	Kalsiyum
<b>cre</b>	Kreatinin
<b>dak</b>	Dakika
<b>dl</b>	Desilitre
<b>DDD</b>	Defined Daily Dose
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>GGT</b>	Gama Glutamil Transferaz
<b>gr</b>	Gram
<b>Hg</b>	Hemoglobin
<b>HPLC</b>	High Performance Liquid Chromatography
<b>ICD</b>	International Classification of Disease
<b>IU</b>	International Unit
<b>İBH</b>	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
<b>im</b>	İntramuskuler
<b>iv</b>	İntravenöz
<b>kg</b>	Kilogram
<b>KÜB</b>	Kısa Ürün Bilgisi
<b>KT</b>	Kullanma Talimatı

<b>L</b>	Litre
<b>LC/MS</b>	Likit Chromatography /Tandem Mass Spectrometry
<b>mcg</b>	Mikrogram
<b>mg</b>	Miligram
<b>ml</b>	Mililitre
<b>mm</b>	Milimetre
<b>MS</b>	Multiple Skleroz
<b>ng</b>	Nanogram
<b>nmol</b>	Nanomol
<b>OH</b>	Hidroksil
<b>P</b>	Fosfor
<b>pg</b>	Petagram
<b>PTH</b>	Parathormon
<b>QTC</b>	Düzeltilmiş QT Aralığı
<b>RA</b>	Romatoid Artrit
<b>RIA</b>	Radioimmunoassay
<b>RBS</b>	Reçete Bilgi Sistemi
<b>SKRS</b>	Sağlık Kodlama Referans Sunucusu
<b>TEMD</b>	Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği
<b>TİTCK</b>	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
<b>TÜFAM</b>	Türkiye Farmakovijilans Merkezi
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>UV-B</b>	Ultraviyole-B
<b>Vit</b>	Vitamin
<b>ZA</b>	Zoledronik asit

## ŞEKİLLER

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>4.1.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Toplam Reçete Sayısı	46
<b>4.2.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	47
<b>4.3.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	48
<b>4.4.</b> Yıllara Göre A11CC ATC Kodlu İlaçların ATC/DDD Metodolojisine Göre Ayaktan Hastalarda Tüketimi	49
<b>4.5.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kalem Sayısı	50
<b>4.6.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kutu Sayısı	51
<b>4.7.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı	52
<b>4.8.</b> Cinsiyete Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı	54
<b>4.9.</b> Yaş Gruplarına Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	56
<b>4.10.</b> 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl	58
<b>4.11.</b> 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl	59
<b>4.12.</b> 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası	60
<b>4.13.</b> 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl	62
<b>4.14.</b> 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl	63
<b>4.15.</b> 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası	64

## ŞEKİLLER

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>4.16.</b> 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl	66
<b>4.17.</b> 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl	67
<b>4.18.</b> 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası	68
<b>4.19.</b> 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl	70
<b>4.20.</b> 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl	71
<b>4.21.</b> 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası	72
<b>4.22.</b> 2015 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	74
<b>4.23.</b> 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası	75
<b>4.24.</b> 2016 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	77
<b>4.25.</b> 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası	78
<b>4.26.</b> 2017 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	80
<b>4.27.</b> 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası	81

**ŞEKİLLER**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>4.28.</b> 2018 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	83
<b>4.29.</b> 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası	84
<b>4.30.</b> Yıllara Göre İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	86
<b>4.31.</b> Yıllara Göre T45.2 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı	87
<b>4.32.</b> Yıllara Göre Y57.7 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı	88
<b>4.33.</b> Yıllara Göre E67.3 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı	89



## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> Yaş Grubuna Göre Günlük Tüketilebilecek Vitamin D Düzeyleri	12
<b>3.1.</b> ATC Sınıflandırma Sistemine Göre Ana Gruplar	42
<b>4.1.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Toplam Reçete Sayısı	46
<b>4.2.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	47
<b>4.3.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	48
<b>4.4.</b> Yıllara Göre A11CC ATC Kodlu İlaçların ATC/DDD Metodolojisine Göre Ayaktan Hastalarda Tüketimi	49
<b>4.5.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kalem Sayısı	50
<b>4.6.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kutu Sayısı	51
<b>4.7.</b> Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı	52
<b>4.8.</b> Cinsiyete Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı	53
<b>4.9.</b> Yaş Gruplarına Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	55
<b>4.10.</b> 2015 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	57
<b>4.11.</b> 2016 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	61
<b>4.12.</b> 2017 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	65
<b>4.13.</b> 2018 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	69

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>4.14.</b> 2015 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	73
<b>4.15.</b> 2016 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	76
<b>4.16.</b> 2017 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	79
<b>4.17.</b> 2018 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı ve A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	82
<b>4.18.</b> Yıllara Göre İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi	85
<b>4.19.</b> Yıllara Göre T45.2 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı	87
<b>4.20.</b> Yıllara Göre Y57.7 ICD-10 Tanı Kodu (Vitaminlerin Sebep Olduğu Yan Etkiler, Başka Yerde Sınıflanmamış) İle Oluşturulmuş Protokol Sayısı	88
<b>4.21.</b> Yıllara Göre E67.3 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı	89
<b>4.22.</b> 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı (ICD-10) Kodu	90
<b>4.23.</b> 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı (ICD-10) Kodu	90
<b>4.24.</b> 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı (ICD-10) Kodu	91

**TABLULAR**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>4.25.</b> 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı (ICD-10) Kodu	91
<b>4.26.</b> 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu	92
<b>4.27.</b> 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu	92
<b>4.28.</b> 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu	93
<b>4.29.</b> 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde (Tek Tanılı Ve Birden Fazla Tanılı Ayrı Ayrı) Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu	93

## 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilacı; fizyolojik sistemleri ya da patolojik durumları alan canlının faydasına olacak şekilde değiştirmek ya da incelemek için kullanılan ya da kullanılması öngörülen madde olarak tanımlamıştır.(1).

İnsanlar tarih öncesi devirlerden beri, davranış, duyu ve düşüncelerine etki eden ilaçları keşfederek kullanmışlardır. İlaçların tüketimi gibi ilaçların bilinçsiz tüketimi ve suistimali de uygarlık kadar eskidir. İlaç suistimali; ilaçların tıbbi endikasyonları dışında veya o toplumun kültürel ve sosyal yapısına uymayan şekilde kullanılmasıdır (2).

Tüm ilaçlar gereksiz, uygun olmayan dozda ve bilinçsiz tüketime açıktır ve tedavi dozlarında bile istenmeyen etkiler gözlenebilir.

Ülkemizde bilinçsiz şekilde kullanıldığı düşünülen ilaçlardan birisi de D vitamindir. D vitamini vücudumuzun hemen hemen tüm sistemleri için önemli bir vitamindir. Son yıllarda kullanımı ile ilgili farkındalık artmıştır. İnternet, sosyal medya, televizyon, radyo, gazete gibi mecraların da etkisiyle D vitamini kullanımı popüler bir hal almıştır. D vitaminin de bir ilaç olduğu unutulmamalı, yağda çözünerek vücutta depolandığı ve yüksek dozlarda kullanımının toksik etkilere sebep olabileceği konusunda sağlık profesyonellerinin ve halkın farkındalığı, bilgi ve bilinç düzeyi arttırılmalıdır. Tüm ilaçlarda olduğu gibi D vitamininin de kullanım formuna, sıklığına ve dozuna çok dikkat edilmelidir.

Bu tezde; Ülkemizde D vitaminin reçetelemesine ve tüketimine ilişkin değerlendirilme yapılması amaçlanmıştır. Değerlendirme yapılırken Ülkemizde Reçete Bilgi Sistemi (RBS) aracılığıyla birinci basamak sağlık kuruluşlarında D vitamini reçetelemesi ve D vitamininin ATC/DDD Metodolojisine (“Anatomical Therapeutic Chemical”- Anatomik, Terapötik ve Kimyasal sınıflandırma sistemi / “Defined Daily Dose”- Günlük Tanımlanmış Doz) göre ayaktan hastalarda tüketimi incelenerek durum değerlendirmesi yapılmıştır. Ayrıca Ülkemizdeki sağlık kuruluşlarında “Hipervitaminosis D”, “Vitaminler İle Zehirlenme” ve “Vitaminlerin

Sebep Olduğu Yan Etkiler” tanıları ile oluşturulmuş protokol sayıları değerlendirilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İlacın Tanımı

İlaç, bir hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir teşhisi koymak veya farmakolojik, immünolojik veya metabolik bir etki yoluyla bir fizyolojik fonksiyonu eski haline döndürmek, düzeltmek ya da değiştirmek amacıyla canlılara uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonunu ifade etmektedir. (3).

İlaçla tedavide ilaçtan esas olarak beklenen, ilacın fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları ilacı kullanan canlının yararına olacak şekilde değiştirmesidir. İlaçlar, hastalıkların tedavisi, profilaksisi, tanısı, semptomlarının ortadan kaldırılması veya hafifletilmesi, hastalığın kontrol altında tutulması gibi tıbbi amaçlar için kullanılmaktadır. İlaç etkisinin temel özellikleri;

- ilaç etkisinin seçici olması,
- ilaç etkisinin geçici olması,
- ilaç etkisinin doza bağımlı olmasıdır (1).

### 2.2. Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) ilk kez 1985'te DSÖ'nün Nairobi-Kenya'da düzenlenen toplantısında tanımlanmıştır. AİK; kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre;

- uygun ilacı,
- uygun sürede,
- uygun dozda,
- kendilerine ve topluma en düşük maliyetle ve kolayca sağlayabilmeleridir (4).

Bir tedavinin başarılı olması için;

- doğru teşhis,
- doğru tedavi,

- hastanın verilen tedaviye uyuncu gereklidir (4,5).

Doğru tedaviyi sağlamak için; hastanın kullandığı ilaçlar, hastanın yaşı, hastalıkları gibi kişisel özelliklerine uygun ilaç seçilmeli ve bu ilaç yeterli doz ve yeterli sürede, uygun biçimde kullanılmalıdır (4, 5).

Akılcı ilaç kullanımının öncelikli amacı halk sağlığını ve toplum çıkarını gözetmektir. Bir endikasyon için kullanılan uygun ilaç; etkililik, güvenlik ve maliyet kriterleri dikkate alınması durumunda akılcı olarak seçilebilmektedir. DSÖ'nün tahminlerine göre, ilaçların yarısından fazlası uygunsuz şekilde reçetelenmekte, tedarik edilmekte ya da satılmaktadır. Tüm hastaların yarısı ise ilaçlarını doğru şekilde kullanmamaktadır (4, 6).

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan parametrelerden birinin veya birkaçının karşılanmaması durumu ise “Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı” (AOİK) olarak kabul edilmektedir. Şu durumlar akılcı olmayan ilaç kullanımına yol açmaktadır:

- Çoklu ilaç kullanımı,
- ilaçların gereksiz tüketimi,
- ilaçların aşırı tüketimi,
- yanlış teşhis,
- klinik rehberlere uyumlu olmayan tedavi ve ilaç seçimi,
- hastalara tedavileri hakkında yeterli bilgi verilmemesi,
- ilaçların uygun olmayan tercihi,
- ilaç kullanımında özensiz hareket edilmesi,
- uygun olmayan kişisel tedavilere başvurulması,
- hastaya doğru ilacın verilmemesi,
- ilaç uygulama hatası yapılması,
- ilaç üretimi ve dağıtımından kaynaklanan çeşitli altyapı sorunlarının olması,
- hastaların bilinçsiz ilaç kullanımı ve/veya ilaç suiistimali,
- hasta ile olan iletişim eksikliği,

- hasta uyuncunun eksik olması,
- gereksiz ve uygunsuz vitamin tüketimi,
- gereksiz enjeksiyon önerilmesi,
- bilinçsiz bitkisel ürün ve gıda takviyesi tüketimi,
- ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi (4).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı;

- tedaviye uyuncun azalmasına,
- ilaç etkileşimlerine,
- hastalıkların uzamasına veya tekrarlamasına,
- bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine,
- hastalık ve ölüm oranlarının artmasına,
- advers olayların görülme sıklığının artmasına,
- kaynakların yanlış tüketilmesi sonucunda temel ilaçlara dahi ulaşılabilirliğin azalmasına,
- tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinin artmasına sebep olmaktadır (4).

Akılcı ilaç kullanımında ilaçla ilgisi bulunan bütün taraflar önemli sorumluluk sahibidir. AİK, bir ilacın üretim aşamasından başlayarak o ilacın atığının imhasına kadar geçen tüm süreçleri kapsamaktadır. AİK, bu süreçlerin her evresinin doğru bir şekilde yönetilmesini gerektirmektedir (4, 5, 6).

Akılcı ilaç kullanımının sağlanmasında sorumluluk sahibi taraflar şunlardır:

- Hekim,
- eczacı,
- hemşire,
- diğer sağlık profesyoneli,
- hasta,
- hasta yakını,
- düzenleyici otorite,
- ilaç sektörü,



- meslek örgütleri,
- akademi,
- medya,
- diğer ilgililer (6).

Klinik uygulamalarda, tanıdan ilaca doğru bir tutum benimsenmiştir. Akılcı ilaç kullanımında kişiye özel ilaç önemli bir kavramdır. Kişilerin cinsiyet, yaş, vücut ölçüsü ve sosyokültürel özellikleri tedavi seçeneklerini etkileyebilir. Akılcı ilaç kullanımında ana problemlerden biri halkın bu konudaki eğitim ve farkındalığının yeterince sağlanamamış olmasıdır (7).

İlaça erişebilirlik; DSÖ'ye göre bir insanlık hakkıdır. Sağlık ve sağlığa erişmekte eşitlik ilkesine göre uzun dönemli ilaç politikalarının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu konu tüm sağlık politikasının bir parçası olarak değerlendirilmektedir (4).

AOİK halk sağlığını etkileyen önemli bir sorundur ve tüm dünyada devam etmektedir. DSÖ akılcı olmayan ilaç kullanımının sağlığa ve ekonomiye olan olumsuz etkilerini önlemek amacıyla toplumlara ilaçların sağlanmasından başlayarak tüm süreçlerde birçok öneride bulunmaktadır. AİK'in teşvik edilmesi amacı ile DSÖ ülkelere 12 ana düzeltici faaliyet tavsiye etmektedir. Toplumun akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgilendirilmesi, sunulan öneriler arasında önemli bir yer almaktadır (4, 6).

DSÖ tarafından önerilen düzeltici faaliyetler şunlardır:

- Koordinasyon,
- klinik tanı ve tedavi rehberlerinden yararlanma,
- temel ilaçlar listesi oluşturma,
- bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurma,
- probleme dayalı farmakoterapi eğitimleri,
- sağlık çalışanları için sürekli hizmet içi eğitimler,
- izleme, değerlendirme ve geri bildirim sistemleri,
- ilaçlar konusunda bağımsız bilgi kaynakları,

- kamuoyunun ilaçlar hakkında eğitilmesi,
- etik olmayan mali girişimlerden sakınılması,
- uygun ve zorunlu düzenlemeleri hayata geçirme,
- ilaçların ve personellerin mevcudiyetinin güvence altına alınması. (4, 6).

Akılcı ilaç kullanımı konusunda sağlık profesyonellerine ve halka önemli roller düşmektedir. Tüm dünyada yanlış, gereksiz, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı çeşitli boyutlarda sorunlara neden olmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi Ülkemizde de yanlış ve gereksiz ilaç kullanımı halk sağlığını etkileyen ciddi bir sorundur (4, 6).

Tüm dünyada olduğu gibi Ülkemizde de akılcı olmayan ilaç kullanımını önlemek amacı ile çalışmalar yapılmaktadır. Ülkemizde AİK faaliyetleri DSÖ'nün tavsiyelerine göre, Sağlık Bakanlığı koordinasyonunda; diğer bakanlıklar, akademi, sivil toplum kuruluşları, dernekler ve birliklerin iş birliği ile yürütülmektedir. Sağlık Bakanlığı, sağlık profesyonellerine ve halka yönelik çok yönlü çalışmalar yürütmektedir. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) düzenleyici, denetleyici, yönlendirici faaliyetleri ile bu konularda hizmet vermeye devam etmektedir (4, 6, 8).

Ülkemizde AİK çalışmaları 30 yılı aşkın süredir devam etmektedir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bu amaçla ülke çapında AİK faaliyetlerini yürütürken illerde koordinasyonu sağlamak amacıyla 81 ilde AİK İl Koordinatörlükleri'nin kurulmasını sağlamıştır. Bununla birlikte hastane hizmet kalite standartlarına uygun şekilde, hastanelerde planlamalar yapmak ve faaliyetlerde bulunmak düşüncesiyle de AİK ekipleri oluşturulmuştur. TİTCK tarafından sağlık profesyonellerinin ve halkın farkındalığının artırılması ve davranış değişikliği oluşturulması amacıyla çeşitli faaliyetler yürütülmektedir (4, 6, 8).

AİK kapsamında,

- farkındalık,
- eğitim,
- izleme ve değerlendirme faaliyetleri yürütülmektedir (4, 6, 8).

81 ilde Akılcı İlaç Kullanımı kapsamında yapılan faaliyetler TİTCK tarafından izlenmektedir (8).

Ülkemizde AİK çalışmaları büyük bir özen ve titizlikle, ivme kazanarak devam etmektedir. On Birinci Kalkınma Planı'nda, Yeni Ekonomi Programı 2021-2023'te, Sağlık Bakanlığı Stratejik Planında, TİTCK Stratejik Planında AİK kapsamında politikalar, tedbirler, eylemler ve projeler bulunmaktadır. AİK'in önemi ve desteklendiği buradan da anlaşılmaktadır (8, 9, 10, 11).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı multifaktöriyel bir sorun olup bu sorun ancak multidisipliner bir yaklaşımla çözülebilir (4, 6). Tüm ilaçlar gibi vitaminlerin de akılcı kullanımı büyük önem taşımaktadır (1, 4).

### **2.3. Vitaminler**

Vitaminler, vücudumuzda metabolik olayların normal biçimde oluşması ve sağlıklı yaşamın devamı için gereken organik maddelerdir. Vitaminlerin bazıları vücutta sentezlenebilirken bazıları sentezlenemez veya yetersiz derecede sentezlenir. Bazı vitaminlerin öncül madde şeklinde alınması gereklidir. Vitaminlerin çoğu hayvansal ve bitkisel besinlerle eksojen olarak alınır. Bazı vitaminler ise vücutta sentezlenebilir. Vitaminler suda çözünen ve yağda çözünen vitaminler olarak ikiye ayrılmaktadır. Çözünme özelliği vitaminlerin farmakokinetik özellikleri ve kullanışları hakkında fikir verir. Bu nedenle önemlidir (1).

Suda çözünen vitaminler şunlardır:

- C vitamini,
- B1 vitamini
- B2 vitamini
- B6 vitamini
- B7 vitamini
- B12 vitamini
- Biotin,
- Kobalamin,

- Folik asit,
- Pantotenik asit (1).

Yağda çözünen vitaminler de şunlardır:

- A vitamini
- D vitamini
- E vitamini
- K vitamini (1).

Suda çözünen vitaminler vücutta kısıtlı miktarda depolanırlar. Bu nedenle vücutta yeterli vitamin düzeyinin sürekliliği için bu vitaminler sık tüketilmelidir. Yağda çözünen vitaminler ise büyük ölçüde karaciğer ve yağ dokusunda depolanırlar. Depolanma özelliği bu vitaminlerin akut zehirlenme olasılığını artırmaktadır (1).

Bu nedenle yağda çözünen vitaminlerin tüketiminde dikkatli olmak gerekmektedir.

### **2.3.1. D Vitamini**

Yağda çözünen vitaminlerden biri de D vitamini. D vitamini; vücutta böbrek, kemik ve ince bağırsaklar olmak üzere üç hedef organ aracılığıyla kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasını düzenleyen, vücudun Ca ve P dengesini koruyan, vücudumuzda önemli etkileri olan bir vitamindir (1, 12). D vitamini, yağda çözünebilen bir vitamindir ve kanda taşıyıcı proteine bağlanarak doku düzeyine taşınmaktadır (1).

Vitamin D klasik vitaminlerden farklı olarak vücudumuzda sentezlenmektedir. Vitamin olarak isimlendirilse de esas olarak endojen üretimle oluştuğundan ve biyolojik etkilerinden dolayı hormon görevi görmektedir. Bu nedenle hormon olarak tanımlanmaktadır. D vitamini böbrek ve karaciğer aracılığı ile aktif hale getirilen steroid yapıda bir prehormondur (1, 12, 13, 14).

D vitamininin en önemli kaynağı güneş ışığıdır. D vitamininden “Güneş Vitamini” olarak da bahsedilmektedir. Vücudumuzdaki D vitamininin %95’i derimizden

Ultraviyole-B (UV-B) ışınlarının etkisi ile sentezlenmektedir. D vitamini vücudumuzda 7-dehidrokolekalsiferolden önce pre D<sub>3</sub>, sonra da vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol)'e dönüşerek sentezlenmektedir. İnsan vücudunda D vitaminin esas sentezlendiği yer deridir (15-20).

İnsanda esas aktif olan D vitamini; vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol)'dür. Bitkilerde ise vitamin D<sub>2</sub> (ergokalsiferol) sentezlenmektedir. Bitkilerden ergokalsiferol hayvansal gıdalardan ise kolekalsiferol sağlanmaktadır. Vitamin D<sub>3</sub>'ün biyolojik aktivitesi insanda daha önde gelmektedir (12, 13). D vitaminin ekzojen kaynağı ise beslenme ve diyetdir. Yaz aylarında güneş ışınlarına maruziyetle D vitamini sentezi olurken, kış aylarında beslenme ile özellikle yağlı balık tüketimi ile D vitamini alımı sağlanabilmektedir. D vitamini kaynaklarından en önemlisi güneş ışınlarıdır. Bununla beraber D vitamini birçok besinde de bulunur. Süt, somon, uskumru, kılıç balığı, alabalık, ton balığı ve sardalya gibi yağlı balıklar, balık yağı, yumurta sarısı, peynir, tereyağı, mantar, maydanoz, yeşil soğan, brokoli ve yulaf D vitamini bakımından zengin besinlerdir (15, 18, 21, 22).

D vitamini eksikliği çocukluk çağında riketse, erişkinlik döneminde ise osteomalaziye neden olmaktadır (12, 13). D vitamininin kemik, bağırsak, böbrek ve paratiroid bezleri üzerine gösterdiği fizyolojik etkilerle kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizması üzerindeki etkileri uzun yıllardır bilinmektedir (12-14). Son yıllarda yapılan çalışmalar, D vitamininin bilindik etkileri dışında vücudumuz üzerinde başka önemli etkileri de olduğunu göstermiştir. D vitamininin immun sistem, solunum sistemi, üreme sistemi, karaciğer, böbrek, cilt ve deri gibi birçok sistem üzerinde de etkisi bulunduğu anlaşılmıştır (12-23). Günümüzde otoimmün hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), romatoid artrit (RA), multipl skleroz (MS), tip 1 diyabet, metabolik hastalıklar, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, depresyon, şizofreni, birçok kanser çeşidi ve kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında D vitamini eksikliğinin rol oynadığı düşünülmektedir. Vitamin D eksikliğinde akciğer, kolon, prostat, pankreas, Hodgkin lenfoma gibi birçok kanser türünün görülme sıklığında artış olduğu belirlenmiştir (12-50). Vitamin D eksikliğinde osteoporoz, kemik kırıkları, osteomalazi, solunum yolu enfeksiyonu, atopik dermatit, polikistik over sendromu, infertilite, insülin direnci, metabolik sendrom gelişme riskinin de yüksek

olduğu belirtilmiştir (12, 13, 29, 31). D vitamininin bağışıklık sisteminde de önemli bir rolü bulunmaktadır. Vitamin D, immün sistemde antimikrobiyal fonksiyonlara destek olur, inflamatuvar aktiviteyi ve adaptif immün cevabı başlatma kapasitesini azaltır (15 - 20).

D vitamininin vücudumuzdaki görevleri şu şekilde sıralanabilir:

- Bağırsak epitel hücrelerinde kalsiyum bağlayıcı proteinlerin çoğalmasını sağlayarak kalsiyum emilimini artırır.
- Kemiklerde kalsiyum birikimine destek olur.
- Sindirim sistemiyle alınan kalsiyum ve fosforun emilimini artırır.
- Büyüme çağındaki çocukların ve bebeklerin kemik gelişimini, dişlerinin sağlıklı büyümesini ve normal şekilde gelişmesini sağlar.
- Kas ve sinir sisteminin homeostazını sağlar.
- Kasların güçlenmesini sağlar ve düşme sonucu oluşabilecek kırılmaları azaltır, kemik sağlığını korur.
- Vücudun direncini artırır.
- Enfeksiyonlara karşı vücudu korur.
- Kalp kasının güçlenmesini sağlar, kalp atışının düzenli olmasını sağlar.
- Yeni deri hücrelerinin oluşmasını sağlar.
- Kanserli hücrelerin büyümesini engeller ve yok olmasına yardımcı olur.
- Tiroid bezi fonksiyonları ve kan pıhtılaşması için önemli bir vitamindir (12-50).

Vücudumuzdaki D vitaminin %95'i deride güneş ışığı ile sentezlendiği için D vitamini eksikliğinin ve yetersizliğinin profilaksi ve tedavisinde en önemli kaynak güneş ışığıdır. Hastaların güneş ışığından yeterince yararlanması gerekmektedir (12-15). Günlük D vitamini ihtiyacı güneş ışınlarından ve besinlerden (yumurta, balık, mantar, süt ve süt ürünleri, sebzeler vb.) karşılanır (12-14). Bunların yeterli gelmediği, yeterince güneş ışığından yararlanamayan, risk grubunda yer alan kişiler için ise D vitamini desteği gerekmektedir. İnsanlarda D vitaminine duyulan ihtiyaç yaşam boyunca değişmektedir. Sağlıklı D vitamini seviyeleri için yaş ve cinsiyet önemlidir. Sosyal yaşam, yaşam tarzı değişiklikleri, güneş ile olan temasın azalması gibi etkiler

de D vitamini eksikliğine veya D vitamini yetersizliğine neden olmaktadır (12, 13, 15, 27).

Ülkemizde “Vitamin D ve Analogları”nı içeren oral çözelti, enjeksiyonluk çözelti, oral damla, ampul, tablet ve kapsül formülasyonları bulunmaktadır (51).

Yaş grubuna göre günlük tüketilebilecek vitamin D düzeyleri Tablo 2.1.’de belirtilmiştir.

**Tablo 2.1.** Yaş Grubuna Göre Günlük Tüketilebilecek Vitamin D Düzeyleri (52).

Yaş Grubu	Profilaksi/İdame Önerilen Doz	D vitamini eksikliği Tedavi Dozu		İdame Tedavide Ve Riskli Grupların Profilaksisi İçin Tolere Edilebilen En Yüksek Doz
		Günlük tedavi**	Haftalık uygulama	
Yeni doğan	400 IU/gün (10 mcg/gün)	1000 IU/gün (25 mcg/gün)	YOK	1000 IU/gün (25 mcg/gün)
1 ay - 1 yaş	400 IU/gün (10 mcg/gün)	2000-3000 IU/gün (50-75 mcg/gün)	YOK	1500 IU/gün (37,5 mcg/gün)
1 yaş - 10 yaş	400 - 800* IU/gün (10 - 20 mcg/gün)	3000-5000 IU/gün (75-125 mcg/gün)	YOK	2000 IU/gün (50 mcg/gün)
11 yaş - 18 yaş	400 - 800* IU/gün (10 - 20 mcg/gün)	3000-5000 IU/gün (75-125 mcg/gün)	YOK	4000 IU/gün (100 mcg/gün)
18 yaş üstü erişkinler	600 - 1500 IU/gün (15 - 37,5 mcg/gün)	7000-10.000 IU/gün (175-250 mcg/gün)	50.000 IU/hafta (1250 mcg/hafta)***	4000 IU/gün (100 mcg/gün)

\* Gerektiğinde 1.000 IU.’ye kadar çıkılabilir.

\*\* 6-8 haftaya kadar tüketilebilir.

\*\*\* Günlük yerine haftalık doz uygulanmak istenmesi durumunda 50.000 IU tek seferde haftalık doz olarak 6-8 haftaya kadar tüketilebilir. Tek seferde 50.000 IU’den fazla vitamin D tüketilmesi tavsiye edilmez (52).

D vitamini içeren damla formundaki preparatlar oral yoldan tüketilmektedir. Süt çocukları veya enjeksiyon uygulanamayan kişilerde de oral yol tercih edilmektedir. Süt çocuklarında besin maddelerine karıştırılarak tüketilebilir. D vitamini içeren ampul formundaki preparatlar ise sadece gastrointestinal emilim bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir. Ampul formu intramüsküler olarak uygulanır. Kalsiyum absorpsiyonu bozuklukları olması durumunda adaleye enjekte edilmelidir (52).

D vitamini içeren ilaçların özel popülasyonlarda kullanılma durumuna bakıldığında ise şu tespitler ortaya çıkmaktadır:

- Karaciğer yetmezliği olan hastalarda D vitamini kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.
- D vitamininin devamlı kullanılması gereken durumlarda böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir.
- Ağır derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda D vitamini kalsiyum ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Pediyatrik popülasyonda D vitamini kullanımı Tablo 2.1.'de belirtilen şekilde olmalıdır.
- Geriyatrik popülasyonda D vitamini kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.
- Vitamin D içeren preparatların gebelikte kullanımı ile ilgili klinik bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ve doğum sonrasındaki gelişim üzerindeki etkiler bakımından yeterli değildir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. D vitamini içeren preparatlar gebelik döneminde gerekmedikçe kullanılmamalıdır. D vitamini içeren preparatların gebelikte rutin kullanımı önerilmemektedir. Gebelikte gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır. D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum dozun 1.000 IU/gün'ü geçmemesi gerektiği belirtilmektedir. Gebelik kategorisi C'dir.
- Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için kontrasepsiyon ile ilgili veri bulunmamaktadır.
- Vitamin D metabolitlerinin insan sütünde yalnızca küçük bir miktarı görülmektedir. Güneş ışınları ile çok az temas eden ve yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklere vitamin D takviyesi gerekebilir (52).

Vitamin D içeren ilaçların kontrendike olduğu durumlar ise şöyledir:

- D vitaminine veya bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,



- Ağır hipertansiyon, ileri seviyede arterioskleroz ve aktif akciğer tüberkülozunda uzun süre yüksek dozda D vitamini kullanılması durumunda,
- D vitamini hipervitaminozu durumunda,
- Hiperkalsemi durumunda,
- Hiperkalsiüri durumunda,
- Kalsiyum içeren böbrek taşı olan hastalarda,
- Kalsiyum hipersensivitesinde kontrendikedir (52).

D vitamini kullanımını konusunda şu hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır:

- Hareketliliği kısıtlanmış hastalar,
- Benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen hastalar,
- Böbrek taşı geçmişi olan hastalar,
- Sarkoidozlu hastalar,
- Pseudohipoparatiroidizmli hastalar (52).

D vitamininin bazı ilaçlar ile de etkileşimi söz konusudur:

- Hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yapan antikonvülsanlar, hidantoin, rifampisin, barbitüratlar ya da pirimidon ile beraber kullanılması durumunda vitamin D'nin aktivitesi azalabilir.
- Hiperkalsemi tedavisinde kalsitonin, etidronat, galyum nitrat, pamidronat veya pliamisin ile aynı anda birlikte kullanımı bu ilaçları antagonize eder.
- Yüksek dozda kalsiyum içeren ilaçlar ya da diüretikler ve tiazid ile aynı anda beraber kullanılması durumunda hiperkalsemi riski artar. Bununla beraber, kalsiyumun ve vitamin D'nin beraber verilmesi gereken yaşlı ve yüksek risk grubundaki hastalarda bu durum bir avantaj olabilmektedir. Bunun gibi uzun süren tedavilerde serum kalsiyum konsantrasyonları dikkatlice gözlenmelidir.
- Vitamin D ya da analoglarını içeren farklı ilaçların beraber kullanılması toksisite ihtimalinin artması sebebi ile önerilmez.

- İzoniyazid, vitamin D'nin metabolik aktivasyonunu kısıtlamaktadır. Bu sebeple vitamin D'nin etkinliğini azaltabilir.
- Kardiyak glikozidleri ile tedavi edilen hastaların, yüksek kalsiyum seviyelerine duyarlılığı olabilir ve bu sebeple bu hastalarda EKG parametreleri ve kalsiyum seviyelerinin takibi mutlaka yapılmalıdır.
- Yağ malabsorpsiyonuna sebep olabilen, orlistat ve kolestramin gibi ilaçlar vitamin D absorpsiyonunu azaltabilir (52).

İlaç kullanımı sonucu oluşan istenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır:

- Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ): 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
- Yaygın ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ): 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000 - < 1/100$ ): 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir
- Seyrek ( $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$ ): 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir
- Çok seyrek ( $< 1/10.000$ ): 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
- Bilinmiyor (mevcut veriden tahmin edilemiyor): Eldeki veriler ile belirlenemeyecek kadar az hastada görülebilir (52).

D vitamini ile ilgili geniş kapsamlı klinik çalışmalar yapılmamıştır. Bu nedenle istenmeyen etkilerin görülme sıklığı bilinmemektedir. Normal doz ve sürelerde kullanıldığında yan etki olasılığı azdır. Yüksek dozlarda vitamin D verilmesi ve tedavi süresinin kontrolsüz bir şekilde uzatılması sonucunda aşağıdaki istenmeyen etkiler gelişebilir (52).

- Metabolizma ve beslenme hastalıkları (Bilinmiyor): Hiperkalsüri, hiperkalsemi ve rezidüel azot miktarının yükselmesi.
- Gastrointestinal hastalıklar (Bilinmiyor): Kabızlık, diyare, bulantı, mide gazı, abdominal ağrı.

- Deri ve deri altı doku hastalıkları (Bilinmiyor): Ürtiker, kaşıntı, döküntü, gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.
- Böbrek ve idrar yolu hastalıkları (Bilinmiyor): Polidipsi, poliüri, anüri.
- Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar (Bilinmiyor): Ateş (52).

Vitamin D içeren ilaçların üreme yeteneği veya fertilité ile ilgili bilinen bir etkisi yoktur. Araç ve makine kullanımı üzerinde de bilinen bir etkisi bulunmamaktadır (52).

İlaçların ruhsatlandırması sonrasında şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması çok önemlidir. Advers reaksiyonlarının raporlanması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli izlenmesine imkan tanımaktadır. Sağlık profesyonellerinin herhangi bir şüpheli advers reaksiyon gelişmesi durumunda, bunu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (52, 53).

D vitamini eksikliği/yetersizliği bakımından risk grubunda yer alan kişiler ve D vitamini eksikliğine/yetersizliğine neden olan faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- Güneşe maruziyetin yetersiz olması,
- obezite,
- antikonvülsan tedavisi,
- uzun süreli ketokanazol tedavisi,
- hıv tedavisi uygulanan bireyler,
- kronik hastalıklar (diyabet, çölyak hastalığı vb.)
- osteoporoz,
- osteomalazi,
- malabsorpsiyon sendromları,
- yaşlılık,
- koyu cilt rengine sahip olmak,
- vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaçların kullanımı,
- travma olmaksızın spontan kırık oluşumu öyküsü bulunması,
- kronik böbrek yetmezliği,

- kronik karaciğer hastalığı,
- hiperparatiroidi,
- güneş koruyucularının aşırı kullanımı,
- ulaşım için yürümenin tercih edilmemesi,
- besinler yoluyla alınan D vitamininin yetersiz olması,
- çeşitli böbrek veya karaciğer hastalıklarından dolayı D vitamininin aktif hale dönüştürülememesi,
- pankreas enzimlerinde eksiklik,
- çeşitli zayıflama ve bağırsak ameliyatları sonucu D vitamini emiliminin bozulması,
- böbreklerde D vitamininin aktifleşmesi için gerekli olan enzim ve reseptörlerdeki genetik bozukluklar (14, 54, 55).

Vitamin D eksikliği tespit edilmeden takviye dozu ayarlanması akılcı bir yol değildir. Hastanın vitamin D takviyesi kullanıp kullanmayacağına, kullanacak ise hangi dozlarda kullanması gerektiğine hastanın tahlilleri yorumlanarak karar verilmelidir. Vitamin D seviyesini tespit etmek için çeşitli ölçüm yöntemleri mevcuttur (54, 57).

### **D Vitamini Düzeyleri ve Ölçüm Yöntemleri**

D vitamininin hidroksilize formu olan serum 25-hidroksi vitamin D (25-OH Vitamin D) seviyesi, vücuttaki D vitamini düzeyi hakkında bilgi veren güvenilir bir indikatördür (14). Kanda bulunan vitamin D karaciğer hücrelerinde hidroksillenerek 25-OH vitamin D'ye dönüşür. Bu formu da başta böbrek olmak üzere diğer dokularımızda 1-alfa hidroksilasyon ile 1,25 - dihidroksi Vitamin D'ye (1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin D) dönüşür. D vitamininin en aktif formu budur. Hormon olarak görev yapar ve kemikte kalsifikasyon ile yapılanmayı sağlar. Hücre sitoplazmalarındaki reseptörlere bağlanarak etkisini gösterir (12-14). D vitamininin kanda en aktif formu olan 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D'nin kan konsantrasyonu çok düşüktür ve yarı ömrü oldukça kısa olup bu süre 3-4 saat'tir. 25-OH vitamin D'nin ise yarı ömrü ortalama 2-3 haftadır. Vitamin D'nin yağlı dokuda esas biriken formu budur. 25-OH vitamin D kanda; 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin D'den en az bin kez daha fazla bulunmaktadır. Yani serum D vitamini

düzeyinde 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin D %1'den daha az oranda bulunmaktadır. Bu nedenle Vitamin D seviyesini belirlemek için 25-OH vitamin D düzeyinin kullanılması önerilmektedir (14, 26, 27). Başta karaciğer ve böbrek olmak üzere dokularımızda bulunan 25-OH D vitamini ve 1-25(OH)<sub>2</sub> D vitamini 24,25 (OH)<sub>2</sub> D vitaminine dönüşür ve böylece D vitamini metabolize olur. Bu adımı katalize eden enzimin aktivitesi önem taşımaktadır. Bu adımdaki enzim aktivitesinin düşük olduğu durumlarda serum 25-OH vitamin D düzeyi de doğal olarak yükselir (54-57).

Kanda bulunan D vitamini düzeyi farklı birkaç yöntemle ölçülebilir. Bu yöntemler arasında öne çıkan yöntemler şunlardır:

- Radioimmunoassay (RIA),
- Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquid Chromatography-HPLC),
- Sıvı Kromatografisi/Ardışık Kütle Spektrometrisi (Likit Chromatography /Tandem Mass Spectrometry -LC/MS) (14, 56, 57).

Bu yöntemlerle yapılan ölçümlerde kandaki vitamin D<sub>3</sub> ve vitamin D<sub>2</sub> seviyeleri toplam olarak alınarak D vitaminin bağlı olduğu taşıyıcı proteinlerle birlikte düzeyine bakılır. Yöntemlerin birbirlerine göre üstünlüğü çok yoktur ancak hassasiyeti sebebiyle 25-OH vitamin D'nin ölçümünün en güvenilir biçimde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve sıvı kromatografisi/ardışık kütle spektrometrisi (LC/MS) yöntemleri ile yapıldığı düşünülmektedir. Bu iki yöntem daha öne çıkmakta ve daha güvenilir bulunmaktadır (14, 56, 57).

Ölçülen değerde D vitaminin bağlı olduğu taşıyıcı proteinler de etkili olduğu için D vitamini taşıyıcı proteinin miktarı dolaylı yoldan serum 25-OH vitamin D seviyesine etki edebilmektedir. Bazı toplumlarda bağlayıcı protein düzeyi düşük olabilir, bu da vitamin D seviyesinin hatalı olarak daha düşük çıkmasına neden olabilir. Kanda ölçülen 25-OH vitamin D seviyesinin birimi ng/mL dir. Çoğunlukla bu birim kullanılmaktadır. Diğer bir birim ise nmol/L şeklindedir. ng/mL değerinin yaklaşık olarak "2.496" ile çarpılması nmol/L seviyesini vermektedir (54, 55, 57).

Yapılan çalışmalar sonucunda Vitamin D'nin optimal düzeyi hakkında bir fikir birliğine varılmamış olsa da çoğu kılavuzda D vitamini düzeyinin;

- <10 ng/ml (25 nmol/L) olması eksiklik,
- 10 - 20 ng/ml (25-50 nmol/L) arasında olması yetersizlik,
- >20 ng/ml (50 nmol/L) olması yeterli kabul edilmektedir (54-62).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu'na göre ise D vitamini düzeyinin;

- 10-20 ng/ml (25-50 nmol/L) arasında ise yetersizlik,
- <10 ng/ml (25 nmol/L) ise eksiklik,
- >20 ng/ml (50 nmol/L) ise kemik sağlığı için yeterli,
- 30-50 ng/ml (75-125 nmol/L) arasında ise kemik dışı etkileri için yeterli kabul edilmektedir (14).

### **Vitamin D intoksikasyonu ve Hipervitaminoz D**

Toksisite, bir maddenin canlı organizmada hasar yapabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. İlaçların organizma üzerinde önemsizden zararlıya kadar değişen çok geniş istenmeyen etkileri görülebilmektedir. Her farklı bileşiğin kendine has toksikolojik özelliğinin olması beklenmektedir. Her bileşik belli bir dozda toksik etki gösterebilir. Toksik olmayan bir madde de dikkatsiz ve uygun olmayan dozlarda kullanıldığı zaman tehlikeli olabilmektedir. Bir maddeyi zehir yapan dozdur. Bu durum vitaminler için de geçerlidir (63).

Vitamin D'nin toksik dozu tam olarak bilinmemektedir. Vitamin D toksisitesinin tespit edilebilen ilk semptomları hiperkalsemi ve hiperkalsiüridir. 25-OH vitamin D seviyesinin 88 ng/ml (220 nmol/L)'nin üzerinde olduğu durumlarda bu semptomlar tespit edilmiştir. Primer hiperparatiroidizm ve malign hastalıklar hiperkalsemi olgularının %90'ından fazlasından sorumludur (64).

Kalsiyum yüksekliği sık rastlanmayan bir elektrolit bozukluğudur ve klinik belirtileri epey siliktir. Kalsiyum yüksekliğinin nedenlerinden birisi de vitamin D tüketimidir (65, 66).

Vitamin D farmakolojik dozlarda verildiğinde gastrointestinal sistemden kalsiyum absorpsiyonunu ve kemik rezorpsiyonunu artırır. Bu etki vitamin D'nin fizyolojik etkisidir. Yüksek 25-OH Vitamin D düzeylerinin bağırsak ve kemiklerdeki 1,25-OH Vitamin D reseptörlerini uyararak bu etkiyi sağladığı düşünülmektedir (67).

Vitamin D intoksikasyonu ile hipervitaminoz D birbirinden farklı olgulardır (68-70).

Birçok kaynağa göre:

Serum 25-OH Vitamin D seviyesi;

- >100 ng/ml (250 nmol/L) ise D hipervitaminoz,
- >150 ng/ml (375 nmol/L) ise D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilir (14, 66, 68, 69, 70).

Endokrin Topluluğu'na göre ise Serum 25-OH vitamin D düzeyinin >150 ng/L olması ve kalsiyum düzeyinin >10.5 mg/dl olması vitamin D intoksikasyonu olarak tanımlanmaktadır (68).

Vitamin D toksisitesi paratiroid hormonundan bağımsız olarak hiperkalsemiye yol açmaktadır (71).

Akut vitamin D intoksikasyon semptomları hiperkalsemiye bağlıdır. Kronik vitamin D intoksikasyonlarında ise semptomlar; ağrı, nefrokalsinozis, kemik demineralizasyonu olabilir (64).

Eksojen D vitamininin aşırı alımı nedeniyle vitamin D intoksikasyonu oluşabilir. Bu durumdaki hastalarda serum 25-OH vitamin D seviyesi çok yüksek olduğu halde hiperkalsemi oluşmayabilir. Fakat bu hastalarda kemik ağrıları, hiperkalsiüri, yumuşak doku kalsifikasyonları gibi subklinik şikayetler görülebilir. Bu şikayetler "subklinik intoksikasyon" olarak tanımlanmaktadır (72).

Vitamin D yağda çözünen bir vitamindir ve vücutta birikebilir. Bu özelliği de doz aşımı durumunda veya tedavinin aşırı dozlarla uzun süre devam etmesi durumunda toksisiteye neden olabilir. Vitamin D<sub>3</sub> ve Vitamin D<sub>2</sub> nispeten düşük terapötik indekse sahiptir. Paratiroid fonksiyonu normal olan yetişkin bireylerde, vitamin D zehirlenmesi eşiği 1-2 ay boyunca günde 40.000-100.000 IU arası vitamin D

tüketimidir. Küçük çocuklar ve bebekler çok daha düşük konsantrasyonlarda ciddi tepkiler verebilirler. Bu sebeple vitamin D'nin tıbbi kontrol olmadan uygulanmaması gerekmektedir (52).

D vitamini intoksikasyonu semptomları hiperkalsemiye bağlı olarak gelişir. Semptomların hiperkalsemiye bağlı olmasının temel nedeni kalsiyumun gastrointestinal sistemden fazla emilimidir. Kalsiyumun gastrointestinal sistemden fazla emilimi sonucu hiperkalsemi gelişmektedir (68). Vitamin D intoksikasyonunda ortaya çıkan semptomlar kalsiyum fosfat kristallerinin yumuşak dokularda depolanması kaynaklıdır (71-75). Serum 25-OH Vitamin D düzeyi yüksek tespit edildiğinde toksisite bakımından serum kalsiyum ve fosfor, parathormon düzeyleri kontrol edilmelidir. Vitamin D intoksikasyonunda hiperkalsiüri sık gözlenmektedir. Bu nedenle 24 saatlik idrarda kalsiyum seviyesine bakılmalıdır. Vitamin D seviyesi fazla yükseldiğinde serum kalsiyumu ve fosforu yükselir, PTH düzeyi düşer ya da normal kalır veya kemiklerde kalsifikasyon artar. İyatrojenik subklinik hipervitaminoz D'nin akut vitamin D intoksikasyonuna göre daha sık gerçekleştiği belirtilmektedir. D vitamini reseptör polimorfizmleri sebebiyle hipervitaminoz D durumunda bile vitamin D intoksikasyonu semptomları oluşabilir. Serum 25-OH vitamin D düzeyinin çok yüksek olduğu her durumda hiperkalsemi gerçekleşmeyebilir (52, 67, 68, 72, 73, 74, 75).

Vitamin D toksisitesinin karakteristik laboratuvar bulguları şunlardır:

- Hiperkalsemiye bağlı hiperkalsiüri,
- yüksek fosfor,
- düşük veya normal alkalin fosfataz,
- düşük parathormon,
- yüksek 25-OH Vitamin D seviyeleri (68).

Vitamin D toksisitesinin potansiyel sonuçları ise şöyledir;

- Hiperkalsemi,
- böbrek taşları,
- yumuşak ve vasküler doku kalsifikasyonu (68, 76, 77).



Vitamin D intoksikasyonunda ve hipervitaminoz D'de belirtilerin ve bulguların hastanın yaşı, hiperkalseminin şiddeti ve süresi ile yakından bağlantısı vardır. Hafif ve orta düzeydeki hiperkalsemilerin çoğu asemptomatik seyretmektedir (68).

Serum Ca düzeyi:

- <12 mg/dl ise hafif,
- 12-14 mg/dl arasında ise orta,
- >14 mg/dl ise ağır hiperkalsemi olarak sınıflandırılmaktadır (68).

Çoğu vakada hiperkalsemi asemptomatik seyretmektedir. Hiperkalsemi bulgusu hastalarda rastlantı sonucu bulunur. Klinik bulgular gastrointestinal, nöromusküler, iskelet, böbrek ve kardiovasküler sistemler ile bağlantılıdır. Kardiovasküler ve renal sorunlar hayatı tehdit edici düzeyde olabilir (68, 72, 78).

Vitamin D intoksikasyonu bağırsaktan kalsiyum emilimini ve kemiklerden kalsiyum rezorbsiyonunu artırır. Vitamin D'nin akut ve kronik doz aşımı hiperkalsemiye neden olur. Hafif ve orta hiperkalsemi hastalarda asemptomatik seyredebilir. Ağır hiperkalseminin ise ciddi yan etkileri bulunmaktadır (52, 67, 68).

Hiperkalsemi belirtileri şunlardır:

- Bulantı,
- kusma,
- iştah kaybı,
- kilo kaybı,
- ateş,
- büyüme geriliği,
- peptik ülser,
- pankreatit,
- öfori,
- sersemlik,
- bilinç bulanıklığı,
- depresyon,

- kaslarda güçsüzlük,
- yorgunluk,
- nonspesifik ağrı,
- hipotoni,
- karın ağrısı
- polidipsi,
- poliüri,
- kabızlık,
- hipertansiyon,
- aritmi,
- QT aralığında kısalma,
- kemiklerde aşırı kireçlenme
- böbrek yetmezliği,
- renal hipertansiyon,
- EKG değişimleri,
- hipotoni,
- letarji,
- psikoz,
- gözde band keratopati,
- ciltte metastatik kalsifikasyonlar,
- ağır olgularda bilinç bulanıklığı ve koma,
- ağır olgularda nefrokalsinozise bağlı renal disfonksiyon ve renal hipertansiyona ye bağlı vasküler kalsifikasyon,
- uzun süreli olgularda medüller ekojenitede artış (52, 67, 68, 72, 74, 79, 80, 81, 82).

Bu yan etkilerin seyri izole vakalarda fatal olarak tanımlanmıştır. Gebelik süresince masif dozların, yeni doğanlarda aortik stenoz sendromu ve idiyopatik hiperkalsemi oluşumu ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. İlaveten şu etkiler rapor edilmiştir:

- Yüzde anomaliler,
- fiziksel ve mental gerilik,
- şaşılık,
- enamel bozukluklar,
- kraniosinostoz,
- süper valvular aortik stenoz,
- pulmoner stenoz,
- kasık fitiği,
- erkeklerde kriptorşidi,
- kızlarda ikincil cinsiyet karakteristiklerinin erken gelişimi (52, 67, 68, 72, 74, 79, 80, 81, 82).

Ciddi hiperkalseminin kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, böbrekler ve bağırsaklar üzerine etkisi vardır. Bu nedenle acilen tedavi edilmesi gerekir (68, 83).

Hiperkalsemi ile sağlık kuruluşuna başvuran hastalarda yapılması gereken ilk işlem kalsiyum düzeyinin doğrulanması ve albümin düzeyine göre düzeltilmiş sonucunun tespit edilmesidir. Hiperkalsemi durumu netleştikten sonra serum parathormon (PTH) düzeyinin ölçümü yapılmalı ve PTH aracılı hiperkalsemi ile PTH aracılı olmayan hiperkalsemi sebeplerinin ayırıcı tanıları yapılmalıdır (64).

Hiperkalsemi olgularında,

- Asemptomatik veya kabızlık gibi hafif semptomları olan bireylerde,
- kalsiyum düzeyleri <12 mg/dl olan bireylerde
- iyi tolere edilebilen, kronik olarak yüksek 12-14 mg/dl düzeyindeki hiperkalsemisi olan bireylerde acil tedavi endikasyonu bulunmaz (64).
- 12-14 mg/dl düzeyine akut olarak yükselmenin olduğu durumlarda,
- semptomlardan bağımsız olarak >14 mg/dl kalsiyum düzeyine sahip vakalarda acil tedavi endikasyonu bulunur (64).

D vitamini toksisitesinin en sık sebebi yüksek dozda D vitamini tüketimidir. Klinik belirtiler hiperkalsemi belirtileridir. Vitamin D ile oluşan toksisite durumlarında kullanılan özel bir antidot yoktur. Tedavi semptomlara yöneliktir. D vitamini yeni alınmışsa daha fazla emilmeyi engellemek amacıyla gastrik lavaj veya kusturma düşünülebilir. Eğer masif dozda D vitamini alındıysa, karbon uygulaması ile birlikte ventriküler boşaltım düşünülebilir. Güneş ışığından ve vitamin D uygulamasına devam etmekten kaçınılması gereklidir. Vitamin D ve metabolitlerinin vücuttan atılımı safra yoluyla veya fekal yoldan gerçekleşir. Vitamin D yağ dokusunda depolandığı için biyolojik yarı ömrü uzundur. Yüksek vitamin D dozlarından sonra serumdaki 25-OH vitamin D konsantrasyonları aylarca artabilir. Aşırı doz nedeniyle gelişen hiperkalsemi haftalarca devam edebilir. 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin D'ye bağlı gelişen hiperkalsemi ise yarı ömrünün kısa olması nedeni ile ilaç kesildikten sonra 1-2 gün içinde gerilemeye başlar (14, 52).

Vitamin D toksisitesinin tedavisinde temel kural hiperkalseminin düzeltilmesidir. Vitamin D intoksikasyonu ve Hipervitaminoz D tedavisinde vitamin D kullanımına son verilir ve hastaya kalsiyumdan kısıtlı diyet uygulanır (68, 78, 83, 84, 85, 86, 87).

Hastanın hiperkalsemi seviyesine göre şu yöntemler uygulanabilir:

- Hiperkalsemiyi artıracak ilaçların alınmaması,
- yeterli idrar söktürümünü sağlamak için bol hidrasyon (iv. sıvı uygulanması),
- hiperkalsemi nedeni olan tiazidler dışında loop diüretikleri (furosemid ve etakrinik asit gibi) kullanımı,
- kortikosteroid kullanımı,
- kalsitonin kullanımı,
- bifosfonatlar kullanımı,
- vitamin D aktivitesini ve kalsiyum reabsorpsiyonunu bloke eden glukokortikoidlerin kullanımı (68, 78, 83, 84, 85, 86, 87).

Hafif hiperkalsemi değerleri gösteren vakalarda tedaviye genelde olumlu yanıt verilir. Kolekalsiferolün kronik olarak yüksek dozlarda alınması sonucu ortaya çıkan hiperkalseminin sonlanması 2 ay ya da daha fazla sürebilir (68, 78, 83, 84, 85, 86, 87).

Hastada;

- Ağır hiperkalsemi gelişmişse ve bu tedavi yöntemleri ile kalsiyum seviyesi normalleşmiyorsa,
- İleri derecede yüksek kalsiyum seviyelerinde renal yetmezlik oluşuyorsa diyaliz tedavisi önerilir (68, 83, 86, 87).

Vitamin D'nin yağda eriyen bir vitamin olması ve yarı ömrünün uzun olması sebebiyle hiperkalsemi yinelemeye eğilimlidir (88).

D vitamini intoksikasyonu olan hasta güneş ışınlarına çok maruz kalırsa intoksikasyon tedavisine rağmen beklenmedik bir D vitamini yükseliş olabilir (89).

D vitamininin ortalama letal dozu 840.000 IU/kg (21 mg/kg)'dır. Bu ve bunun üzerindeki dozlarda ana organların hepsi etkilenmektedir (90, 91).

Vitamin D intoksikasyonu oluşması için serum 25-OH Vitamin D seviyesinin 150 ng/mL veya üstünde olması gerekir. Bu değerlere günlük 10.000 IU'den daha yüksek düzeyde Vitamin D verilmesi ile ulaşılabilir düşünlmektedir (75, 92).

Tüm dünyada vitamin D konusunda farkındalığın artmasıyla eksojen D vitamini kullanımı artmış, hipervitaminoz D/vitamin D intoksikasyonu vakalarında da artış olmuştur (93-100).

TİTCK'dan alınan RBS verileri incelendiğinde Ülkemizde de hipervitaminoz D vakalarında yıllar içinde artış olduğu tespit edilmiştir.

## Olgu Sunumları

Son yıllarda ülkemizde görülen Vitamin D intoksikasyonlarına örnek verecek olursak bazı olgular aşağıda belirtilmiştir.

71 yaşında kadın hasta, bir haftadır devam eden ve giderek artan bilinç bulanıklığı, iştahsızlık, bulantı yakınmaları ile hastaneye başvurmuştur. Yapılan testler sonucu hastada oral vitamin D takviyesi kaynaklı olduğu düşünülen, hiperkalsemi ve akut böbrek hasarı tespit edilmiştir. Hastanın iki hafta önce ayaklarda şişlik ve nefes darlığı şikayeti ile gittiği kardiyoloji polikliniğinde konjestif kalp yetmezliği tanısı aldığı ve bunun üzerine hastaya furosemid, asetilsalisilikasit ve ramipril, tedavileri başlandığı anlaşılmıştır. Yapılan ilk muayenede hastanın bilincinin açık olduğu ancak oryantasyon ve kooperasyonunun azalmış olduğu gözlenmiştir. Tetkiklerinde ise; BUN:47,9 mg/dl; Kreatinin:2,7 mg/dl; Kalsiyum:19,87 mg/dl tespit edilerek üre, kreatinin ve kalsiyum değerlerinin yüksek olduğu anlaşılmıştır. EKG’inde ritim sinüs olup, QT mesafeleri kısa (300msn), QRS kompleksleri geniş (130msn) tespit edilmiştir. Hastanın Ca seviyesinin >14 mg/dl olduğu yani hastada ağır hiperkalsemi geliştiği tespit edilmiştir. Semptomatik hastada, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliğinin de bulunması sebebiyle acil tedavi endikasyonu ile hastanın tedavisi başlamıştır. Tedavide düşük kalsiyumlu diyalizat ile diyalizat ayarları yapılarak hemodiyaliz uygulanmıştır. İki seans hemodiyalizden sonra hastanın klinik ve laboratuvar değerlerinde bir parça düzelme sağlanabilmiştir. Hasta öyküsüne bakıldığında, iki hafta önce aile hekimi tarafından yapılan tetkikte hastanın D vitamini seviyesinin düşük (9 ng/ml) tespit edildiği ve hastaya hekim tarafından oral D vitamini verildiği öğrenilmiştir. Hastanın ise bir hafta ara ile, 2 ampul D vitamini (300.000 IU/ amp) kullandığı ve ampullerden ikincisini beş gün önce aldığı anlaşılmıştır. Yapılan tahliller sonucunda hastanın 25-OH vitamin D seviyesi 99,3 ng/ml olarak tespit edilmiştir. PTH seviyesi ise 22 pg/ml olarak tespit edilen hastada muhtemel diğer PTH bağımsız hiperkalsemi sebeplerine yönelik yapılan malignite taramaları negatif olarak tespit edilmiştir. Tüm bu sonuçlar üzerine hastada vitamin D intoksikasyonu düşünülmüştür. Hastaya iki seans hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır. Daha sonra kalsiyum seviyesi normal seviyeye gelene kadar hastaya idame tedavi şeklinde kontrollü bir biçimde salin infüzyonu, kalsitonin ve bifosfonat verilmiştir. Hasta,

kalsiyum düzeyinin normale dönmesi ve tüm klinik bulgularının gerilemesi üzerine taburcu edilmiştir. Hastanın birinci ay kontrolünde yapılan tetkiklerinde kalsiyum, kreatinin ve üre değerlerinin normal seviyelerde olduğu, 25-OH vitamin D düzeyinin ise 32 ng/ ml'ye düştüğü tespit edilmiştir (64).

58 yaşında erkek hasta, yaygın vücut ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları, bel ağrısı ve poliüri nedeni ile acil servise başvurmuştur. Yapılan tetkiklerde Ca:15,9 mg/dl tespit edilince hastanın anamnezi alınmıştır. Hastanın altı ay önce bel fitiği sebebi ile operasyon geçirdiği, operasyon sonrasında bel ağrısının devam etmesi üzerine düzenli olarak ağrı kesici kullandığı, gittiği hekim tarafından vitamin D tavsiye edildiği ve son bir ay içinde 5 adet D vitaminini oral yoldan kullandığı anlaşılmıştır. Başvuru sırasında hastanın genel durumunun iyi olduğu, şuurunun açık, oryante ve koopere olduğu gözlenmiştir. Tansiyon:140/90 mm-Hg, nabız:70/dak. ve ateş:37,0 C tespit edilmiştir. Fiziki muayenesinde bel ağrısı olduğu ve hareketlerinin kısıtlı olduğu gözlenmiştir. Hastanın diğer sistemik muayeneleri ise normal olarak değerlendirilmiştir. Yapılan tetkiklerde; Üre: 62 mg/dl, Kreatinin: 2.7 mg/dl, Ca: 15,9 mg/dl, Albumin: 3,8 g/dl, P: 3,66 mg/dl, AST: 48U/L, ALT: 38U/L, ALP: 66 U/L, PTH:10 pg/ml tespit edilmiştir. Hiperkalsemi, vitamin D intoksikasyonu ve akut böbrek yetmezliği ön tanıları ile hasta servise yatırılmıştır. Paratiroid ve üriner sistem USG normal değerlendirilmiştir. 25-OH vitamin D seviyesi ise 443 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Bir seans hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır. Diyaliz sonrasında Ca seviyesi 14,1 mg/dl'ye gerilemiştir. İlk olarak izotonik salin infüzyonu hastanın hidrasyonu sağlanmıştır. Kalsiyumun vücuttan atılması amacıyla günlük 80-160 mg iv furosemid ve emiliminin azaltılması amacıyla günlük 1 mg/kg/ prednizolon verilmiştir. Bu tedaviler sonucunda kalsiyum seviyesinde bariz bir gerileme sağlanmıştır. Bu nedenle bifosfanatlar ile kemik rezorpsiyonu inhibisyonu gerekli görülmemiştir. Takibinin beşinci gününde hastanın Ca seviyesi 11,8 mg/dl'ye düşmüştür. EKG takipleri günlük yapılmıştır. Yatışın beşinci gününde hastada ani fenalaşma hissi gelişmiş, sonrasında ventriküler taşikardi ve daha sonra da kardiyak arrest gelişen hasta hiçbir tedaviye cevap verememiştir. Vitamin D intoksikasyonu düşünülen hasta, hiperkalsemiye bağlı aritmi sebebiyle vefat etmiştir (71).

15 aylık kız bebek; yürüyememe, kilo alamama, iştahsızlık, şikayetleri ile hastaneye getirilmiştir. Ailesi bebeklerinin kilo alamadığını düşünmüş ve iştahsızlık, kilo alımının az olması, ve yürümemesi gibi sebeplerle başkalarının tavsiyesini de dikkate alarak bir ay kadar önce 4 adet vitamin D ampulü birer gün ara ile oral yoldan verdiklerini belirtmiştir. Hastaneye gelmeden bir hafta önce bulantı, halsizlik, iştahı azalması sebebiyle başka bir sağlık merkezine başvurduklarını söylemişlerdir. Son günlerde de bebekte çok su içme, sık idrara çıkma gibi şikayetler oluştuğunu belirtmişlerdir. Hastanın fiziki muayenesi yapılmış ve tetkikler istenmiştir. Tetkik sonuçlarında Ca:11,6 mg /dl, P:4,0 mg/dl, ALP:178 U/L, PTH: 6< pg/ml, 25-OH vit D:529.6 ng/ml, İdrar Ca/kre:0,4 tespit edilmiştir. Üriner sistem USG'de taş izlenmemiştir. Parankim eko ve boyutları normal izlenmiştir. Hasta çocuk hastalıkları servisine yatırılarak izlenmeye başlanmıştır. Bebek hastaya günde 2mg/kg dozunda metil-prednisolone başlanmış ve kalsiyumdan fakir diyet uygulanmıştır. İzleminde değerler günlük takip edilmiş ve son değerleri Ca:10.8, P:10,5, ALP:10.0 mg/dl olan hasta, bir hafta sonra poliklinik kontrolü için çağırılmış ve taburcu edilmiştir (74).

Öncesinde sağlıklı olan 36 günlük, 4.280 gr ağırlığında kız bebek, rutin kontrolleri için kliniğe getirilmiştir. Kontrol esnasında annesi tarafından yaklaşık 20 günden beri 1x3 çay kaşığı şeklinde vitamin D verildiği farkedilmiştir. Bunun üzerine vitamin D intoksikasyonu nedeniyle hasta sevk edilmiştir. Hastada halsizlik ve devamlı uyku hali gözlenmiştir. Dehidratasyon semptomu gözlenmemiştir. Fiziki muayenede genel durumunun iyi olduğu gözlenmiştir. Ek kalp sesi ya da üfürüm olmadığı ve nörolojik muayenesinin de doğal olduğu gözlenmiştir. Hastanın anamnezi alındığında, annenin günde 3 damla (450 IU) yerine 3 çay kaşığı vitamin D damla vermesi gerektiğini anlaması üzerine, bebeğine 20 gün boyunca günde 12.500 IU, toplamda 250.000 IU vitamin D verdiği öğrenilmiştir. Yapılan tahliller sonucunda Kalsiyum: 11,2 mg/dl, fosfat 6,3 mg/dl, BUN : 13,3 mg/dl, AST :46 U/L, ALT: 31 U/L, 25-OH vitamin D: 112,2 ng/ml, PTH: 60,02 picogr/ ml, idrar Ca / krea: 0,46 tespit edilmiştir. Üriner USG sonuçlarının ise normal olduğu tespit edilmiştir. Bebek hastaneye yatırılmış ve hemen tedavisine başlanmıştır. Serbest anne sütüne ilaveten IV sıvı tedavisi, furosemid tedavisi, kalsiyumdan ve vitamin D den kısıtlı diyet ile hasta tedavi edilmiştir. Hastanın oral veya parenteral vitamin alımı kesilmiştir. Hasta



14. Günde taburcu edilmiş ve 23. günde vitamin D seviyesi 64,8 ng/ml olarak ölçülmüştür (90).

Gelişiminin geri olması sebebi ile 14 yaş 8 aylık kız hasta başvurmuştur. Hastanın anamnezi alındığında, süt çocukluğunda iştahsızlık problemi başladığı, bu problem sebebi ile zaman zaman doktora başvurduğu ve en son bir sene önce bir başka sağlık kuruluşuna gelişme geriliği sebebi ile başvurduğu, yapılan tetkiklerde herhangi bir patoloji tespit edilmediği ve hastanın ilaçsız izleminin tavsiye edildiği öğrenilmiştir. Son kontrolünde başvurduğu aile hekimi tarafından vitamin D ampul (300.000 IU) verilen hastanın öyküsü detaylı alındığında yedi gün ara ile bir yıl boyunca vitamin D ampul kullandığı ve toplam 14.400.000 IU D vitamini aldığı anlaşılmıştır. Bunun öncesinde de hastanın vitamin D seviyesine bakılmadığı öğrenilmiştir. Prenatal, natal, postnatal öyküde özellik olmadığı gözlenmiştir. Fiziki muayenede genel durumu iyi tespit edilmiştir. Sistemik muayenesinde patolojiye rastlanmamıştır. Yapılan tetkikler sonucunda beyaz küre sayısı 7.500/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 13,3 gr/dL, BUN 8 mg/ dL, kreatinin 0,7 mg/dL, AST 32 U/L, ALT 36, Total Bilirubin 0,8 mg/dL, Direk Bilirubin 0,2 mg/ dL, GGT 20U/L, Total Protein 5,9 g/dL, Albumin 4,1 g/dL olarak tespit edilmiş; idrar tetkiki doğal olarak değerlendirilmiştir. Kan Ca:9,9 mg/dL, iyonize kalsiyum 1,18 mmol/L, fosfor 4,5 mg/dL, ALP 331 U/L, PTH 35,7 pg/ml, 25-OH vitamin D 318 ng/mL tespit edilmiştir. Spot idrarda Ca/kreatinin 1,15 bulunmuş, bu değer yaşına ve cinsiyetine göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Renal USG'de bilateralrenalkaliklerde 2-2,5-3 mm çaplı 4-5 tane taş gözlenmiştir. EKG sinus ritminde, normokardik ve QTc 0.40 msn tespit edilmiştir. Ekokardiyografisi ile kronik intoksikasyona skonder gelişme ihtimali bulunan bazal gangliyon kalsifikasyonu açısından için yapılan kraniyal magnetik rezonans incelemesi ile olması muhtemel band keratopati ve katarakt için yapılan göz muayenesi doğal olarak değerlendirilmiştir. Tüm bu bulgular ile hastada kronik vitamin D intoksikasyonu olduğu kabul görmüş ve vitamin D ampul kullanımı kesilmiştir. Çocuk nefrolojiye nefrolitiazis için danışılmış ve günlük 2 ml/kg potasyum sitrat solüsyonu başlanarak hasta takibe alınmıştır (91).

İki aylık kız bebekte kraniyotabes tespit edilmiş ve yirmi gün ara ile 2 defa 300.000 IU im. ve günlük 600 IU oral vitamin D tedavisi başlanmıştır. Yirmi gün sonra ise iştahsızlık, kusma, ateş ve halsizlik şikayetleri ile ebeveynleri tarafından hastaneye getirilmiştir. Yapılan tetkikler sonucunda serum Ca:14.9 mg/dl, P:3.2mg/dl, ALP :166 U/l, spot idrarda Ca/Cr oranı: 2.06, serum 25-OH vitamin D seviyesi >160 ng/ml, 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D seviyesi 187ng/ml, PTH:4,1pg/ml tespit edilmiştir. Hastaya hipervitaminoz D teşhisi konularak hastada hidrasyon, diüretik ve steroid tedavisine başlanmıştır. Hiperkalseminin ve hiperkalsiürinin düzelmemesi üzerine tedavi kalsitonin, tiyazid grubu diüretik ve fosfor solusyonu ile devam etmiştir. Cevap alınamamış ve bunun üzerine günde 1 mg/kg olmak üzere toplam 19 gün pamidronat kullanılmıştır. İzlemede Ca:19.6 g/dl, Ca/Cr oranı:5,3 bulunmuş, hiperkalseminin ve hiperkalsiürinin tekrarladığı görülmüştür. Bebek aynı yakınmalar ile hastaneye getirildiğinde serum Ca:15.5 mg/dl tespit edilmiştir. Üriner sistem USG'de bilateral medüller nefrokalsinozis tespit edilmiştir. Hidrasyon, diüretik ve kalsitonin tedavisi tekrarlanarak 10 mg/gün oral alendronat tedavisine başlanmıştır. Serum Ca:14 mg/dl'ye gerileyince kalsitonin tedavisi kesilmiştir. Altı hafta boyunca alendronat tedavisine devam edilmiş, sonrasında serum Ca normale dönmüş ve doz azaltılarak tedavi sonlandırılmıştır. Hastanın kontrollerinde hiperkalseminin tekrarlamadığı görülmüş ve Alendronat kullanımı sebepli yan etki etki gözlenmemiştir (101).

18 aylık kız bebek kilo alamama, kabızlık, huzursuzluk yakınmaları ile hastaneye getirilmiştir. Hasta öyküsü alındığında, bebeğin 3.200 gram ağırlığında dünyaya geldiği, üç ay süreyle anne sütü aldığı, yeterli kilo alamaması sebebiyle bebeğin sürekli takibini yapan doktorun ek gıda başlattığı ve günlük vitamin D damlasının 800 IU' ye çıktığı, sonrasında altıncı ayda vitamin D damlaya ilaveten 1 ölçek 400 IU D vitamini içeren polivitamin başlandığı, bununla birlikte bebeğe sekiz aylıkken dişleri çıkmadığı gerekçesi ile 1 adet vitamin D ampulün IM yaptırıldığı, sonrasında dişleri çıkmaya başlayan bebeğe günde 1 ölçek kalsiyum, fosfor ve vitamin D içeren granüllerden başlandığı, ayrıyeten vitamin D ve flor içeren başka bir ilaç başlandığı ve tüm bu takviyeleri kullanan bebeğin gelişmesinin yetersiz olduğu söylenerek ayrıyeten 15 aylıkken başlayarak balık yağı içeren takviyeler verildiği öğrenilmiştir. Yapılan tetkiklerde hastanın serum Ca:11.8 mg/dl, P:6.7 mg/dl, ALP:

132 IU/l tespit edilmiştir. Hastanın idrar tetkikinde bol miktarda Ca-oksalat kristalleri gözlenmiş, idrar Ca/Kre oranı:1,6 çıkmış ve renal USG'de medüller ekojenite artışı tespit edilmiştir. Hastanın kullandığı vitamin D içeren tüm preparatların kullanımını kesilmiştir. Kalsiyumdan fakir diyet uygulanan ve yeterli miktarda su alımı sağlanan hastada üçüncü ayda serum Ca normal seviyeye gelmiş ve idrar Ca/Kre azalmaya başlamıştır. İdrar C/Kre hala yüksek olduğu için hastanın izlemi devam etmiştir (101).

İki aylık kız bebek gelişememe, kilo kaybı ve huzursuzluk şikayetleri ile hastaneye getirilmiştir. Hasta öyküsü alındığında 30 günlükten itibaren ebeveynleri tarafından herhangi bir doktor önerisi olmaksızın bebeklerinin büyümesini hızlandıracağı düşünülerek haftada bir kez bir ampul (300.000 IU /amp) D vitamininin oral yoldan verildiği anlaşılmıştır. Bu öykü doğrultusunda hastaneye getirilene kadar alınan D vitamininin 1.200.000 IU civarında olduğu düşünülmüştür. Yapılan tetkikler sonucunda hastanın 25-OH vitamin D seviyesinin 160 ng/ml'dan fazla olduğu ve hastada hiperkalsemi olduğu (Ca:18 mg/dl) tespit edilmiş ve tedaviye başlanmıştır. Hasta bir yıl boyunca takip edilmiş, üç ay sonunda iyileşme gözlenmiştir (102).

8 aylık erkek bebek iştah azalması ve ishal şikayetleri ile hastaneye getirilmiştir. Hastanın öyküsü alındığında ebeveynleri tarafından herhangi bir doktor önerisi olmaksızın bebeklerinin büyümesini hızlandıracağı düşünülerek 2 ampul (300.000 IU /amp ) D vitamininin oral yoldan verildiği anlaşılmıştır. Yapılan tetkikler sonucunda hastanın 25-OH vitamin D seviyesinin 90 ng/ml olduğu ve hastada hiperkalsemi olduğu (Ca: 11,7 mg/dl) tespit edilmiş, vitamin D intoksikasyonu teşhisi konmuş ve tedaviye başlanmıştır. Hasta iki yıl boyunca takip edilmiş, üç ay sonunda iyileşme gözlenmiştir (102).

Epilepsi hastalığı olan 20 aylık kız bebek nöbet, kusma ve ateş şikayetleri nedeni ile hastaneye getirilmiştir. Hastanın öyküsü alındığında ebeveynleri tarafından herhangi bir doktor önerisi olmaksızın bebeklerinin yürüme yeteneğini geliştireceği düşünülerek beş gün boyunca günde 1 ampul (300.000 IU amp ) D vitamininin (toplam 1.500.000 IU) oral yoldan verildiği anlaşılmıştır. Fiziki muayenede, ateş, uyuşukluk ile zihinsel ve motor gerileme fark edilmiştir. Yapılan tetkikler sonucunda hastanın

25-OH vitamin D seviyesinin 160 ng/ml olduğu ve hastada hiperkalsemi olduğu (Ca: 15,5 mg/dl) tespit edilmiş, hastaya vitamin D intoksikasyonu teşhisi konmuş ve tedaviye başlanmıştır. Tedavinin yedinci gününde yapılan tetkiklerde normalleşme gözlenmiş ve hasta taburcu edilmiştir (102).

12 aylık kız bebek 20-25 gündür devam eden iştahsızlık, kusma, huzursuzluk şikayetleri ile sağlık birimine getirilmiştir. Hastanın tetkiklerinde böbreklerinde sorun olduğu belirtilmiştir. Hastanın anamnezi alındığında; aşılarının tam olduğu, hastanede sezaryen doğumla dünyaya geldiği, ilk iki ay anne sütü verildiği, sonrasında mama ve ek gıda verildiği, üç aylıkken ishal sebebi ile iki hafta hastanede tedavi edildiği, sekiz aylıkken pnömoni sebebi ile 20 gün hastaneden yatırılarak tedavi edildiği, gelişme geriliği sebebi ile son dört ay içinde beş kez vitamin D ampul (300.000 IU) verildiği öğrenilmiştir. Soy geçmişinde anne ve babanın akraba olduğu görülmüştür. Konjunktiva ve ciltte hafif solukluk dışında sistem bulgularında bir anormallik gözlenmemiştir. Laboratuvar incelemelerinde hiperkalsemi, PTH düşüklüğü, 25-OH Vitamin D düzeyi yüksekliği, hiperkalsiüri ve meduller nefrokalsinozis tespit edilmiştir. Radyolojik incelemesinde bakılan renal ultrasonografide (USG) ise bilateral renal parankimde grade 2 artış ve meduller nefrokalsinozis bulunmuştur. Hastanın idrar, serum elektrolit değerleri normal tespit edilmiştir. Anamnez, laboratuvar bulguları ve radyolojik incelemeler üzerine subklinik D hipervitaminozu ön tanısı ile hastanın yatışı yapılmıştır. D hipervitaminozunda esas tedavi hiperkalseminin düzeltilmesi olduğu için genellikle kalsiyumdan fakir diyet uygulanmış, vitamin desteği kesilmiş, izotonik sıvı ile hidrasyon, loop diüretikleri ve kortikosteroidler kullanılmıştır. Hastaya başlangıçta iv izotonik hidrasyon sağlanmış, furosemid uygulanmış ve tedaviye sonradan steroid eklenmiştir. Kalsiyum seviyesi normale dönen hasta için ek tedavi düşünülmemiştir (103).

Altı aylık kız bebek, huzursuzluk ve iştahsızlık yakınmaları ile çocuk hastalıkları kliniğine getirilmiştir. Fiziki muayenede bebeğin genel durumunun iyi, olduğu tespit edilmiştir. Diğer sistemik bulguları da normal olarak görülmüştür. Hastanın öyküsü alındığında 10 gün boyunca günde bir adet vitamin D ampul içirildiği tespit edilmiştir. Böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımı normal tespit edilmiştir.

Tam idrar tetkikinde ise yer yer amorf kristaller gözlenmiştir. Serum Ca:17,1 mg/dl, P:4,8 mg/dl, ALP: 483 U/l ve PTH: 9,8 pg/l tespit edilmiştir. EKG'si normal olarak değerlendirilmiştir. Direkt üriner sistem grafisinde patolojik olmayan üriner sistem şeklinde bilateral nefrokalsinozis tespit edilmiştir. Bu sonuçlarla bebek, çocuk sağlığı ve hastalıkları servisine yatırılmıştır. Günlük 150 ml/kg iv sıvı, günlük 2 mg/kg furosemid iki doz halinde, günlük 2 U/kg/doz kalsitonin 4 doz halinde ve 4 mg 3x1 prednol uygulanmıştır. Tedavi sonrasında dördüncü hastanın Ca değeri 10,9 mg/dl'ye düşmüştür. Hastanın huzursuzluğunun azaldığı ve iştahının açıldığı görülmüştür. Tedaviden sonraki ikinci ayda yapılan klinik takiplerinde USG görüntülerinde nefrokalsinozis görünümünde azalma olduğu, bununla birlikte bu görünümün devam ettiği gözlenmiştir (104).

2 aylık erkek bebek kilo alamama, iştahsızlık, çok miktarda idrar çıkarma ve kabızlık durumları üzerine ailesi tarafından polikliniğe getirilmiştir. Ailesi bebeğin anne sütü aldığını, zaman zaman da mama ile beslendiğini belirtmiştir. Bebek hastaya yirminci gününden başlayarak tek seferde günlük 600-800 IU vitamin D verildiği belirtilmiştir. Kırkıncı günden başlayarak bebekte iştahsızlık ve idrar artışının ortaya çıktığı ve ilk kırk gün bebeğin kilo alımının normal olduğu fakat sonrasında çok azaldığı ailesi tarafından belirtilmiştir. Böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımı normal olan hastada hafif hiperkalsemi (Ca: 11.7 mg/dl) tespit edilmiştir. Bunun üzerine P: 5.6 mg/dl, ALP: 922 U/L ve idrar dansitesinin de 1002 olması sebebiye iyatrojenik D hipervitaminozu düşünülmüştür. Hastanın rutin idrar ve biyokimya tetkikleri normal olarak değerlendirilmiştir. Hastanın PTH seviyesi: <3 pg/ml, 25-OH vitamin D<sub>3</sub> seviyesi: 110 ng/ml tespit edilmiştir. Spot idrarda kalsiyum ve kreatin normal, EKG ve böbrek USG normal tespit edilmiştir. Oral vitamin D alımı kesilen bebek hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla pediatrik endokrinoloji bölümüne yönlendirilmiştir (105).

Beş aylık kız bebek, iştahsızlık ve huzursuzluk yakınmaları üzerine acil çocuk servisine getirilmiştir. Hastanın tetkiklerinde kalsiyum seviyesinin 16.4 mg/dl olarak tespit edilmesi üzerine hastanın anamnezi alınmıştır. Ayrıntılı bir şekilde alınan anamnezde hastanın bir ay önce kilo alamaması yani hastada gelişme geriliği olması

üzerine hekim tavsiyesi ile 1 kez oral yolla vitamin D ampul (300.000 IU ) aldığı ve günde bir kez 3 damla vitamin D almaya devam ettiği öğrenilmiştir. D hipervitaminozuna bağlı hiperkalsemi tanısıyla hasta yatırılmıştır. Hastanın yapılan tetkiklerinde serum PTH düzeyi:3 pg/ml, 25-OH vitamin D düzeyi:248.5 ng/ml tespit edilmiştir. Spot idrar analizinde ise Ca: 13 mg/dl, Kr: 14.9 mg/dl, Ca/Kr oranı: 0.87 tespit edilmiştir. Hastanın vitamin D alımı kesilmiş ve tedavisine başlanmıştır. Tedavinin dördüncü gününde yapılan tetkiklerde kalsiyum düzeyinde normalleşme gözlenmiş ve hasta taburcu edilmiştir (106).

23 aylık kız hasta iştahsızlık, çok su içme, halsizlik ve kabızlık nedeni ile ailesi tarafından acil polikliniğine getirilmiştir. Hastanın anamnezi alındığında; ailesi tarafından son beş aydır her biri 300.000 IU olan birkaç ampul vitamin D verildiği anlaşılmıştır. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fiziki muayenesi yapılmış ve diğer sistem bulguları normal tespit edilmiştir. Hastanın laboratuvar bulgularında üre:31 mg/dl, kreatinin:0.44 mg/dl, sodyum: 140 mmol/L, potasyum: 3.4 mmol/L, Ca:15,5 mg /dl , fosfor: 2.7 mg /dl, magnezyum: 1.4 mg/ dl, alkalen fosfataz 81 U/L tespit edilmiştir. PTH: <6 pg/ml, 25-OH vitamin D: 694 ng/ml ve spot idrarda Ca/kre oranı:1,15 tespit edilmiştir. EKG’de QTc aralığının hastanın yaşına göre alt sınırdaki olduğu gözlenmiştir. Renal USG’de her iki böbrekte artmış ekojenite izlenmiştir. Hiperkalsemiye yönelik tedavi başlanmıştır. Kalsiyum alımı kesilerek kalsiyumdan fakir diyetle başlanmıştır. Hastaya serum fizyolojik, 2 mg/kg furosemid ve 2 mg/kg prednizolon tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin yedinci gününde serum Ca düzeyinin halen 13,4 mg/dl olması sebebiyle pamidronat tedavisine başlanmış ve hastanın kalsiyum düzeyinin normale dönmesi sağlanmıştır. Tekrar yapılan renal USG’de nefrokalsinozis tespit edilmemiştir. Tedavi sonrası takipte ılımlı hiperkalsemi tespit edilen hasta diyetle olumlu yanıt vermiş ve hastanın serum 25-OH vitamin D seviyesi üç ay sonra normale dönmüştür (107).

14 aylık kız bebek üst solunum yolu enfeksiyonu ve iştahsızlık şikayetleri ile polikliniğe getirilmiştir. Anamnez alındığında bebeğin ailesinin yaklaşık bir ay önce bebeğin bacaklarında eğrilik olması sebebiyle bir dış merkeze gittiği ve hastaya oral vitamin D ihtiyacı haricinde yirmi gün içinde üç adet vitamin D ampul verildiği

öğrenilmiştir. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fiziki muayenesi yapılmıştır. Solunum sesleri kabalaşmış hastanın bacaklarında görülen hafif genu valgum haricinde diğer sistem muayeneleri normal tespit edilmiştir. Yapılan tetkikler sonucunda hastada; üre:20 mg/dl, kreatinin:0.20 mg/dl, sodyum:136 mmol/L, potasyum:4.4 mmol/L, kalsiyum:11,2 mg/dl, fosfor: 5.9 mg/dl, magnezyum: 1.8 mg/dl ve alkalen fosfataz: 161 U/L, PTH:7.4 pg/ml, 25-OH vitamin D: 332 ng/ml ve spot idrarda Ca/kre oranı:0,9 tespit edilmiştir. Çekilen EKG’de hastanın QTC aralığı yaşına göre normal gözlenmiştir. Renal USG’de her iki böbrekte de patolojik bulgu izlenmemiştir. Hastaya serum fizyolojik ve furosemid başlanmış ve serum kalsiyum seviyesi normale getirilmiştir. Hasta taburcu olduktan sonraki takiplerine gelmemiştir (107).

79 yaşında kadın hasta bulantı, kusma, karın ağrısı, yaygın vücut ağrısı, ağız kuruluğu, iştahsızlık, halsizlik yakınmaları ile acil servise başvurmuştur. Yapılan tetkikler sonucunda hastanın serum Ca:13.8 mg/dL tespit edilmiştir. Bunun üzerine hastanın öyküsü alınmış ve ailesi tarafından hastaya gün aşırı olmak üzere toplam 12 adet vitamin D ampul içirildiği öğrenilmiştir. Hastanın bir ayda toplam 12 adet vitamin D ampülü (toplam 12x300.000 IU vitamin D) oral yoldan kullandığı anlaşılmıştır. Acil servise başvurduğunda hastanın genel hali orta, bilinci açık, oryante ve koopere tespit gözlenmiştir. Kan basıncı 200/100 mmHg, nabızı 96 /dak ve ateşi 37.5°C tespit edilmiştir. Yapılan fiziki muayenede hastada yaygın karın ağrısının mevcut olduğu görülmüştür. Hastanın diğer sistemik muayeneleri doğal olarak değerlendirilmiştir. Yapılan tetkiklerde, üre: 60 mg/dL (10–50), kreatinin: 2 mg/dL, kalsiyum: 13.8 mg/dL, fosfor: 2.9 mg/dL, albumin: 3.7 g/dL, total protein: 6.8 g/dL, ALP: 71 U/L, amilaz: 132 U/L, lipaz: 115 U/L, AST: 26 U/L, ALT: 9 U/L, PTH: 28 pg/mL tespit edilmiştir. Vitamin D intoksikasyonu, hiperkalsemi, akut böbrek yetersizliği ve pankreatit ön tanıları alan hastanın servise yatışı yapılmıştır. Paratiroid ve üriner sistem USG normal olarak gözlenmiştir. Batın tomografisinde (BT) ise pankreasta intertisyel ödematöz pankreatit ile uyumlu olan görünüm tespit edilmiştir. 25-OH vitamin D seviyesi 455 ng/L olarak tespit edilmiştir. İlk olarak izotonik salin infüzyonu ile (75 cc/saat) hastanın hidrasyonu sağlanmıştır. Vücuttan kalsiyumun atılması için günlük 20–60 mg iv furosemid uygulanmıştır. Takibinin altıncı gününde hastanın Ca seviyesi 10.2 mg/dL’ye düşmüştür. Bununla birlikte kemik mineral dansitometresinde (KMD); L2-

L4: T: -4.7, L1-L3: T: -3.9, L3-L4: -5 sonucu tespit edilen hastaya hiperkalsemi ve ciddi osteoporozun tedavisi için 5 mg iv Zoledronik asit (ZA) uygulanmıştır. Hasta ilk geldiğinde çekilen EKG normal sinüs ritminde, yaygın P ve T dalgalarında basıklaşma izlenmiştir. Ca seviyesi 13.8 mg/dL tespit edilmiştir. Düzeltilmiş QTc ise 321 milisaniye (kadınlar için normal 350-460 milisaniye) tespit edilmiştir. Günlük EKG takipleri yapılan hastada Ca düzeyi 9.1 mg/dL iken hesaplanan QTc mesafesi 443 msn tespit edilmiştir. EKG’de hiperkalsemi kaynaklı olabilecek asborn dalgası gözlenmemiştir. Tedaviler sonucunda kalsiyum seviyesinde belirgin düşüş sağlanmıştır. Vitamin D intoksikasyonu tanısı ile takibi yapılan hastanın genel durumu düzeline kontrole çağrılarak, tavsiyeler ile hasta taburcu edilmiştir (108).

13 aylık erkek bebek 15 gündür devam eden iştahsızlık, kabızlık, çok su içme ve 15 günde 500 gram kilo kaybı şikayeti ile çocuk acil polikliniğine getirilmiştir. Ca seviyesi 16 mg/dl olan hastaya hidrasyon sağlanması ve furosemid tedavisi verilmesine rağmen kalsiyum seviyesinde yeterli düşme olmamıştır. Hasta bu sebeple başka hastaneye sevk edilmiştir. Hastanın anamnezi alındığında 1 ay öncesine kadar düzenli olarak günde 3 damla D vitamini profilaksisi aldığı, anne sütüne devam ettiği ve altı aylık olduğu zaman ek gıdaya başladığı öğrenilmiştir. Annesinin bebeğinin kemik gelişiminin hızlanmasını ve erken yürümesini sağlamak için 15 gün önce 1 adet vitamin D ampülü kırarak bebeğine içirdiği öğrenilmiştir. Yapılan laboratuvar tetkikleri sonucunda tam kan sayımının, tam idrar tetkikinin, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinin normal olduğu tespit edilmiştir. Ca: 15.1 mg/dl, P: 4 mg/dl, alkale fosfataz:206 IU/L, spot idrarda kalsiyum/kreatinin: 2.25, vitamin D: 150 ng/mL ve PTH: 7.9 pg/mL tespit edilmiştir. EKG normal gözlenmiş ve renal USG tetkikinde nefrokalsinozis ya da nefrolitiazis tespit edilmemiştir. Tedaviye başlanmıştır. İv hidrasyona ve günde 1 mg/kg furosemid tedavisine devam edilmiştir. Tedavinin ikinci gününde Ca seviyesinin hala 15mg/dl olması nedeni ile pamidronat tedavisine başlanmış ve pamidronat 1 mg/kg, 100 cc %0.9 NaCl içinde 4 saatte yavaş infüzyon şeklinde verilmiştir. Pamidronat verilmesinden sonra Ca seviyesi yavaş yavaş azalan hastanın izleminin beşinci gününde Ca seviyesi 10.2 mg/dl’ye gerilemiştir ve genel hali düzelen hasta taburcu edilmiştir. Hastanın izleminin 5. gününde kalsiyum düzeyi 10.2 mg/dl’ye düşmüş ve genel durumu düzelen hasta



taburcu edilmiştir. Bir ay sonraki kontrolünde bir ayda 900 gr kilo almış olan hastanın Ca:10.6 mg/dl, 25-OH vitamin D:110 ng/mL ve PTH:15.7 pg/mL tespit edilmiştir (109).

75 yaşında kadın hasta, yaklaşık bir haftadır devam eden kafa karışıklığı, uyku hali, huzursuzluk, bacaklarda güçsüzlük, denge bozukluğu ve bunların sonrasında düşmesi sonucunda yakınları tarafından acil servise götürülmüştür. Sonrasında hastada akut mental değişiklik gözlenmiştir. Hastada muhtemel Alzheimer hastalığı, esansiyel hipertansiyon ve osteoporoz tanılarının bulunduğu tespit edilmiştir. Hasta akut mental değişiklikle ilgili tetkik ve tedavi planlanarak servise yatırılmıştır. Servis kabulünde yapılan fiziki muayenesinde hastanın bilincinin açık, koopere olduğu fakat dikkatini sürdürmekte güçlük çektiği gözlenmiştir. Hastada yer-zaman-kişi oryantasyonun bozuk olduğu ve hastanın letarji halinde olduğu gözlenmiştir. 1 ay önce idrar yolu enfeksiyonuna sekonder hipoaktif deliryum tanısı ile serviste yatırılarak tedavi aldığı anlaşılan hastanın tedavisinin o dönemde yapılan tetkikleri doğrultusunda donepezil 10 mg/gün, memantin 20 mg/gün, essitalopram 10 mg/gün, amlodipin/valsartan 10/160 mg/gün, siyanokobalamin 1000 mg/ay, kolekalsiferol damla (50.000 IU/15mL) 35 damla/hafta olacak şekilde düzenlendiği görülmüştür Hastanın güncel kullandığı ilaçlar hakkında hasta yakınları ile daha detaylı görüşüldüğünde; D vitamininin tavsiye edilen dozda kullanılmadığı anlaşılmıştır. Bir eczane çalışanının tavsiye edilen doz ile vitamin D seviyelerinin yeteri kadar yükselmeyeceğini söylemesi ve bunun üzerine eczane çalışanının önerisi ile ampul formda D vitamininin (300.000 IU kolekalsiferol/1mL/ampul) oral yoldan 14 gün boyunca kullanıldığı anlaşılmıştır. Yapılan tahliller sonucunda hastanın serum 25-OH vitamin D seviyesi >150 ng/ml bulunmuştur. PTH düzeyi ise normal sınırlarda tespit edilmiştir. Hastanın kanındaki toplam kalsiyum değeri 14,19 mg/dl bulunmuştur. Hastada hiperkalsemi tespit edilmiştir ve hiperkalsemiye yönelik tedaviye başlanmıştır. Bir haftalık tedavi sonrasında hastanın klinik tablosunda tam düzelme sağlandığı gözlenmiştir. Hasta ayaktan takibi sağlanmak üzere, vitamin D tüketmemesi ve kalsiyumdan kısıtlı diyet tavsiye edilerek taburcu edilmiştir. 6 ay boyunca aralıklı poliklinik izlemleri devam etmiştir. Vitamin D intoksikasyonuna bağlı klinik semptom ve bulguların yinelemediği görülmüş ve yapılan tetkiklerde hiperkalsemi tespit edilmemiştir.

Vitamin D düzeyinin 3 ay sonra 148 ng/mL, 6 ay sonra ise 68 ng/mL seviyesine gerilediği gözlenmiştir (110).

Tüm olgular incelendiğinde; D vitamininin akılcı olmayan kullanımının en sık nedenlerinin şunlar olduğu anlaşılmıştır:

- D vitamininin toplum tarafından ilaç olarak görülmemesi,
- D vitamininin hangi dozda kullanılırsa kullanılsın zarar vermeyeceği algısı,
- Süt çocukluğu döneminde genellikle bebeğe uygunsuz dozda D vitamini verilmesi,
- Hekim, eczacı, hemşire gibi sağlık profesyonellerinin aileye, bebekte vitamin D eksikliği ve/veya rikets tanısı olmamasına rağmen bebeğin yüksek doz D vitamini almasını önermesi,
- Ailelerin bebeklerinin erken diş çıkarmasını, kemik gelişiminin hızlanmasını, erken yürümesini istemeleri ile kulaktan dolma bilgilerle uygun olmayan dozda D vitaminini kendi iradeleri ile bebeklerinde kullanmaları,
- Yaşlıların herhangi bir öneri olmaksızın yüksek doz vitamin D tüketmek istemesi,
- D vitamininin ampul formunun gerekmediği halde tüketilmesi,
- Gerekinden çok fazla ampul formu tüketilmesi,
- Ampul formunun oral yoldan tüketilmesi,
- Uzun süre günlük dozun üzerinde D vitamini kullanılması (64, 71, 74, 90, 91, 101-110)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Bu tez çalışmasında Reçete Bilgi Sistemi (RBS) ve ATC/DDD (“Anatomical Therapeutic Chemical”- Anatomik, Terapötik ve Kimyasal Sınıflandırma Sistemi/ “Defined Daily Dose”- Günlük Tanımlanmış Doz) Metodolojisinde hesaplanan ilaç tüketim verileri değerlendirilmiştir.

RBS; hekimler tarafından reçetelenen ilaçlar için analiz ve değerlendirme yaparak takibini ve hekimlere kendi reçeteleriyle ilgili bilgilendirme yapmaya imkan sağlayan, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yönetilmekte olan elektronik bir sistemdir. 26 Ekim 2010 tarihinde Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü’nde AİK’in yaygınlaştırılması amacıyla Dünya Bankasının desteklediği Reçete Değerlendirme Projesi (RDP) uygulamaya konulmuştur. Bu proje ile Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) aracılığıyla veriler alınmış, tüm aile hekimlerinin reçetelerinin izlenmesi, değerlendirilmesi ve kendi reçeteleri ile ilgili bilgilendirmenin yapılabilmesini sağlayan bir elektronik sistem geliştirilmiştir. 32 ilde yapılan pilot çalışma başarılı olunca bu projenin ülke geneline yayılmasına ve isminin Reçete Bilgi Sistemi şeklinde değiştirilmesine karar verilmiştir. 15 Ocak 2013 tarihi itibarıyla tüm sağlık kurumlarında e-reçete uygulamasına geçilmiştir. Bu tarihten sonra tüm sağlık kurumlarında elektronik ortamda oluşturulmuş ve Sağlık Bakanlığı veri tabanına gönderilmiş olan tüm reçeteler üzerinden analiz ve değerlendirmeler yapılabilmektedir. RBS’de hekimlere ait istatistikler, illere ait istatistikler ve ülkeye ait istatistikler ile illere ait dönemsel trend analizleri bulunmaktadır. RBS aracılığı ile il, ilçe, hastane, aile sağlığı merkezi ve hekim bazında ayrı değişkenlerde analiz ve değerlendirmeler yapılabilmektedir. Ekim 2013 itibarıyla gerekli teknik çalışmalar tamamlanmış ve yaklaşık 22.000 aile hekimine Kasım 2013 itibarıyla kendi reçeteleri hakkında bilgilendirme yapılmaya başlanmıştır (6).

ATC/DDD Metodolojisi DSÖ tarafından geliştirilen, yönetilen ve desteklenen bir ilaç sınıflandırma sistemidir. ATC/DDD metodolojisi özgün bir metodolojidir. Bu yöntem ilaç tüketim istatistiklerinin ulusal ve uluslararası platformlarda sunumuna ve karşılaştırılmasına imkan sağlamaktadır. Miktar, doz, süre, nüfus gibi farklılıklar

sonucu ortaya çıkan güçlükler bu metodoloji ile bertaraf edilmektedir. Bu yöntemin alt yapısı “İlaç Kullanımı Araştırma Grubu’nun (Drug Utilisation Research Group, DURG)” çalışmaları sonucu oluşturulmuştur. Sonrasında Norveçli araştırmacılar, Avrupa Farmasötik Pazar Araştırma Birliği (European Pharmaceutical Market Research Association, EPhMRA) sınıflandırma sistemini revize ederek Anatomik, Terapötik ve Kimyasal sınıflandırma sistemi (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) olarak bilinen bu yöntemi geliştirmişlerdir. Norveç İlaç Komitesi (Nordic Council on Medicines), ATC/DDD metodolojisini geliştirmek amacıyla çalışmalarda bulunmuştur. Bu kapsamda Norveç ilaç istatistiklerini ilk kez 1976 yılında ATC/DDD metodolojisini kullanarak yayımlamıştır. 1981’de ise DSÖ Avrupa Bölge Ofisi, ATC/DDD metodolojisinin uluslararası ilaç kullanımı çalışmalarında kullanılmasını tavsiye etmiştir. Bunun üzerine 1982’de merkezi Oslo’da bulunan DSÖ İlaç İstatistik Metodolojisi İşbirliği Merkezi kurulmuştur. İlaç kullanımı araştırmalarında ATC/DDD metodolojisinin kullanımı, dünya genelinde giderek yaygınlaşmaya devam etmektedir (4, 6).

ATC/DDD metodolojisi, ilaç tüketimi araştırmalarında kullanılan ve dünya genelinde de kabul gören önemli bir karşılaştırma yöntemidir (111). Bu yöntem ile günlük tanımlanmış doz, araştırma bölgesinde yaşayan nüfusa orantılı olarak incelenmekte ve böylece ilaç tüketim karşılaştırmaları daha somut şekilde yapılabilmektedir (4, 6).

Bu tez çalışmasında Ülkemiz genelinde ayaktan tedavi olan hastalarda Vitamin D ve Analoglarının tüketimi; ulusal ve uluslararası alanlarda veriler arası kıyaslamının yapılabileceği ve DSÖ’nün önerdiği bir yöntem olan ve ATC/DDD metodolojisi kullanılarak incelenmiştir. “Bir günde 1.000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz (DID)” hesaplanarak 2015-2018 yılları arasında Vitamin D ve Analoglarının tüketiminin karşılaştırılması yapılmıştır.

ATC, DSÖ tarafından belirlenen ve ülkemizde de kullanılan bir sınıflandırma sistemidir. İlaç analizlerinde ya da elektronik reçete ile ilgili işlemlerde ATC ile sınıflandırma yapılabilmektedir. ATC, Anatomik, terapötik ve kimyasal düzende hiyerarşinin de yansıdığı, toplam 7 haneli harften ve rakamlardan meydana gelen bir kodlama sistemidir . Anatomik Terapötik Kimyasal (ATC) sınıflandırma sisteminde;

ilaçlar etkili oldukları organ veya sistemleri ile kimyasal, farmakolojik ve terapötik özelliklerine göre farklı gruplara ayrılırlar (111).

ATC sınıflandırma sistemine göre temel gruplar aşağıdaki çizelgede gösterilmektedir. Buna göre vitamin D ve Analogları grubunda yer alan bir ilaç A ana grubunda (1. Seviye) yer almakta olup A11CC koduna sahiptir (112).

**Tablo 3.1.** ATC Sınıflandırma Sistemine Göre Ana Gruplar (111, 113).

<b>A</b>	Sindirim Sistemi ve Metabolizma
<b>B</b>	Kan ve Kan Oluşturucu Organlar
<b>C</b>	Kardiyovasküler Sistem
<b>D</b>	Dermatolojikler
<b>G</b>	Genito Üriner Sistem ve Seks Hormonları
<b>H</b>	Sistemik Hormonal Preparatlar, Seks Hormonları ve İnsülin Hariç
<b>J</b>	Sistemik Kullanım İçin Antiinfektifler
<b>L</b>	Antineoplastik ve İmmunomodülatör Ajanlar
<b>M</b>	Kas ve İskelet Sistemi
<b>N</b>	Sinir Sistemi
<b>P</b>	Antiparazitik Ürünler, İnsektisitler, Repellantlar
<b>R</b>	Solunum Sistemi
<b>S</b>	Duyu Organları
<b>V</b>	Çeşitli (Diğer)

Tanımlanmış günlük doz (DDD), ATC sisteminde yer alan bir ilacın ana endikasyonu için yetişkinlerde kullanıldığı varsayılan günlük ortalama idame dozunu ifade etmektedir. DDD; DSÖ tarafından belirlenen ilaç tüketimine yönelik istatistiksel bir ölçümdür ve farklı ilaçlar ya da farklı sağlık çevrelerindeki ilaç kullanımının karşılaştırılmasının standardizasyonunu sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. (4).

DDD;

- Ana endikasyon
- idame dozu
- uygulama formuna dayanmaktadır (4).

DDD, yalnızca ATC kodu tanımlanmış ilaçlara atanabilmektedir. DDD bir ölçüm birimidir ve tavsiye edilen veya doktor tarafından reçeteye yazılan günlük dozu yansıtmaya gerek görülmez (4).

Hastalar veya hasta grupları için gereken dozlar, çoğu zaman DDD'den farklıdır ve yaş, vücut ağırlığı gibi bireysel özelliklere ve farmakokinetik özelliklere göre değişmektedir. DDD hesaplanırken, bir yetişkinin ortalama ağırlığı 70 kg kabul edilmektedir. Bazı istisnai durumlar haricinde pediatrik ilaçlarda DDD hesaplaması yapılmamaktadır. DDD; bağışık serumlar, aşular, genel ve lokal anestezipler, topikal uygulanan preparatlar, antineoplastik ilaçlar, alerjen ekstreleri, ve kontrast maddeler için düzenlenmemiştir. DDD birimi olarak verilen ilaç tüketimi, gerçekte tüketilen ilaç miktarının kaba bir tahminini vermektedir ve tüketilen gerçek ilaç miktarını yansıtmamaktadır. DDD, fiyat ve formülasyondan bağımsız sabit bir ölçüm birimidir. Araştırmacılara ilaç tüketim eğilimlerinin belirlenmesi ve karşılaştırma yapılması imkanlarını sunmaktadır. DDD miktarı = [“Kutu sayısı” x “Kutudaki tablet sayısı” x “Gram olarak tablet ağırlığı”] / “İlacın gram olarak DDD değeri”. Araştırmada hesaplanmış olan “her bir paket için tanımlanmış günlük doz” (DPP- “defined daily dose per package”) ise; (Paket içeriği / DDD) formülüyle hesaplanabilir (4).

Bu tez çalışmasında Ülkemizde D vitamini reçetelemesinin ve tüketiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### 3.2. Yöntem

Bu tez çalışması için TITCK'dan veri kullanım izni alınmıştır. Ülkemizde Reçete Bilgi Sistemi aracılığıyla birinci basamak sağlık kuruluşlarında D vitamini reçetelemesi ve D vitamininin ATC/DDD Metodolojisine göre ayaktan hastalarda tüketimi incelenerek durum değerlendirmesi yapılmıştır. Ayrıca Ülkemizde Hipervitaminozis D, Vitaminler İle Zehirlenme ve Vitaminlerin Sebep Olduğu Yan Etkiler tanıları ile oluşturulmuş protokol sayıları değerlendirilmiştir. RBS'ye kayıtlı 2015-2018 yıllarına ait olan aile hekimleri tarafından elektronik ortamda oluşturulan reçetelerin tümü geriye dönük olarak incelenmiştir. Tüm reçete verileri ile içinde A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçların bulunduğu reçetelere ait veriler ayrıca değerlendirilmiştir. Bu kapsamda aşağıda yer alan veriler her yıl için ayrı olmak üzere elde edilmiştir.

2015 -2018 yılları için her yıl ayrı olacak şekilde aile hekimleri tarafından oluşturulan;

- Toplam reçete sayısı,
- Erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Yaş kırılımında reçete sayısı,
- Yaş kırılımında erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Yaş kırılımında kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- İl bazında toplam reçete sayısı,
- İl bazında erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- İl bazında kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı.

2015 - 2018 yılları için her yıl ayrı olacak şekilde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş “AllCC” ATC kodlu ilaçları içeren reçeteler için;

- Toplam reçete sayısı,
- Erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Yaş kırılımında reçete sayısı,
- Yaş kırılımında erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Yaş kırılımında kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- İl bazında toplam reçete sayısı,
- İl bazında erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- İl bazında kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Tekil erkek hasta sayısı,
- Tekil kadın hasta sayısı,
- Toplam kalem sayısı, kutu sayısı,
- Reçetelerde tek tanı ve birden fazla tanı ayrı ayrı en sık yer alan ilk 100 tanı (ICD – 10) kodu,
- Reçetelerde tek tanı ve birden fazla tanı ayrı ayrı kalem sayısına göre en sık yer alan ilk 50 ATC kodu verisi toplanmıştır.

2015 - 2018 yılları için her yıl ayrı olacak şekilde sağlık kuruluşlarında oluşturulan;

- E67.3 (Hipervitaminozis D) tanı kodu ile oluşturulmuş protokol sayısı,
- T45.2 (Vitaminler ile zehirlenme, başka yerde sınıflanmamış) tanı kodu ile oluşturulan protokol sayısı,
- Y57.7 (Vitaminlerin sebep olduğu ters etkiler, başka yerde sınıflanmamış) tanı kodu ile oluşturulan protokol sayısı verisi toplanmıştır.

AllCC (Vitamin D ve analogları) ATC kodlu ilaçların ATC/DDD Metodolojisine göre ayaktan hastalarda 2015 - 2018 yılları arasındaki tüketim verisi toplanmıştır.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi yapılmış olup tablolar ve şekiller ile belirtilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmış, sayısal değerler tablolar ve grafikler halinde sunulmuştur. SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak verilerin istatistiksel analizi yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmede Ki-kare testi kullanılmış ve P değerinin 0,05'in altında olması durumu istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından toplam 561.269.736 reçete oluşturulmuştur. Aile hekimleri tarafından oluşturulan toplam reçete sayılarının yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Reçete sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.1.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Toplam Reçete Sayısı

Yıl	Reçete Sayısı
2015	130.098.241
2016	134.235.120
2017	141.625.433
2018	155.310.942
Toplam	561.269.736
p	$p < 0,05$
$\chi^2$	2.622.215,8

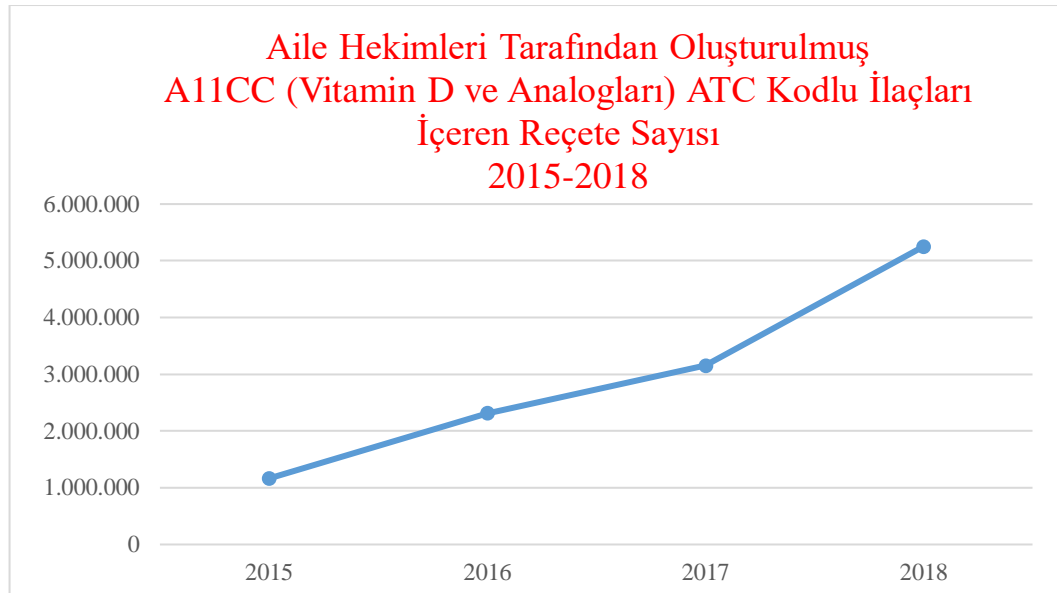


**Şekil 4.1.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Toplam Reçete Sayısı

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren toplam 11.874.898 reçete oluşturulmuştur. Aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren toplam reçete sayılarının yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Reçete sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.2.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı

Yıl	Reçete Sayısı
2015	1.163.954
2016	2.309.867
2017	3.149.651
2018	5.251.426
Toplam	11.874.898
p	$p<0,05$
$\chi^2$	3.009.626



**Şekil 4.2.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi 2015 yılında 0,89 iken 2018 yılında 3,38 olarak belirlenmiştir. Reçete yüzdesinde yıllar içerisinde artış olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.3.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

Yıl	Reçete Yüzdesi
2015	0,89
2016	1,72
2017	2,22
2018	3,38

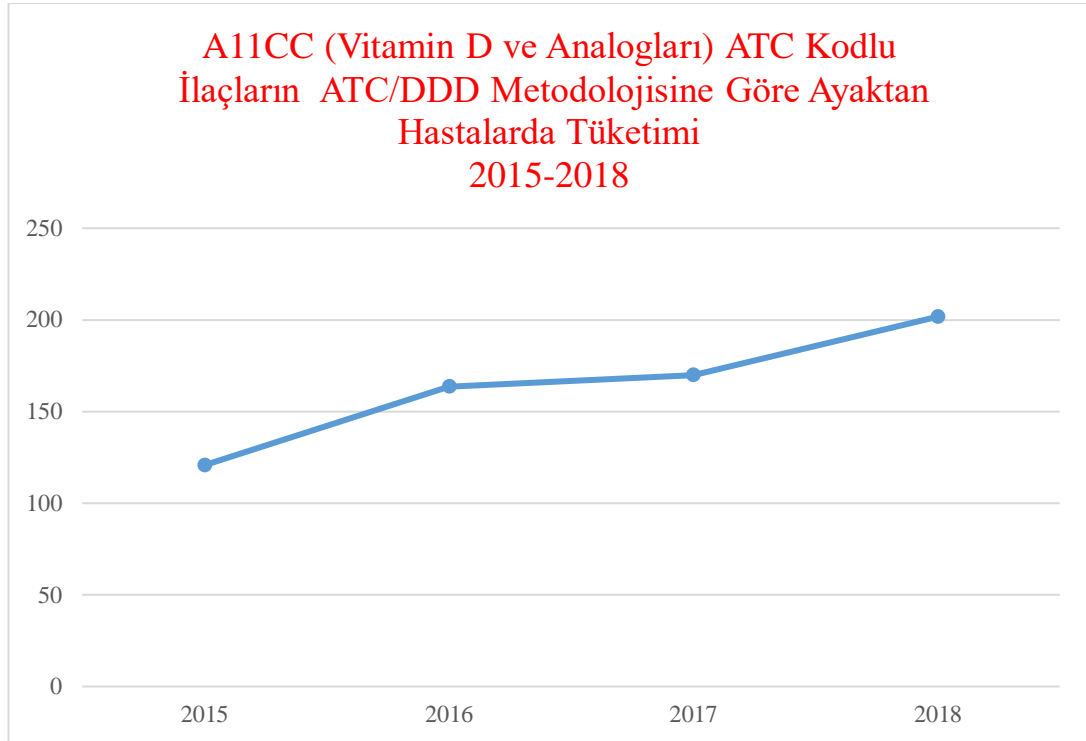


**Şekil 4.3.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

A11CC (D Vitamini Analogları) ATC kodlu ilaçların ATC/DDD metodolojisine göre ayaktan hastalarda tüketiminin yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir.

**Tablo 4.4.** Yıllara Göre A11CC ATC kodlu ilaçların ATC/DDD Metodolojisine Göre Ayaktan Hastalarda Tüketimi

Yıl	A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu İlaçların ATC/DDD Metodolojisine Göre Ayaktan Hastalarda Tüketimi
2015	120,74
2016	163,65
2017	169,88
2018	201,7

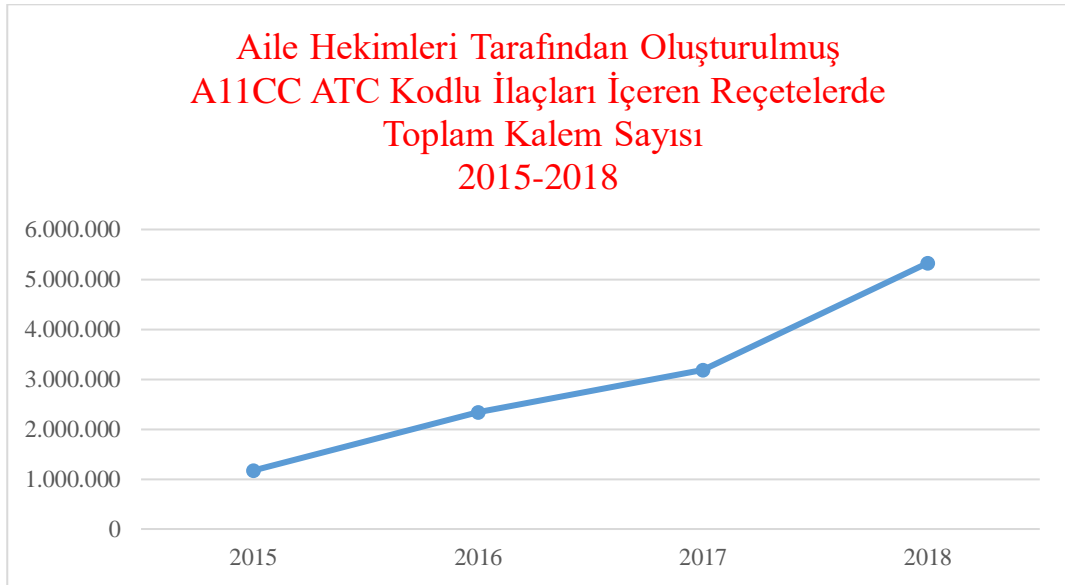


**Şekil 4.4.** Yıllara Göre A11CC ATC kodlu ilaçların ATC/DDD Metodolojisine Göre Ayaktan Hastalarda Tüketimi

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları reçetelerde toplam kalem sayısı 12.019.713 tespit edilmiştir. Toplam kalem sayısının yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Kalem sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.5.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kalem Sayısı

Yıl	Toplam Kalem Sayısı
2015	1.172.549
2016	2.335.905
2017	3.186.178
2018	5.325.081
Toplam	12.019.713
p	$p < 0,05$
$\chi^2$	3.068.680,95

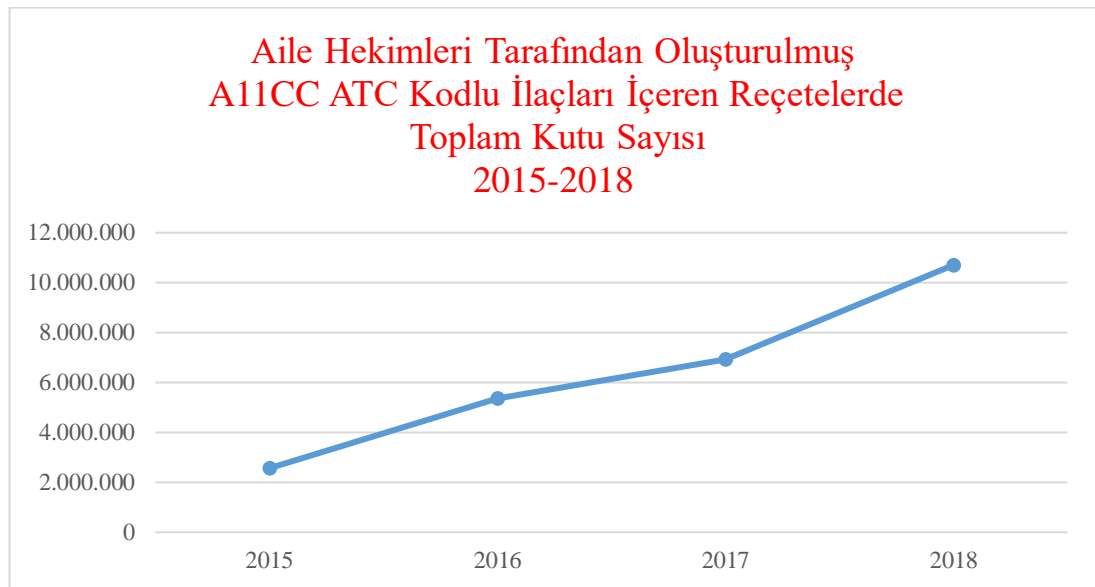


**Şekil 4.5.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kalem Sayısı

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçetelerde toplam kutu sayısı 25.561.376 tespit edilmiştir. Toplam kutu sayısının yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Kutu sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.6.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kutu Sayısı

Yıl	Toplam Kutu Sayısı
2015	2.566.605
2016	5.361.109
2017	6.928.341
2018	10.705.321
Toplam	25.561.376
p	$p < 0,05$
$\chi^2$	5.412.661,96

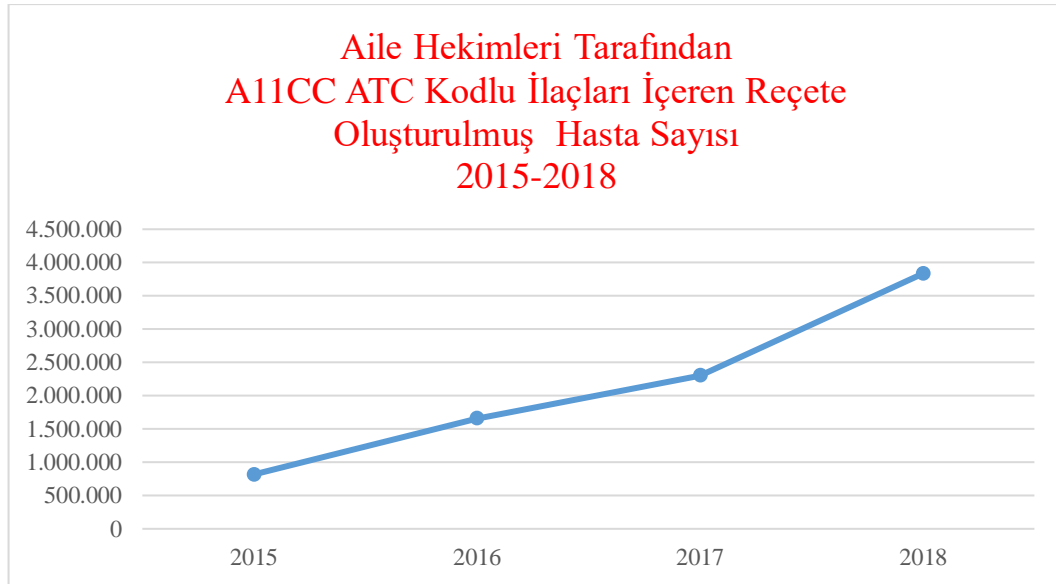


**Şekil 4.6.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçetelerde Toplam Kutu Sayısı

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından toplam 8.610.282 hasta için A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuştur. Aile hekimleri tarafından A11CC ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuş hasta sayısında yıllar içinde artış olduğu tespit edilmiştir. Toplam hasta sayısının yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Hasta sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı

Yıl	Hasta Sayısı
2015	816.854
2016	1.655.771
2017	2.303.903
2018	3.833.754
Toplam	8.610.282
p	$p<0,05$
$\chi^2$	2.267.162,8



**Şekil 4.7.** Yıllara Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından toplam 6.700.086 kadın hasta için A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuştur. Aile hekimleri tarafından A11CC ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuş kadın hasta sayısında yıllar içinde artış olduğu tespit edilmiştir. Kadın hasta sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından toplam 1.906.812 erkek hasta için A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuştur. Aile hekimleri tarafından A11CC ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuş erkek hasta sayısında yıllar içinde artış olduğu tespit edilmiştir. Erkek hasta sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Cinsiyete Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı

Yıl	Kadın Hasta Sayısı	Erkek Hasta Sayısı	Cinsiyet Bilgisi Olmayan Hasta Sayısı
2015	614.947	200.976	931
2016	1.317.911	337.378	482
2017	1.810.181	493.301	421
2018	2.957.047	875.157	1.550
Toplam	6.700.086	1.906.812	3.384
p	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
$\chi^2$	1.746	5.936	1.463

2015 yılında aile hekimleri tarafından A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulan hasta sayısının %24,6'sını erkek hastalar %75,27'sini kadın hastalar oluşturmaktadır.

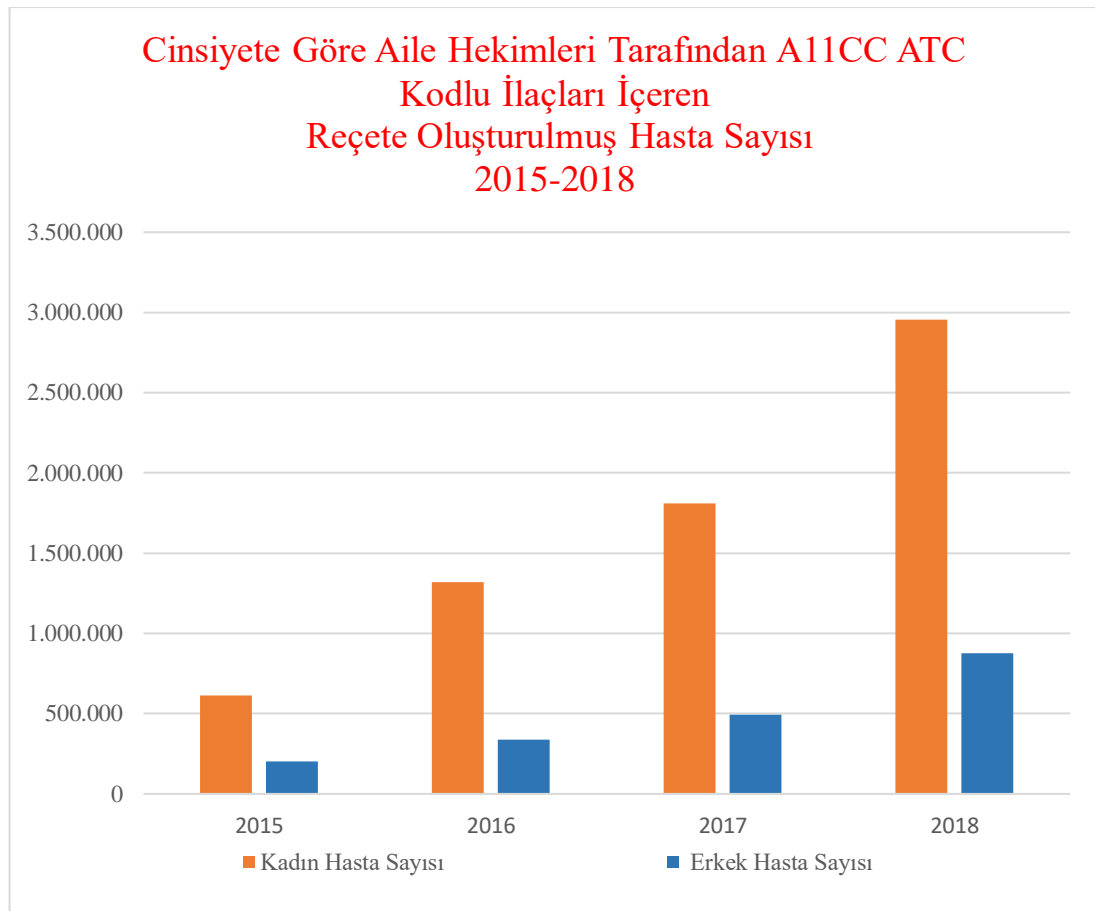
2016 yılında aile hekimleri tarafından A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulan hasta sayısının %20,38'ini erkek hastalar %79,59'unu kadın hastalar oluşturmaktadır.



2017 yılında aile hekimleri tarafından A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulan hasta sayısının %20,54'ünü erkek hastalar %79,45'ini kadın hastalar oluşturmaktadır.

2018 yılında aile hekimleri tarafından A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulan hasta sayısının %21,8'ini erkek hastalar %78,16'sını kadın hastalar oluşturmaktadır.

2015-2018 yılları arasında A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuş tüm hastalar değerlendirildiğinde reçete oluşturulan kadınların erkeklerden hem toplamda hem de yıl bazında daha fazla olduğu tespit edilmiştir.



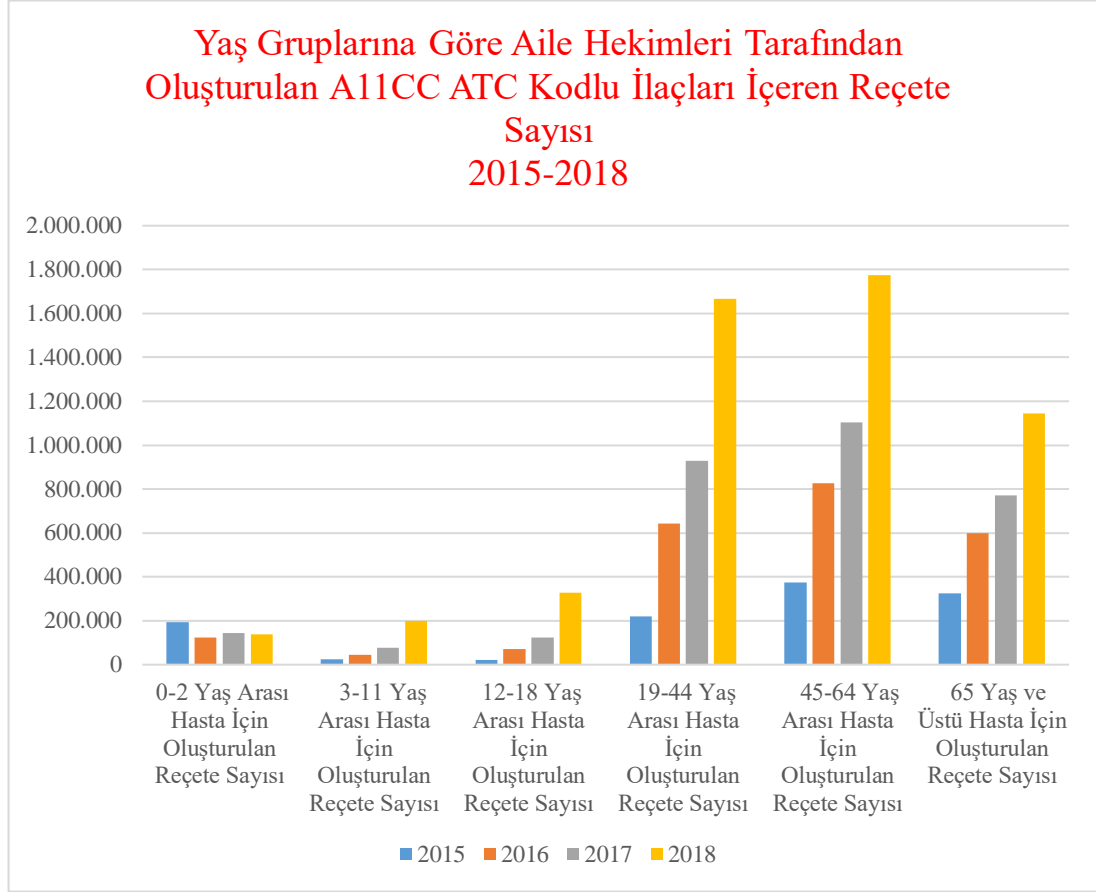
**Şekil 4.8.** Cinsiyete Göre Aile Hekimleri Tarafından A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Oluşturulmuş Hasta Sayısı

2015-2018 yılları arasında yaşlara göre aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayıları incelendiğinde; 2016, 2017, 2018 yıllarında 0-2 yaş grubu hariç diğer yaş gruplarında oluşturulan reçete sayılarında yıllar içinde artış olduğu tespit edilmiştir. 0-2 yaş grubunda ise 2016 yılında 2015 yılına göre düşüş, 2017 yılında 2016 yılına göre artış, 2018 yılında 2017 yılına göre düşüş tespit edilmiştir. Tüm yıllarda tüm yaş gruplarındaki reçete sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Yaş Gruplarına Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı

Yıl	0-2 Yaş Arası	3-11 Yaş Arası	12-18 Yaş Arası	19-44 Yaş Arası	45-64 Yaş Arası	65 Yaş ve Üstü	Yaş Bilgisi Olmayan
2015	193.888	25.638	22.585	220.239	374.426	326.237	941
2016	122.312	45.723	71.623	641.877	827.326	600.499	507
2017	145.384	76.132	122.183	930.095	1.103.436	771.648	773
2018	136.974	199.227	326.427	1.665.786	1.775.885	1.145.968	1.159
Toplam	598.558	346.720	542.818	3.457.997	4.081.073	2.844.352	3.380
p	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
$\chi^2$	374.701	25.509	62.928	55.357	3.919	22.449	1.249

Aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarının 45-64 yaş arasındaki kişiler için tüm yıllarda en fazla olduğu tespit edilmiştir.

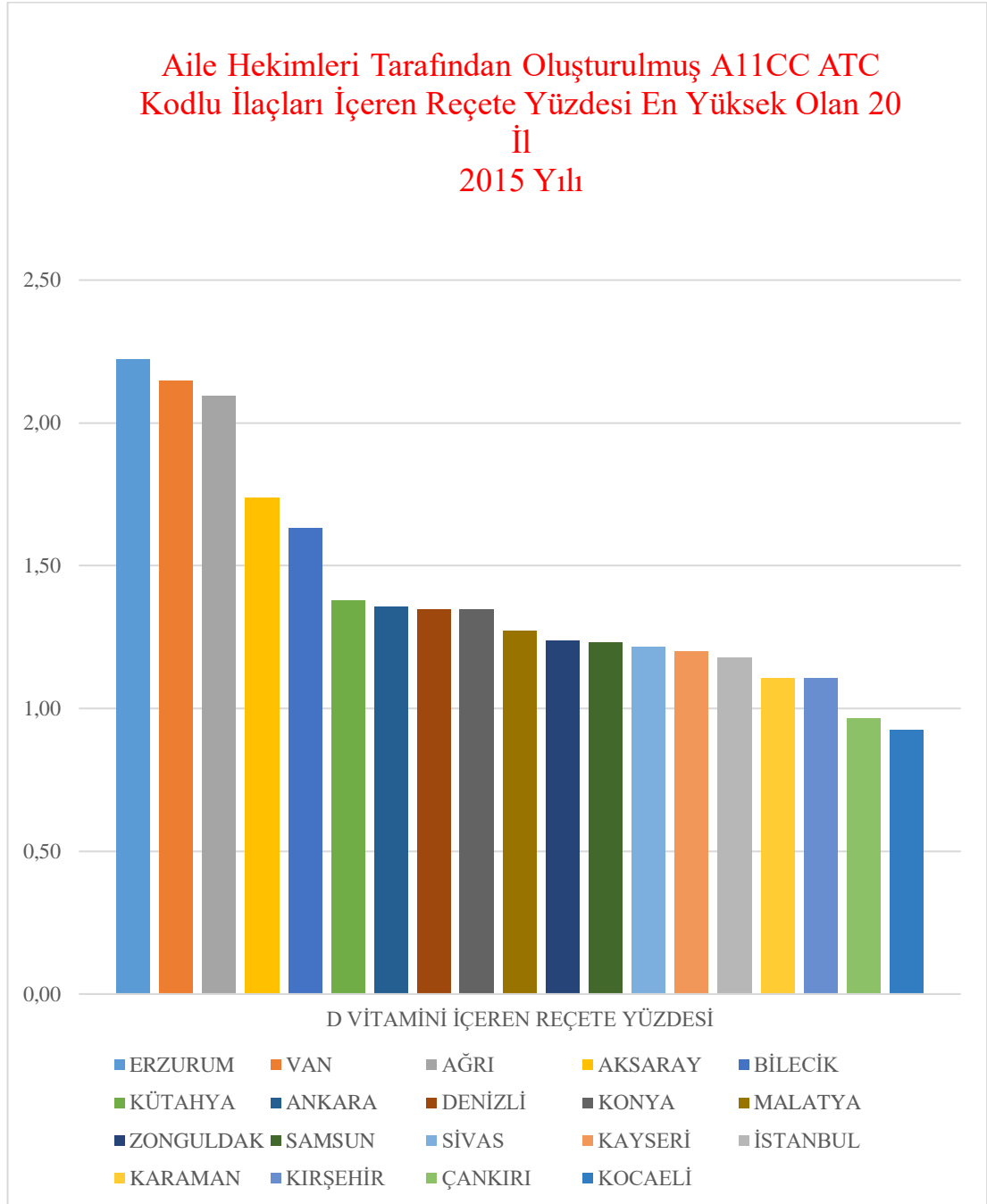


**Şekil 4.9.** Yaş Gruplarına Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı

**Tablo 4.10. 2015 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi**

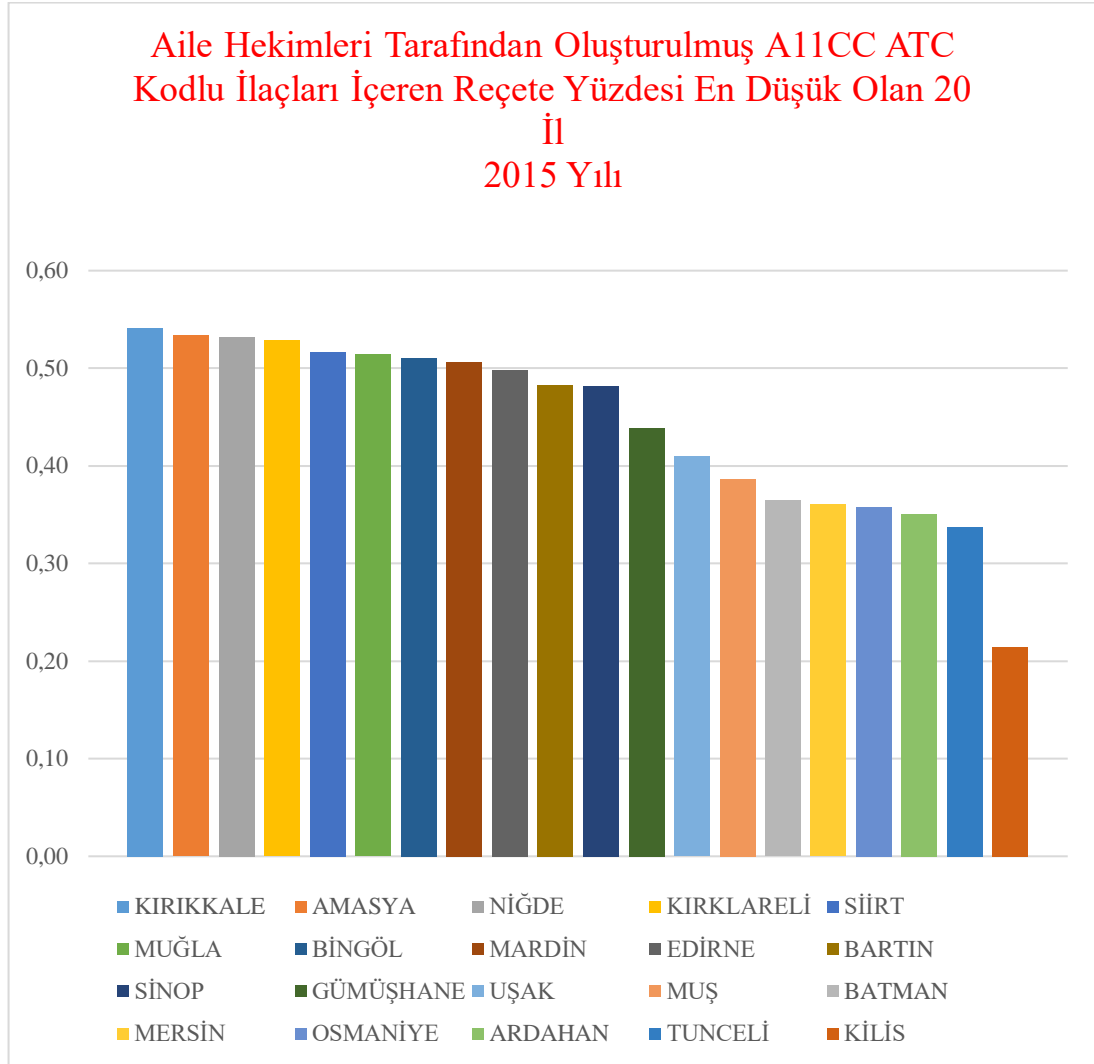
İL	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE SAYISI	TOPLAM REÇETE SAYISI	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE YÜZDESİ
ERZURUM	18.632	837.921	2,22
VAN	10.693	497.802	2,15
AĞRI	5.244	250.342	2,09
AKSARAY	11.268	649.038	1,74
BİLECİK	6.368	390.408	1,63
KÜTAHYA	18.316	1.330.128	1,38
ANKARA	102.444	7.554.121	1,36
DENİZLİ	34.392	2.553.168	1,35
KONYA	55.208	4.099.936	1,35
MALATYA	13.919	1.093.273	1,27
ZONGULDAK	13.092	1.056.595	1,24
SAMSUN	24.695	2.004.648	1,23
SİVAS	8.988	739.366	1,22
KAYSERİ	23.089	1.923.379	1,20
İSTANBUL	239.029	20.326.698	1,18
KARAMAN	5.393	487.195	1,11
KİRŞEHİR	3.106	280.819	1,11
ÇANKIRI	2.950	305.823	0,96
KOCAELİ	29.921	3.237.667	0,92
ANTALYA	34.639	3.805.167	0,91
KASTAMONU	5.946	662.063	0,90
ELAZIĞ	7.313	823.631	0,89
ISPARTA	7.223	820.359	0,88
HAKKARİ	285	33.016	0,86
YALOVA	4.695	546.722	0,86
İZMİR	74.364	8.675.317	0,86
TRABZON	14.696	1.748.818	0,84
MANİSA	25.781	3.094.820	0,83
TOKAT	6.838	830.265	0,82
GİRESUN	6.959	848.499	0,82
KARABÜK	4.186	511.601	0,82
ERZİNCAN	2.242	280.860	0,80
ÇORUM	7.294	939.637	0,78
ADANA	43.056	5.564.226	0,77
AFYONKARAHİSAR	10.563	1.418.834	0,74
BOLU	4.121	568.215	0,73
BURDUR	3.534	491.920	0,72
BİTLİS	935	132.108	0,71
ARTVİN	1.498	218.611	0,69
YOZGAT	3.589	529.350	0,68
SAKARYA	13.417	1.989.489	0,67
AYDIN	15.894	2.373.559	0,67
BALIKESİR	17.983	2.711.960	0,66
ADİYAMAN	4.414	666.224	0,66
İĞDIR	1.686	255.778	0,66
ESKİŞEHİR	9.963	1.584.449	0,63
ÇANAKKALE	7.892	1.258.940	0,63
DÜZCE	4.545	744.607	0,61
RİZE	4.237	694.689	0,61
DIYARBAKIR	10.339	1.709.171	0,60
GAZİANTEP	17.659	2.934.610	0,60
BURSA	35.212	5.861.269	0,60
KARS	1.563	263.454	0,59
ŞANLIURFA	8.620	1.500.376	0,57
HATAY	16.109	2.831.369	0,57
ŞİRNAK	1.352	239.053	0,57
BAYBURT	654	116.143	0,56
ORDU	6.825	1.222.003	0,56
TEKİRDAĞ	11.779	2.109.423	0,56
NEVŞEHİR	3.128	572.231	0,55
KAHRAMANMARAŞ	8.450	1.554.798	0,54
KIRIKKALE	3.044	562.080	0,54
AMASYA	4.113	770.933	0,53
NİĞDE	3.493	656.094	0,53
KIRKLARELİ	4.524	856.265	0,53
SİRT	793	153.425	0,52
MUĞLA	10.538	2.051.421	0,51
BİNGÖL	890	174.278	0,51
MARDİN	3.747	740.236	0,51
EDİRNE	5.133	1.030.563	0,50
BARTIN	2.673	552.915	0,48
SİNOP	2.325	482.309	0,48
GÜMÜŞHANE	837	190.723	0,44
UŞAK	3.602	879.507	0,41
MUŞ	724	187.058	0,39
BATMAN	1.280	351.059	0,36
MERSİN	14.244	3.951.858	0,36
OSMANİYE	2.623	732.537	0,36
ARDAHAN	438	124.951	0,35
TUNCELİ	215	63.720	0,34
KİLİS	493	230.348	0,21

2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan 20 il Şekil 4.10.'da gösterilmiştir.



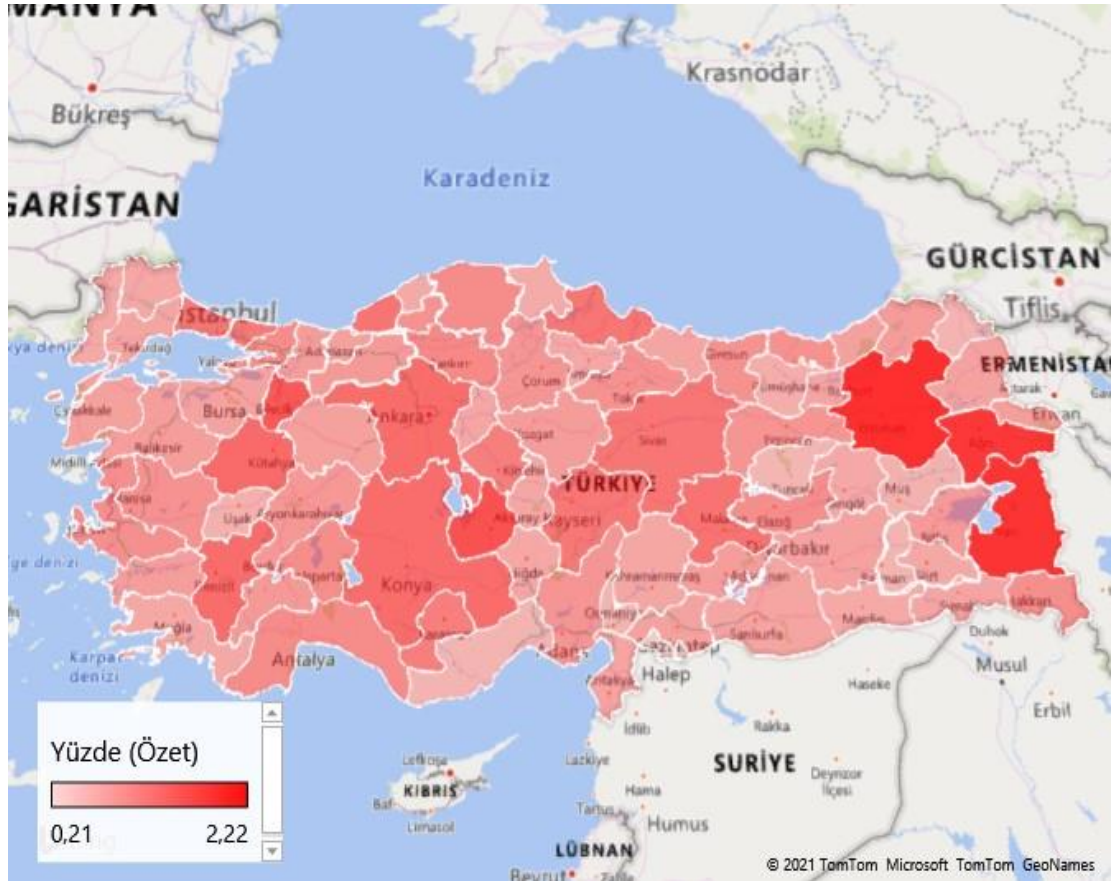
**Şekil 4.10.** 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl

2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en düşük olan 20 il Şekil 4.11.'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.11.** 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl

2015 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan il Erzurum, en düşük olan il ise Kilis olarak tespit edilmiştir. 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre illerin renk yoğunluğu haritası şekil 4.12.'de gösterilmiştir.



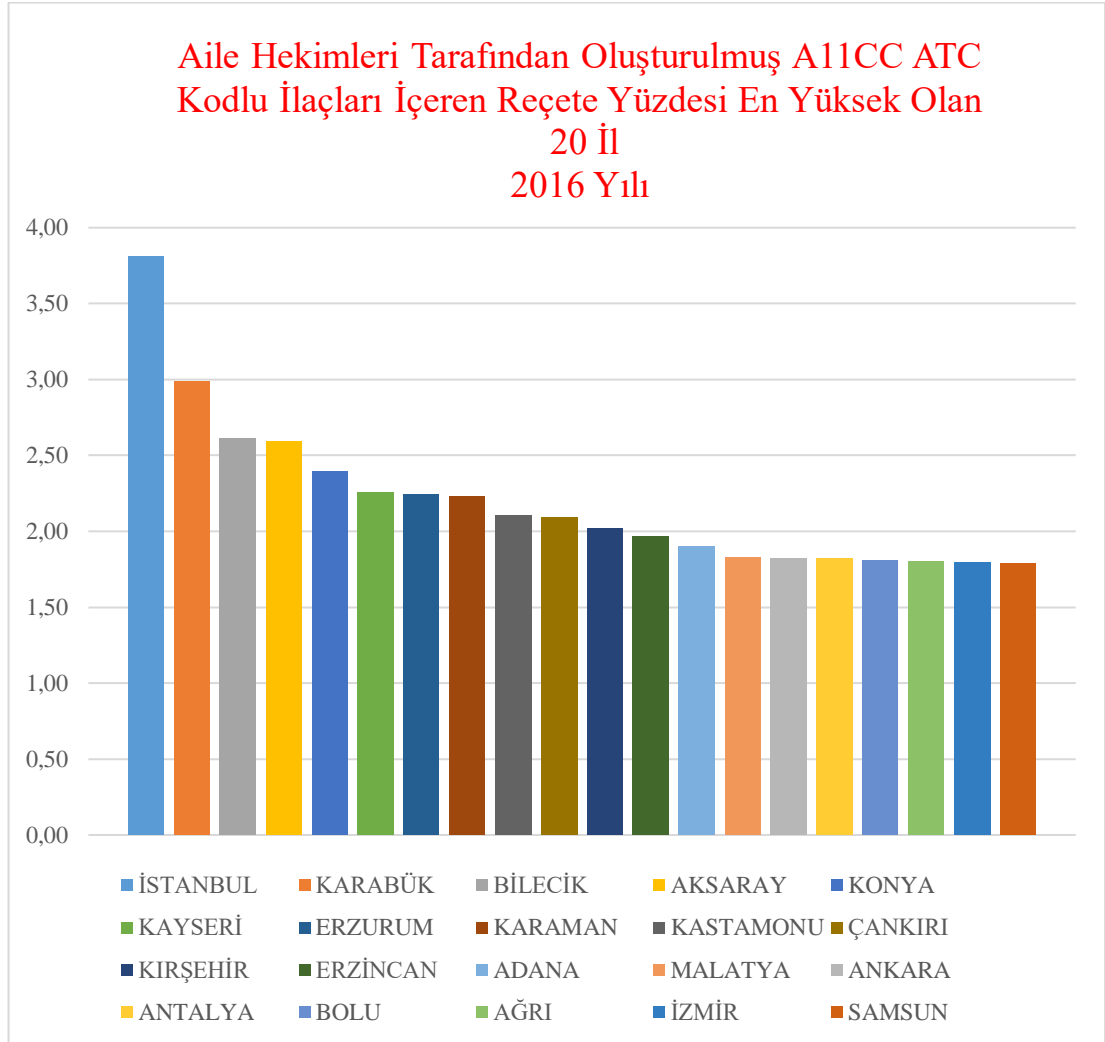
**Şekil 4.12.** 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası

**Tablo 4.11. 2016 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi**

İL	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE SAYISI	TOPLAM REÇETE SAYISI	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE YÜZDESİ
İSTANBUL	837.177	21.988.140	3,81
KARABÜK	15.706	525.810	2,99
BİLECİK	11.024	422.118	2,61
AKSARAY	16.544	637.211	2,60
KONYA	94.117	3.932.637	2,39
KAYSERİ	51.760	2.298.425	2,25
ERZURUM	18.238	814.024	2,24
KARAMAN	9.532	426.825	2,23
KASTAMONU	14.767	702.794	2,10
ÇANKIRI	6.757	323.014	2,09
KİRŞEHİR	5.028	249.306	2,02
ERZİNCAN	5.176	263.320	1,97
ADANA	107.578	5.657.300	1,90
MALATYA	20.719	1.134.002	1,83
ANKARA	149.947	8.233.936	1,82
ANTALYA	68.726	3.774.762	1,82
BOLU	10.790	598.096	1,80
AĞRI	4.041	224.499	1,80
İZMİR	157.518	8.756.733	1,80
SAMSUN	46.243	2.586.390	1,79
DENİZLİ	43.650	2.570.036	1,70
UŞAK	15.460	926.160	1,67
ZONGULDAK	16.860	1.013.640	1,66
SİVAS	12.568	764.400	1,64
ELAZIĞ	12.670	799.666	1,58
KÜTAHYA	19.589	1.329.970	1,47
HAKKARİ	514	36.246	1,42
ISPARTA	10.266	766.443	1,34
MANİSA	35.147	2.899.453	1,21
TRABZON	20.923	1.730.602	1,21
BURDUR	5.434	451.441	1,20
ÇANAKKALE	14.814	1.253.745	1,18
YALOVA	6.494	553.036	1,17
ARTVİN	2.766	238.367	1,16
MUĞLA	22.835	2.006.567	1,14
ORDU	15.471	1.416.406	1,09
BARTIN	5.527	506.074	1,09
TOKAT	9.084	848.207	1,07
RİZE	7.043	660.070	1,07
KOCAELİ	36.326	3.413.360	1,06
NİĞDE	6.319	601.498	1,05
VAN	4.694	447.619	1,05
ESKİŞEHİR	17.396	1.666.503	1,04
BAYBURT	1.153	110.638	1,04
GİRESUN	8.532	889.555	0,96
İĞDIR	2.290	242.661	0,94
AFYONKARAHİSAR	13.581	1.457.895	0,93
YOZGAT	5.023	544.495	0,92
BALIKESİR	26.325	2.854.309	0,92
ÇORUM	8.355	950.989	0,88
KIRIKKALE	4.195	478.465	0,88
BURSA	53.530	6.158.874	0,87
AYDIN	18.520	2.151.240	0,86
SAKARYA	15.794	1.971.472	0,80
SİRT	809	102.945	0,79
EDİRNE	8.291	1.069.091	0,78
SİNOP	3.585	468.085	0,77
KIRKLARELİ	6.603	867.684	0,76
DÜZCE	5.300	707.231	0,75
NEVŞEHİR	3.957	531.339	0,74
BİTLİS	487	65.969	0,74
KARS	1.888	256.681	0,74
HATAY	21.135	2.961.488	0,71
TEKİRDAĞ	15.027	2.113.754	0,71
BİNGÖL	965	142.324	0,68
AMASYA	5.046	769.825	0,66
GAZİANTEP	20.245	3.113.654	0,65
ARDAHAN	719	114.072	0,63
GÜMÜŞHANE	1.072	177.568	0,60
KAHRAMANMARAŞ	9.194	1.576.160	0,58
ŞIRNAK	1.204	209.101	0,58
DIYARBAKIR	10.711	1.863.574	0,57
MUŞ	1.046	182.543	0,57
MERSİN	22.239	4.068.976	0,55
MARDİN	3.615	732.028	0,49
TUNCELİ	361	76.280	0,47
ŞANLIURFA	7.969	1.699.053	0,47
ADİYAMAN	2.916	691.034	0,42
BATMAN	1.589	406.534	0,39
KİLİS	732	212.217	0,34
OSMANIYE	2.626	796.466	0,33

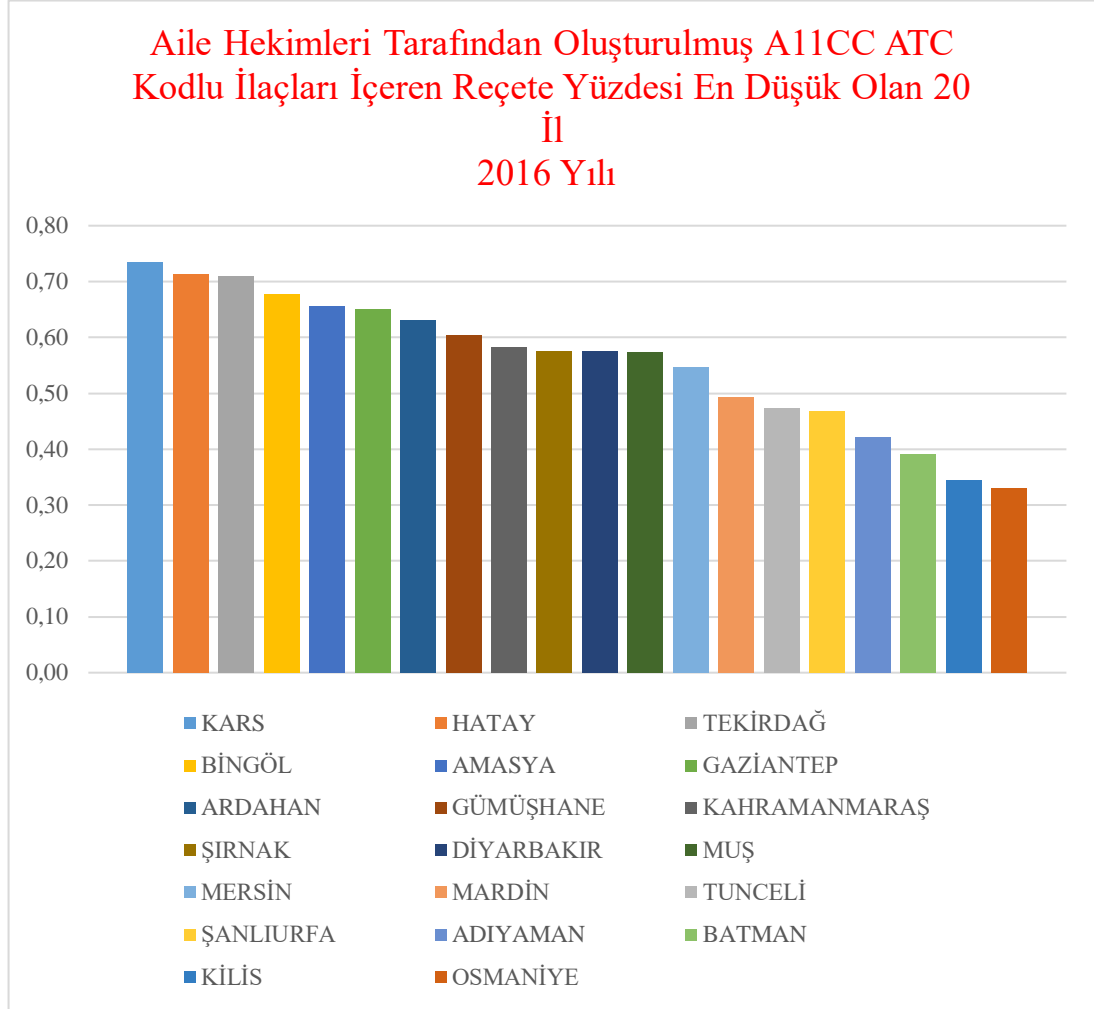


2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan 20 il Şekil 4.13.'te gösterilmiştir.



**Şekil 4.13.** 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl

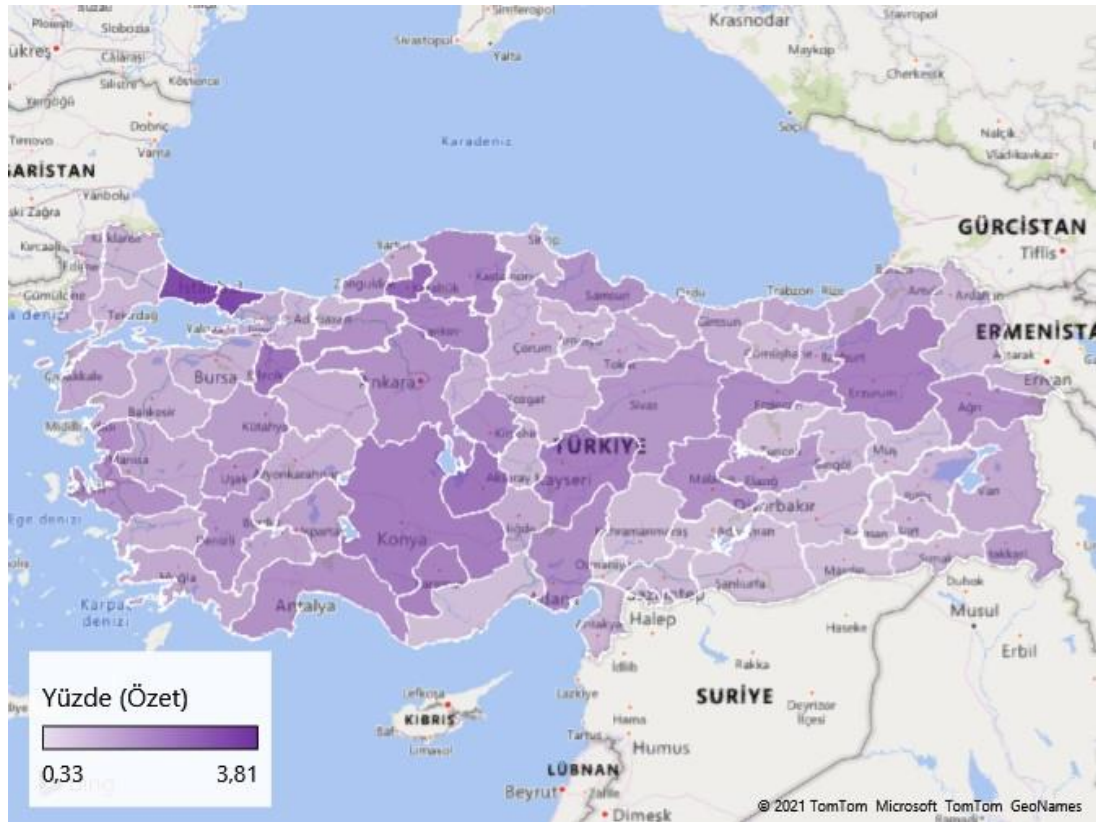
2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en düşük olan 20 il Şekil 4.14.'te gösterilmiştir.



**Şekil 4.14.** 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl

2016 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan il İstanbul, en düşük olan il ise Osmaniye olarak tespit edilmiştir.

2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre illerin renk yoğunluğu haritası şekil 4.15.'te gösterilmiştir.

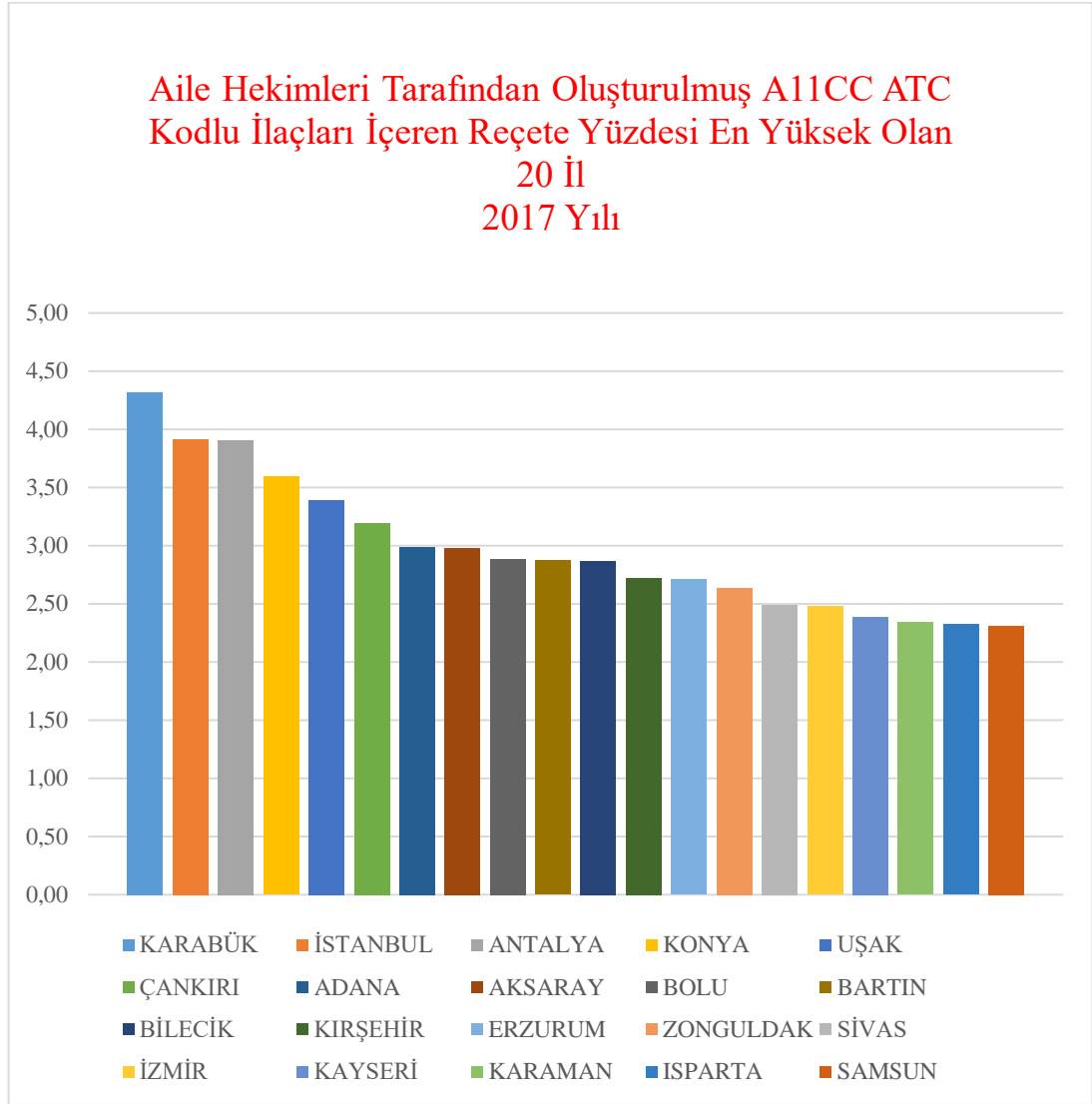


**Şekil 4.15.** 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası

**Tablo 4.12. 2017 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi**

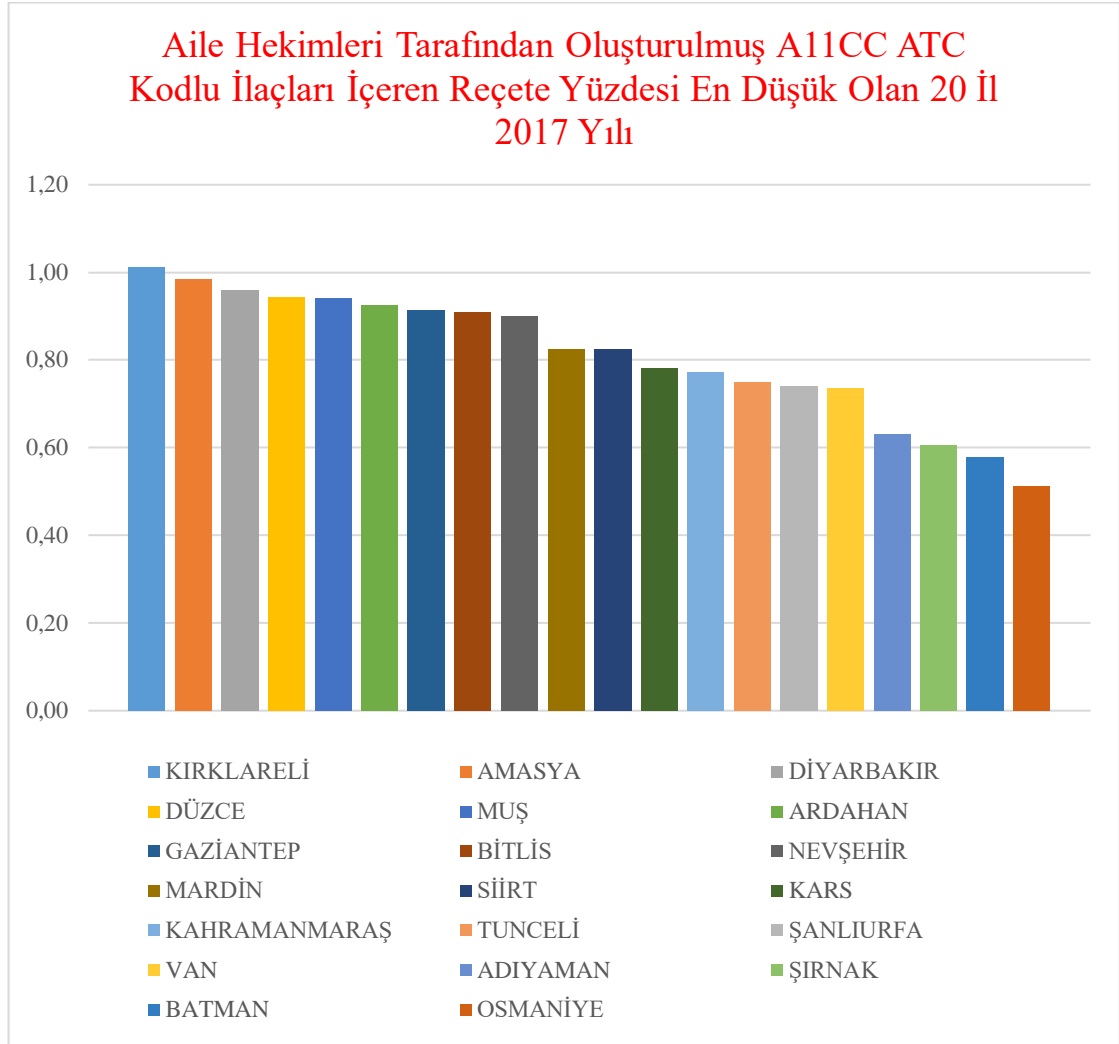
İL	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE SAYISI	TOPLAM REÇETE SAYISI	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE YÜZDESİ
KARABÜK	24.110	558.376	4,32
İSTANBUL	856.388	21.854.240	3,92
ANTALYA	153.994	3.942.859	3,91
KONYA	151.472	4.218.399	3,59
UŞAK	32.478	958.197	3,39
ÇANKIRI	11.435	358.104	3,19
ADANA	179.070	5.988.772	2,99
AKSARAY	20.815	699.469	2,98
BOLU	18.436	639.078	2,88
BARTIN	16.670	580.379	2,87
BİLECİK	12.260	427.585	2,87
KIRŞEHİR	8.394	307.986	2,73
ERZURUM	23.362	862.711	2,71
ZONGULDAK	30.076	1.141.101	2,64
SİVAS	21.848	877.381	2,49
İZMİR	221.408	8.931.810	2,48
KAYSERİ	54.116	2.265.486	2,39
KARAMAN	11.564	493.629	2,34
ISPARTA	20.023	862.337	2,32
SAMSUN	67.499	2.921.171	2,31
KASTAMONU	16.522	715.691	2,31
ELAZIĞ	23.834	1.040.310	2,29
TRABZON	40.643	1.834.717	2,22
ANKARA	173.419	7.858.733	2,21
MALATYA	27.728	1.274.435	2,18
ESKİŞEHİR	36.694	1.698.494	2,16
ORDU	29.101	1.374.350	2,12
DENİZLİ	54.652	2.602.676	2,10
ARTVİN	4.573	246.497	1,86
AĞRI	5.679	312.419	1,82
MUĞLA	37.698	2.127.444	1,77
MERSİN	79.571	4.592.376	1,73
KÜTAHYA	23.730	1.403.239	1,69
ÇANAKKALE	21.436	1.287.562	1,66
BURSA	102.890	6.196.049	1,66
ERZİNCAN	5.230	321.016	1,63
EDİRNE	16.424	1.058.960	1,55
AFYONKARAHİSAR	21.981	1.479.623	1,49
YOZGAT	9.153	616.531	1,48
BURDUR	7.755	525.532	1,48
BAYBURT	1.696	117.511	1,44
KOCAELİ	51.909	3.621.803	1,43
NİĞDE	8.937	625.737	1,43
AYDIN	31.329	2.244.445	1,40
YALOVA	8.302	599.658	1,38
ÇORUM	13.642	996.193	1,37
BALIKESİR	38.495	2.868.750	1,34
TOKAT	11.898	927.689	1,28
RİZE	8.605	681.358	1,26
HAKKARİ	875	69.767	1,25
KIRIKKALE	8.031	649.319	1,24
GİRESUN	10.648	861.677	1,24
GÜMÜŞHANE	2.495	208.118	1,20
BİNGÖL	2.779	234.118	1,19
KİLİS	3.972	341.171	1,16
TEKİRDAĞ	25.985	2.281.888	1,14
HATAY	39.524	3.539.110	1,12
MANİSA	30.124	2.741.063	1,10
İĞDIR	2.771	254.815	1,09
SAKARYA	21.242	2.065.020	1,03
SINOP	5.237	510.426	1,03
KIRKLARELİ	9.182	907.673	1,01
AMASYA	8.159	828.814	0,98
DİYARBAKIR	21.323	2.221.059	0,96
DÜZCE	7.840	831.066	0,94
MUŞ	1.852	196.852	0,94
ARDAHAN	1.152	124.306	0,93
GAZİANTEP	31.760	3.474.554	0,91
BİTLİS	1.320	145.181	0,91
NEVŞEHİR	5.403	600.548	0,90
MARDİN	7.747	939.856	0,82
ŞİRT	1.296	157.341	0,82
KARS	2.136	272.988	0,78
KAHRAMANMARAŞ	13.253	1.716.332	0,77
TUNCELİ	884	117.908	0,75
ŞANLIURFA	13.207	1.785.088	0,74
VAN	4.613	626.908	0,74
ADİYAMAN	4.871	773.608	0,63
ŞIRNAK	1.685	278.788	0,60
BATMAN	3.280	567.273	0,58
OSMANİYE	5.971	1.163.930	0,51

2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan 20 il Şekil 4.16.'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.16.** 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl

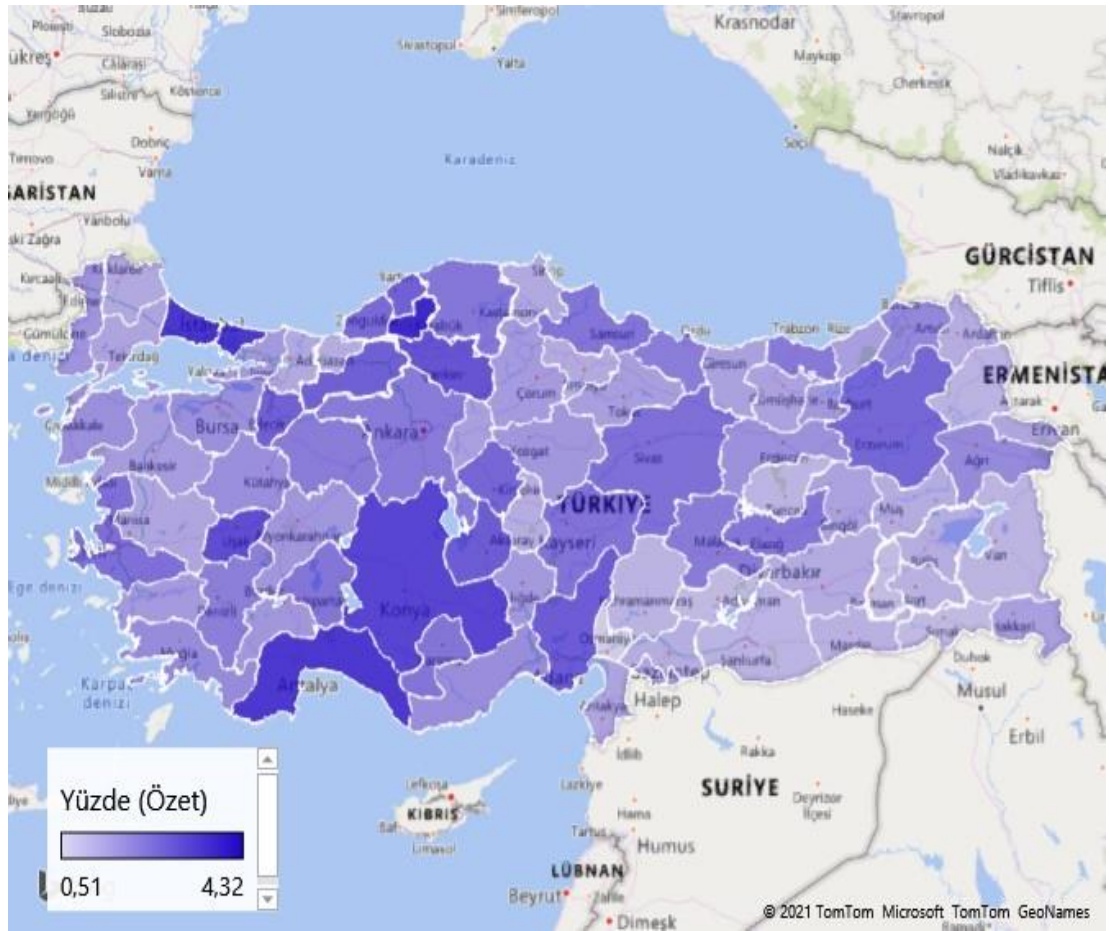
2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en düşük olan 20 il Şekil 4.17.'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.17.** 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl

2017 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan il Karabük, en düşük olan il ise Osmaniye olarak tespit edilmiştir.

2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre illerin renk yoğunluğu haritası şekil 4.18.'de gösterilmiştir.



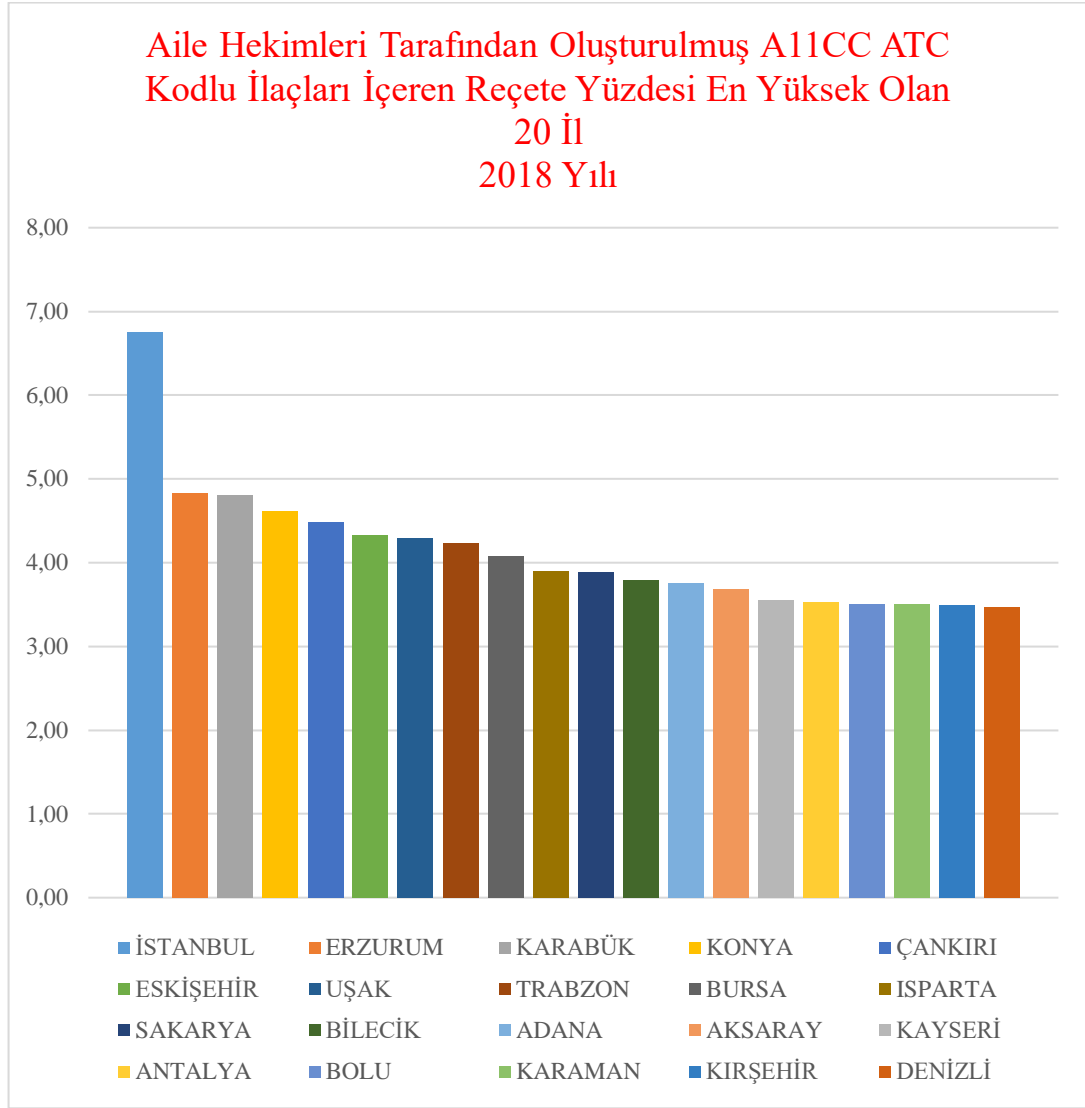
**Şekil 4.18.** 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası

**Tablo 4.13. 2018 Yılında İllere Göre Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi**

İL	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE SAYISI	TOPLAM REÇETE SAYISI	D VİTAMİNİ İÇEREN REÇETE YÜZDESİ
İSTANBUL	1.589.097	23.525.820	6,75
ERZURUM	48.103	997.060	4,82
KARABÜK	26.323	547.997	4,80
KONYA	214.836	4.650.027	4,62
ÇANKIRI	17.741	395.248	4,49
ESKİŞEHİR	86.939	2.006.966	4,33
UŞAK	40.388	940.793	4,29
TRABZON	81.808	1.930.254	4,24
BURSA	248.764	6.107.471	4,07
ISPARTA	41.551	1.065.828	3,90
SAKARYA	90.276	2.325.694	3,88
BİLECİK	15.629	411.684	3,80
ADANA	241.940	6.440.559	3,76
AKSARAY	30.495	829.047	3,68
KAYSERİ	106.478	3.003.295	3,55
ANTALYA	163.088	4.617.935	3,53
BOLU	23.266	662.202	3,51
KARAMAN	18.990	542.379	3,50
KIRSEHİR	11.623	332.345	3,50
DENİZLİ	89.224	2.568.082	3,47
ZONGULDAK	39.015	1.138.788	3,43
NİĞDE	25.717	754.170	3,41
ERZİNCAN	13.066	388.155	3,37
İZMİR	310.721	9.486.829	3,28
SİVAS	33.692	1.033.327	3,26
BARTIN	18.066	562.980	3,21
KIRIKKALE	21.362	699.778	3,05
ELAZIĞ	31.902	1.075.559	2,97
ÇORUM	30.951	1.066.382	2,90
MERSİN	148.491	5.160.413	2,88
SAMSUN	93.219	3.299.263	2,83
KASTAMONU	22.733	805.697	2,82
ANKARA	281.074	10.121.918	2,78
AĞRI	9.221	340.751	2,71
KİLİS	9.848	369.144	2,67
ARTVİN	7.589	286.194	2,65
ÇANAKKALE	33.932	1.313.850	2,58
MUĞLA	58.672	2.333.009	2,51
AMASYA	20.456	846.445	2,42
BİNGÖL	6.429	266.271	2,41
YOZGAT	17.410	737.037	2,36
EDİRNE	24.368	1.055.709	2,31
AFYONKARAHİSAR	32.133	1.469.496	2,19
ORDU	35.969	1.651.855	2,18
HAKKARİ	2.797	128.582	2,18
MALATYA	29.351	1.357.365	2,16
AYDIN	50.430	2.356.768	2,14
BURDUR	12.328	580.053	2,13
İĞDIR	5.812	276.956	2,10
KIRKLARELİ	18.862	903.618	2,09
BAYBURT	2.645	128.056	2,07
GÜMÜŞHANE	4.780	235.701	2,03
KÜTAHYA	27.680	1.379.387	2,01
OSMANİYE	24.281	1.223.252	1,98
YALOVA	12.769	654.524	1,95
MANİSA	61.125	3.152.133	1,94
BALIKESİR	55.027	2.872.591	1,92
KOCAELİ	62.172	3.653.578	1,70
TOKAT	19.665	1.166.904	1,69
MUŞ	3.727	222.887	1,67
RİZE	11.704	704.324	1,66
HATAY	59.309	3.604.255	1,65
SİNOP	8.751	569.686	1,54
DIYARBAKIR	39.068	2.560.250	1,53
TEKİRDAĞ	37.432	2.493.677	1,50
GAZİANTEP	53.677	3.647.170	1,47
GİRESUN	14.714	1.007.797	1,46
ADİYAMAN	12.089	860.013	1,41
TUNCELİ	1.876	140.922	1,33
VAN	10.562	812.787	1,30
ARDAHAN	1.931	150.492	1,28
SİİRT	2.611	213.808	1,22
KAHRAMANMARAŞ	22.007	1.825.336	1,21
MARDİN	13.060	1.100.992	1,19
ŞANLIURFA	24.877	2.117.611	1,17
BİTLİS	1.913	171.790	1,11
NEVŞEHİR	8.128	743.452	1,09
KARS	3.070	283.096	1,08
BATMAN	6.770	632.094	1,07
DÜZCE	8.788	837.864	1,05
ŞIRNAK	3.043	377.465	0,81

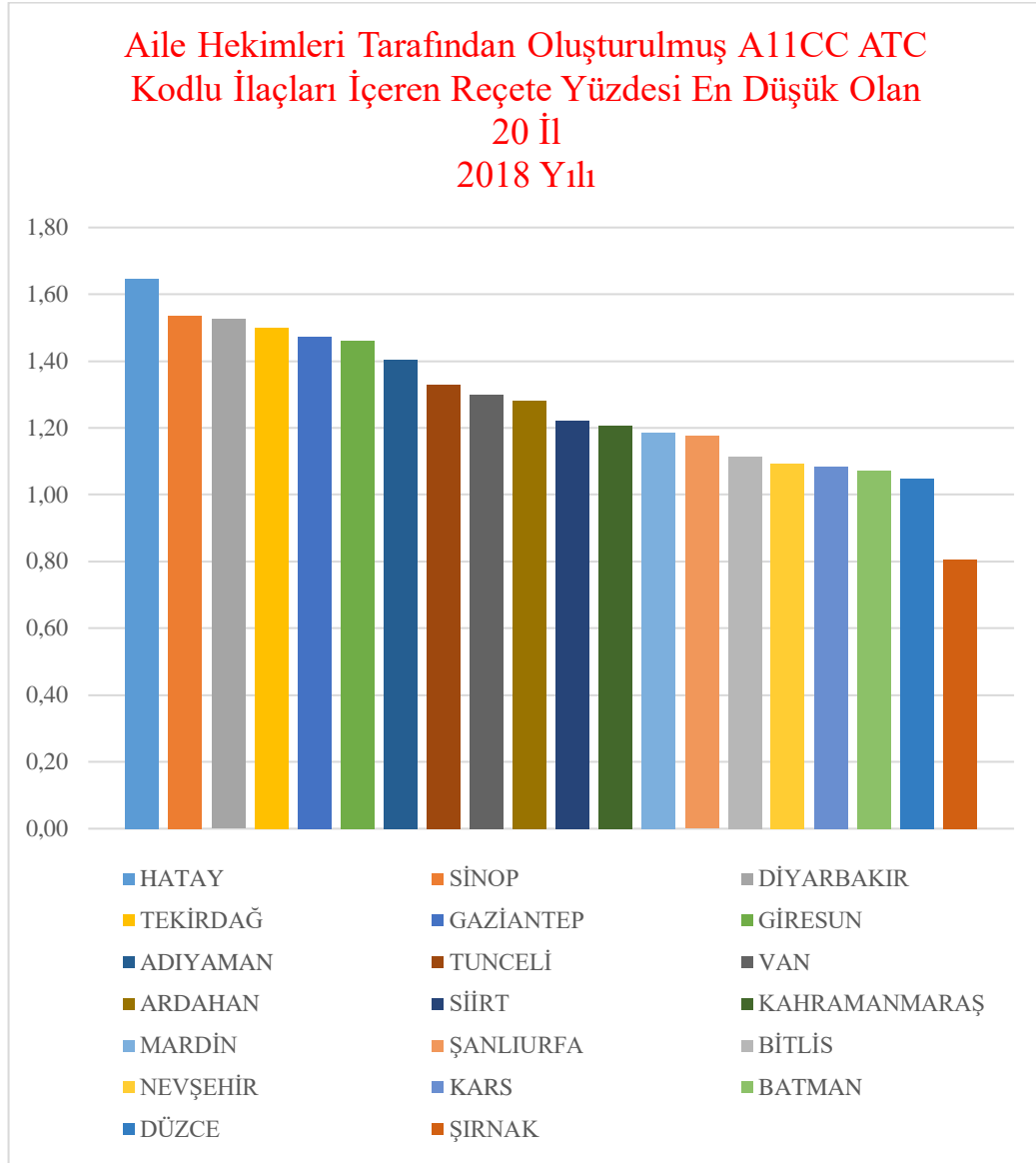


2018 yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan 20 il Şekil 4.19.'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.19.** 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Yüksek Olan 20 İl

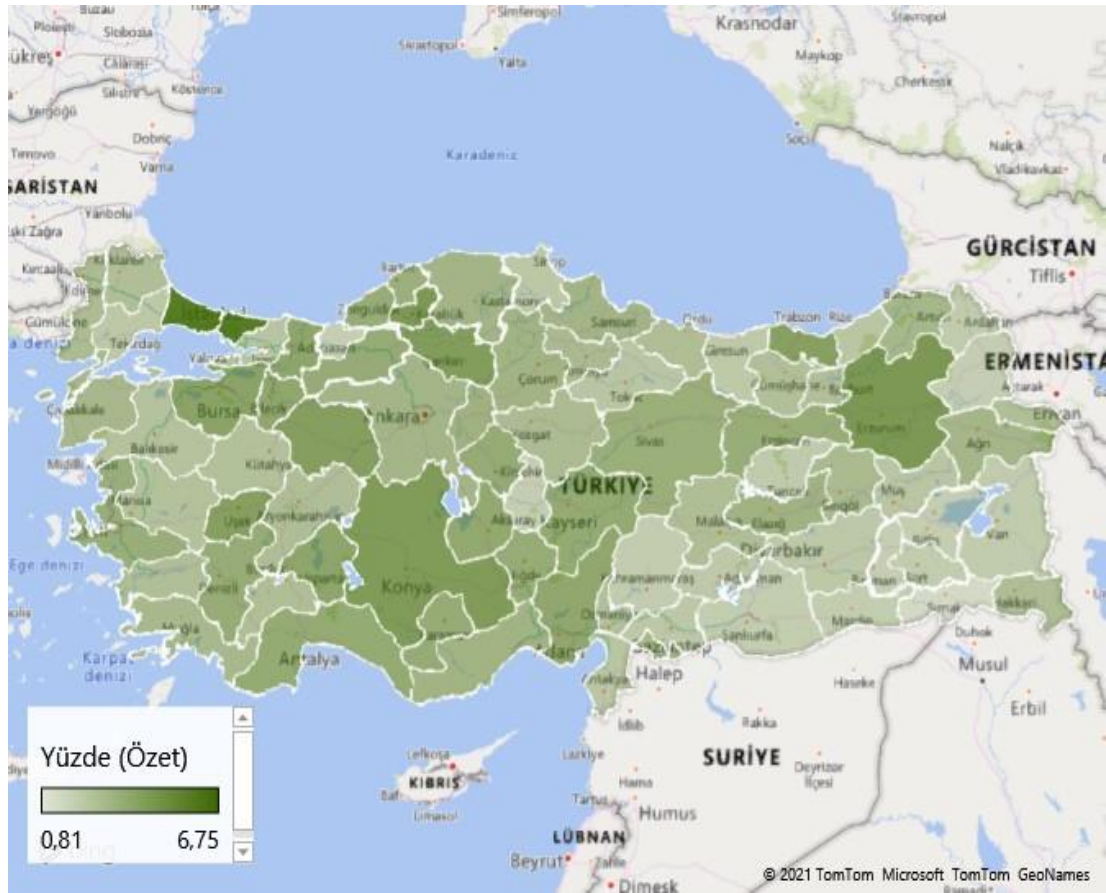
2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en düşük olan 20 il Şekil 4.20.'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.20.** 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi En Düşük Olan 20 İl

2018 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan il İstanbul, en düşük olan il ise Şırnak olarak tespit edilmiştir.

2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre illerin renk yoğunluğu haritası şekil 4.21.'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.21.** 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre Renk Yoğunluğu Haritası

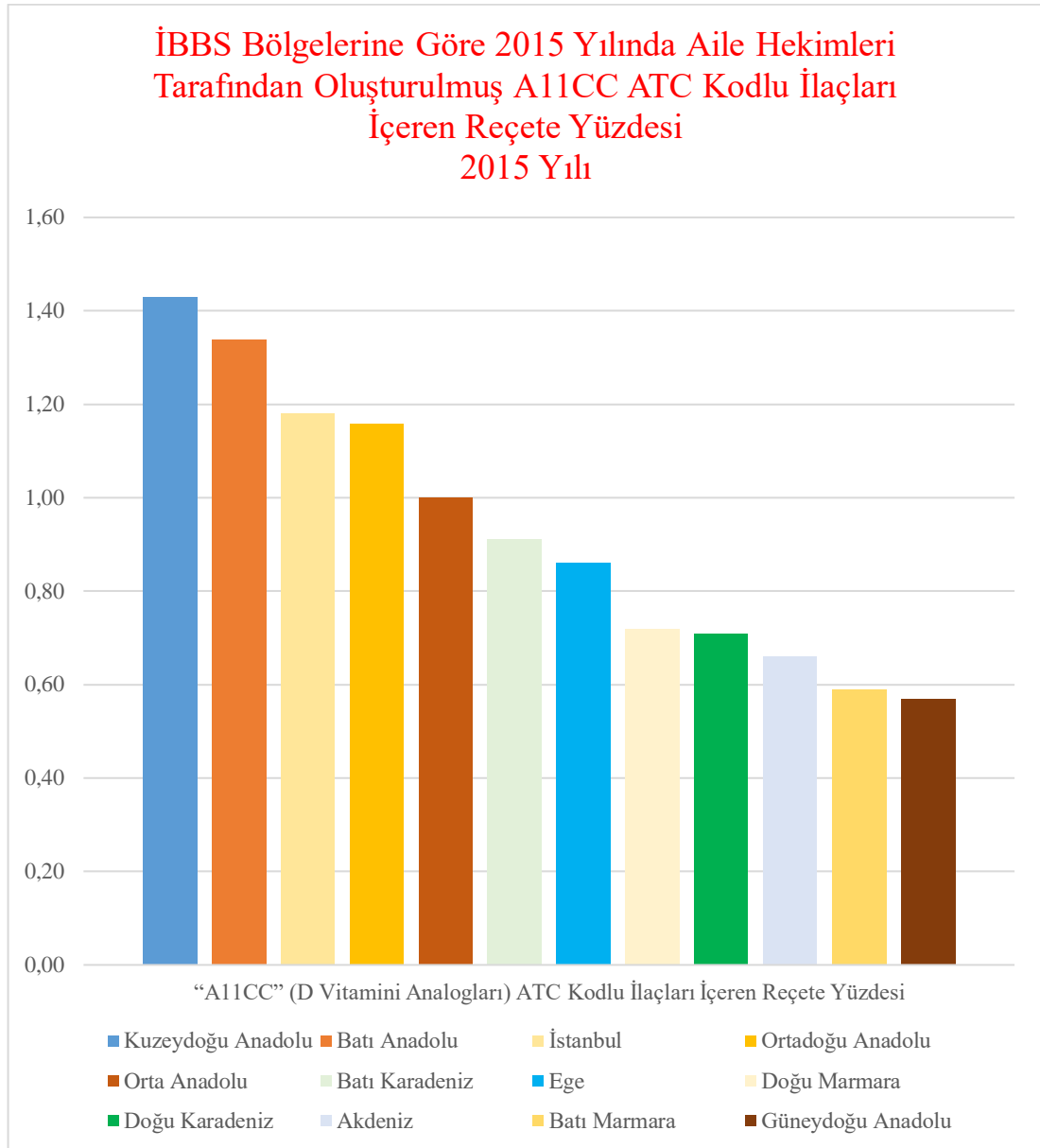
Tüm reçeteler içinde A11CC kodlu ilaçları içeren reçete bulunma yüzdesi ayrıca İBBSS (İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması Sistemi) bölgelerine göre hesaplanmıştır. “Türkiye İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması” (Türkiye İBBS) Avrupa Birliği ülkelerinde kullanılan İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırmasının Türkiye için kullanılanıdır. İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması ülkenin yöreleri arasındaki demografik, ekonomik, toplumsal ve kültürel farklılıkların incelenmesinde sıkça kullanılmaktadır (114).

2015 yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan bölge Kuzeydoğu Anadolu bölgesi, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir. 2015 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş reçete sayılarında ve aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarında reçete sayısı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.14.** 2015 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

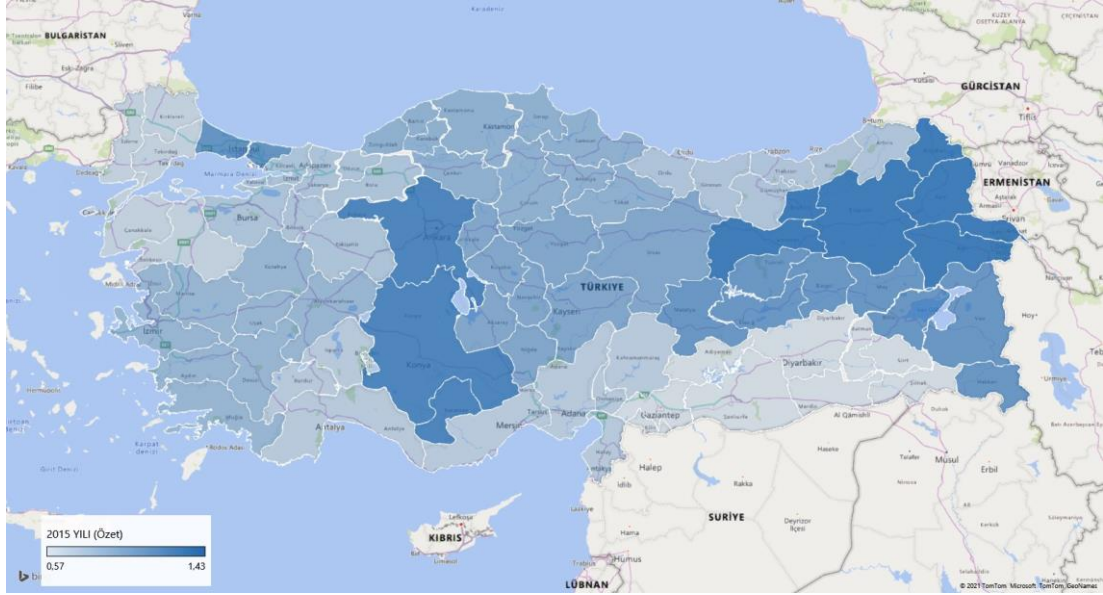
BÖLGELER	Reçete Sayısı	A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi
Kuzeydoğu Anadolu	2.129.449	30.459	1,43
Batı Anadolu	12.141.252	163.045	1,34
İstanbul	20.326.698	239.029	1,18
Ortadoğu Anadolu	3.004.886	34.974	1,16
Orta Anadolu	5.912.357	59.705	1,00
Batı Karadeniz	8.116.789	74.112	0,91
Ege	22.376.754	193.450	0,86
Doğu Marmara	14.922.826	108.242	0,72
Doğu Karadeniz	4.923.343	35.052	0,71
Akdeniz	19.752.234	129.878	0,66
Batı Marmara	7.967.151	47.311	0,59
Güneydoğu Anadolu	8.524.502	48.697	0,57
Toplam	130.098.241	1.163.954	—
p	$p<0,05$	$p<0,05$	—
$\chi^2$	49.667.077,7	554.420	—

2015 Yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi Şekil 4.22.'de gösterilmiştir. Reçete yüzdesi en yüksek olan bölge Kuzeydoğu Anadolu bölgesi, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir.



**Şekil 4.22.** 2015 Yılında İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

2015 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre İBBS bölgelerinde renk yoğunluğu haritası Şekil 4.23.'te gösterilmiştir.



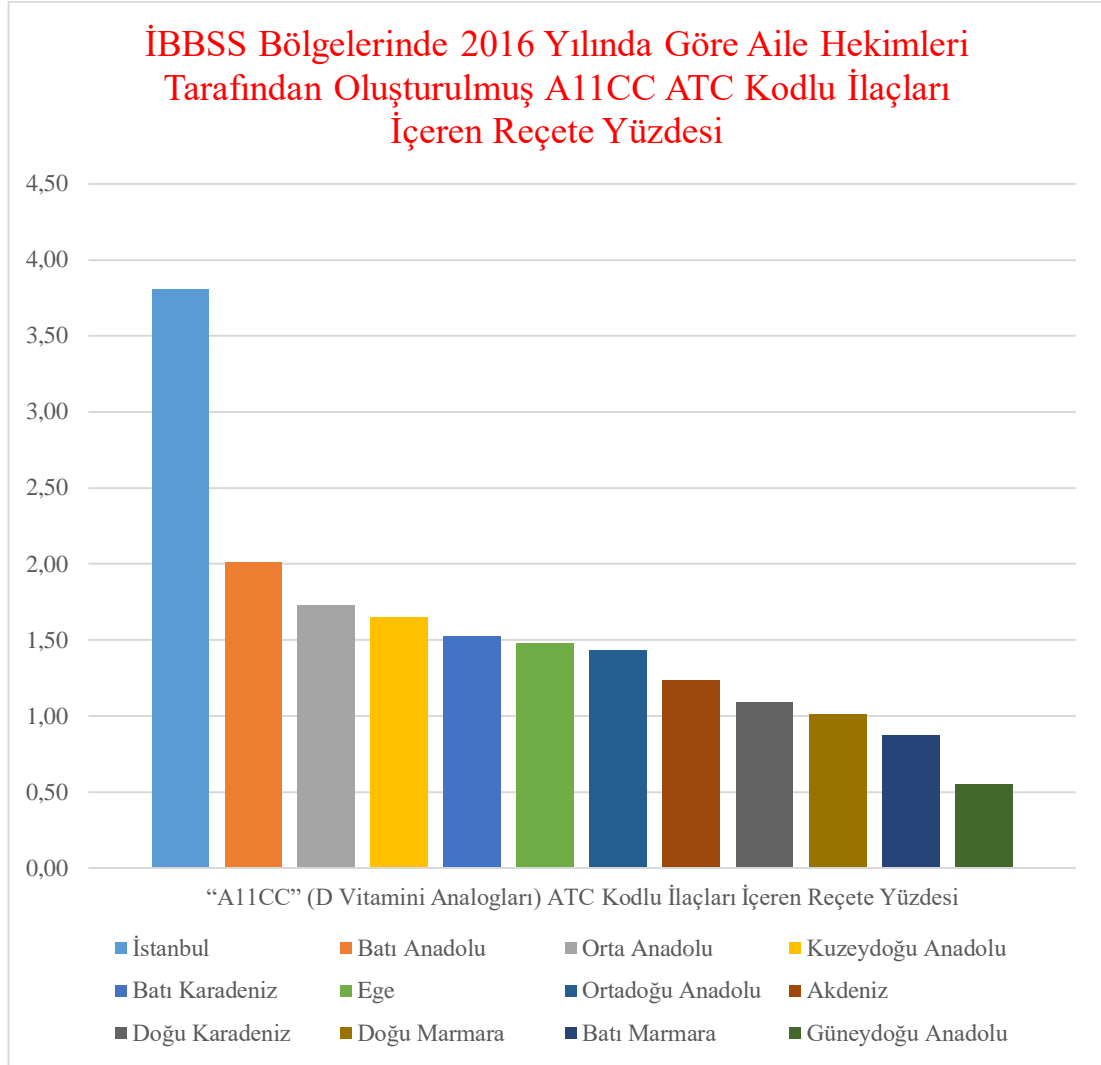
**Şekil 4.23.** 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası

2016 yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan bölge İstanbul, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir. 2016 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş reçete sayılarında ve aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarında reçete sayısı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.15.** 2016 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

BÖLGELER	Reçete Sayısı	A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi
İstanbul	21.988.140	837.177	3,81
Batı Anadolu	12.593.398	253.596	2,01
Orta Anadolu	6.105.139	105.394	1,73
Kuzeydoğu Anadolu	2.025.895	33.505	1,65
Batı Karadeniz	8.694.828	131.930	1,52
Ege	22.098.054	326.300	1,48
Ortadoğu Anadolu	2.884.649	41.456	1,43
Akdeniz	20.053.036	247.198	1,23
Doğu Karadeniz	5.112.568	55.807	1,09
Doğu Marmara	15.490.690	156.654	1,01
Batı Marmara	8.158.583	71.060	0,87
Güneydoğu Anadolu	9.030.140	49.790	0,55
Toplam	134.235.120	2.309.867	
p	$p<0,05$	$p<0,05$	
x2	50.994.273,7	2.881.563,7	

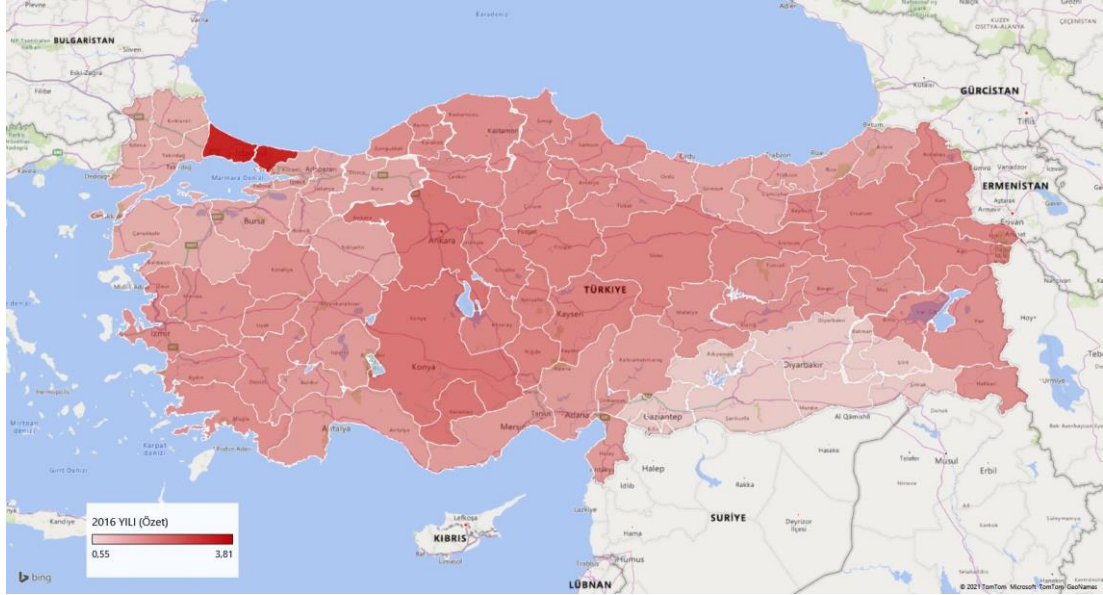
2016 Yılında İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi şekil 4.24.'te gösterilmiştir. Reçete yüzdesi en yüksek olan bölge İstanbul, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir.



**Şekil 4.24.** 2016 Yılında İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi



2016 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre İBBS Bölgelerinde renk yoğunluğu haritası Şekil 4.25.'te gösterilmiştir.



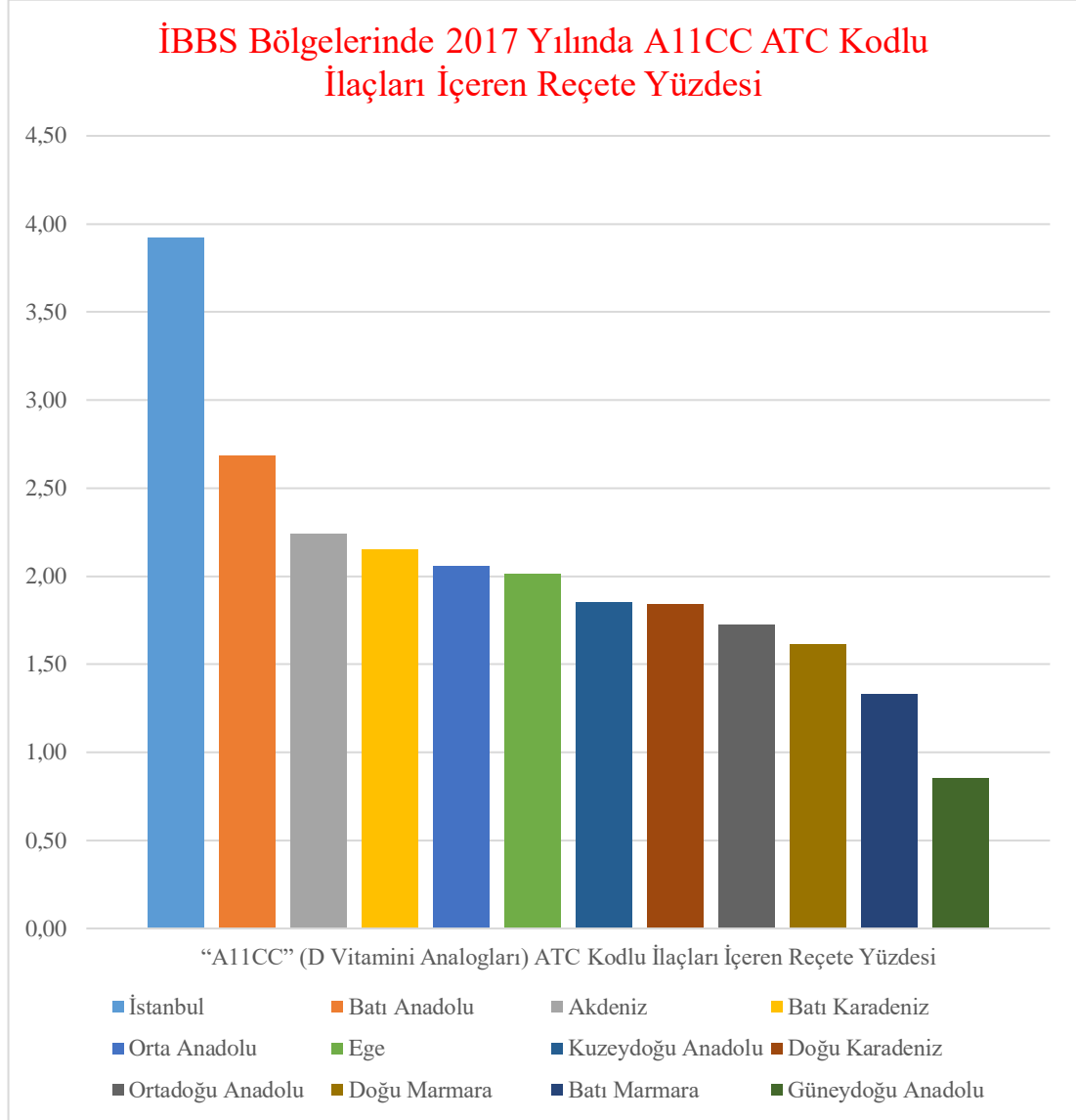
**Şekil 4.25.** 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası

2017 yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan bölge İstanbul, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir. 2017 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş reçete sayılarında ve aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarında reçete sayısı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.16.** 2017 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

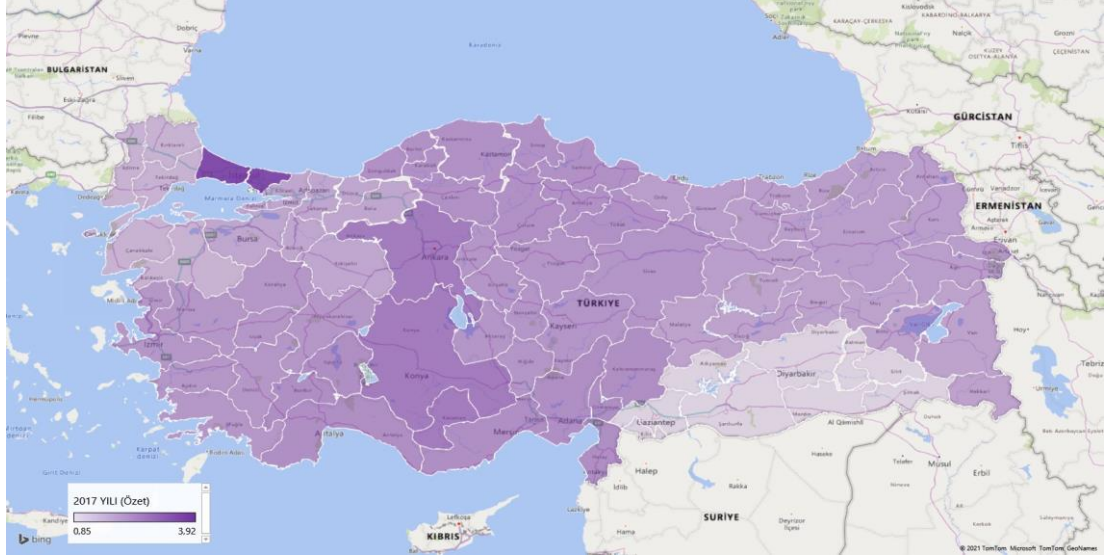
BÖLGELER	Reçete Sayısı	A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi
İstanbul	21.854.240	856.388	3,92
Batı Anadolu	12.570.761	336.455	2,68
Akdeniz	22.331.248	499.161	2,24
Batı Karadeniz	9.537.944	205.248	2,15
Orta Anadolu	6.642.457	136.697	2,06
Ege	22.488.497	453.400	2,01
Kuzeydoğu Anadolu	2.265.766	42.026	1,85
Doğu Karadeniz	5.206.717	96.065	1,84
Ortadoğu Anadolu	3.705.479	63.885	1,72
Doğu Marmara	16.078.753	259.573	1,61
Batı Marmara	8.404.833	111.522	1,33
Güneydoğu Anadolu	10.538.738	89.141	0,85
Toplam	141.625.433	3.149.561	
p	$p<0,05$	$p<0,05$	
$\chi^2$	49.980.005,8	2.432.115,3	

2017 Yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi şekil 4.26.'da gösterilmiştir. Reçete yüzdesi en yüksek olan bölge İstanbul, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir.



**Şekil 4.26.** 2017 Yılında İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre İBBS bölgelerinde renk yoğunluğu haritası Şekil 4.27.'de gösterilmiştir.



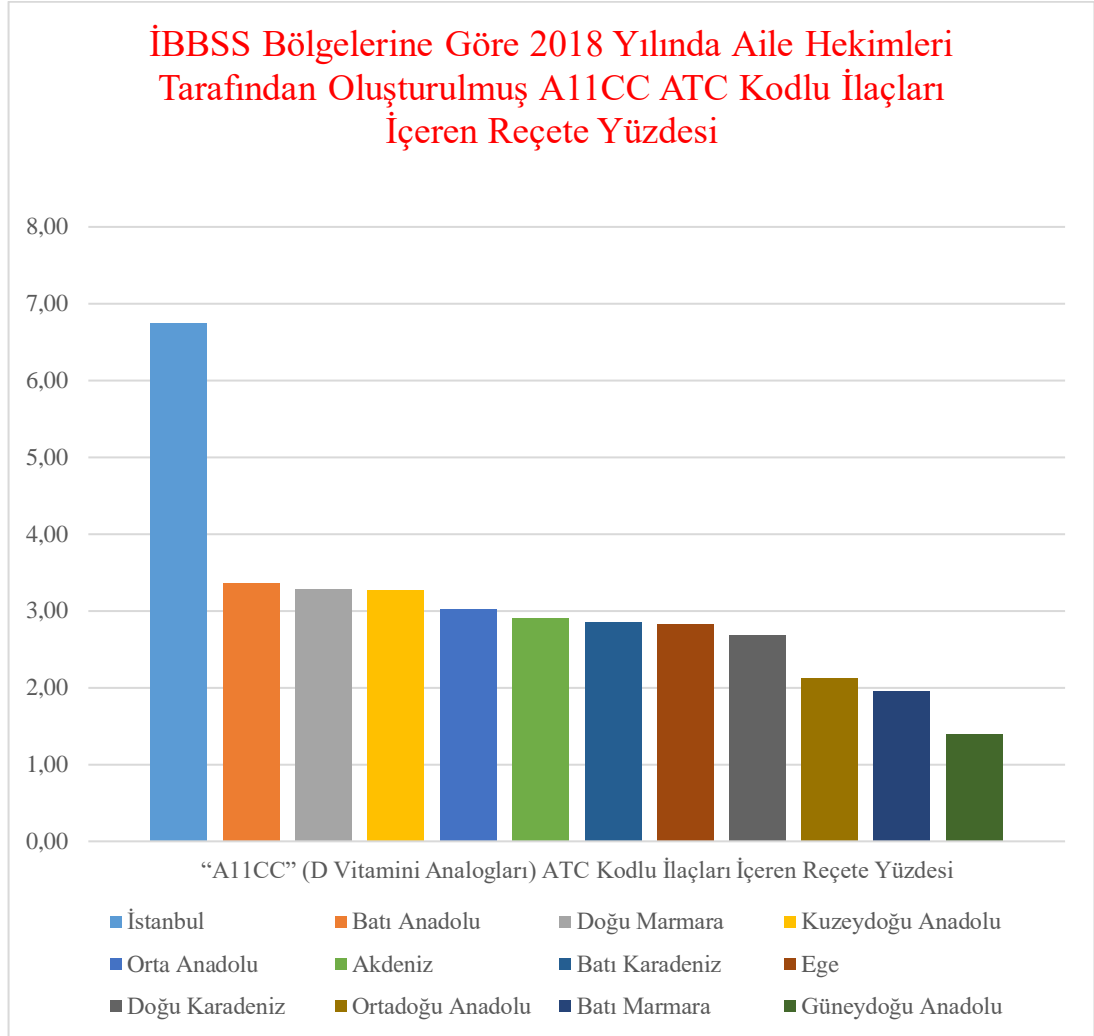
**Şekil 4.27.** 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası

2018 yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi en yüksek olan bölge İstanbul, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir. 2018 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş reçete sayılarında ve aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarında reçete sayısı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.17.** 2018 Yılında İBBSS bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı, A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

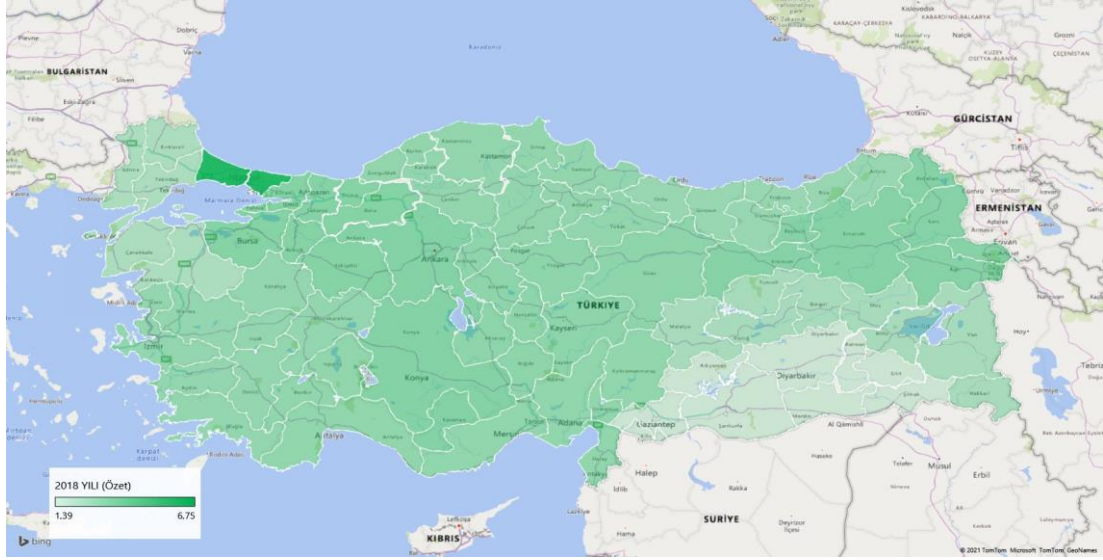
Bölgeler	Reçete Sayısı	A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı	A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi
İstanbul	23.525.820	1.589.097	6,75
Batı Anadolu	15.314.324	514.900	3,36
Doğu Marmara	16.659.983	548.603	3,29
Kuzeydoğu Anadolu	2.564.566	83.848	3,27
Orta Anadolu	8.132.451	254.905	3,02
Akdeniz	24.517.631	712.995	2,91
Batı Karadeniz	10.399.390	296.920	2,85
Ege	23.686.497	670.373	2,83
Doğu Karadeniz	5.816.125	156.564	2,69
Ortadoğu Anadolu	4.176.163	88.557	2,12
Batı Marmara	8.639.445	169.621	1,96
Güneydoğu Anadolu	11.878.547	165.043	1,39
Toplam	155.310.942	5.251.426	
p	$p<0,05$	$p<0,05$	
$\chi^2$	51.416.082,01	4.569.020	

2018 Yılında İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi şekil 4.28.'de gösterilmiştir. Reçete yüzdesi en yüksek olan bölge İstanbul, en düşük olan bölge ise Güneydoğu Anadolu bölgesi olarak tespit edilmiştir.



**Şekil 4.28.** 2018 Yılında İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

2018 yılında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) atc kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesine göre İBBS bölgelerinde renk yoğunluğu haritası Şekil 4.29.'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.29.** 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesine Göre İBBS Bölgelerinde Renk Yoğunluğu Haritası

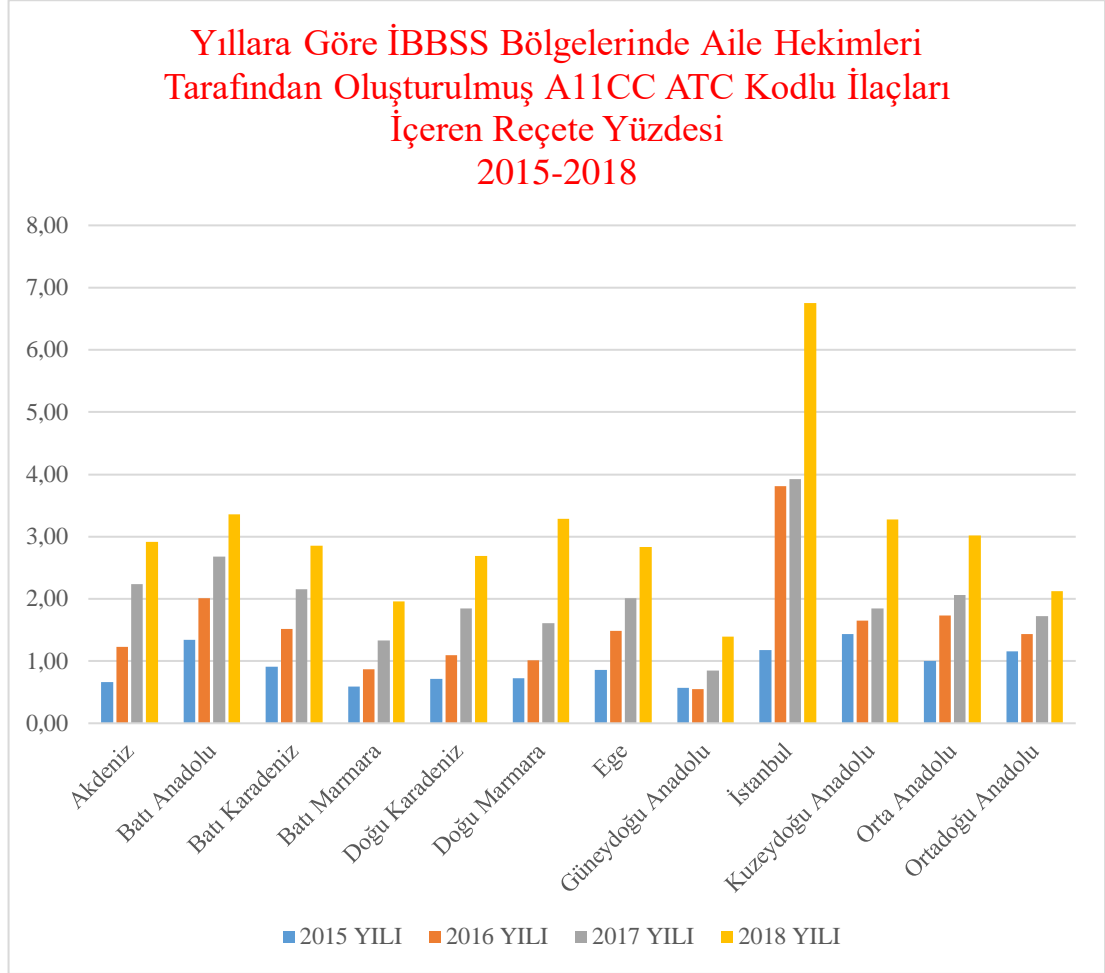
2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi Tablo 4.18.'de gösterilmiştir. Tüm bölgelerde reçetelemenin yıllara göre artış gösterdiği tespit edilmiştir.

**Tablo 4.18.** Yıllara Göre İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

İBBSS BÖLGE	2015 YILI	2016 YILI	2017 YILI	2018 YILI
Akdeniz	0,66	1,23	2,24	2,91
Batı Anadolu	1,34	2,01	2,68	3,36
Batı Karadeniz	0,91	1,52	2,15	2,85
Batı Marmara	0,59	0,87	1,33	1,96
Doğu Karadeniz	0,71	1,09	1,84	2,69
Doğu Marmara	0,72	1,01	1,61	3,29
Ege	0,86	1,48	2,01	2,83
Güneydoğu Anadolu	0,57	0,55	0,85	1,39
İstanbul	1,18	3,81	3,92	6,75
Kuzeydoğu Anadolu	1,43	1,65	1,85	3,27
Orta Anadolu	1,00	1,73	2,06	3,02
Ortadoğu Anadolu	1,16	1,43	1,72	2,12



Yıllara göre İBBSS bölgelerinde aile hekimleri tarafından oluşturulmuş A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi Şekil 4.30.'da gösterilmiştir.

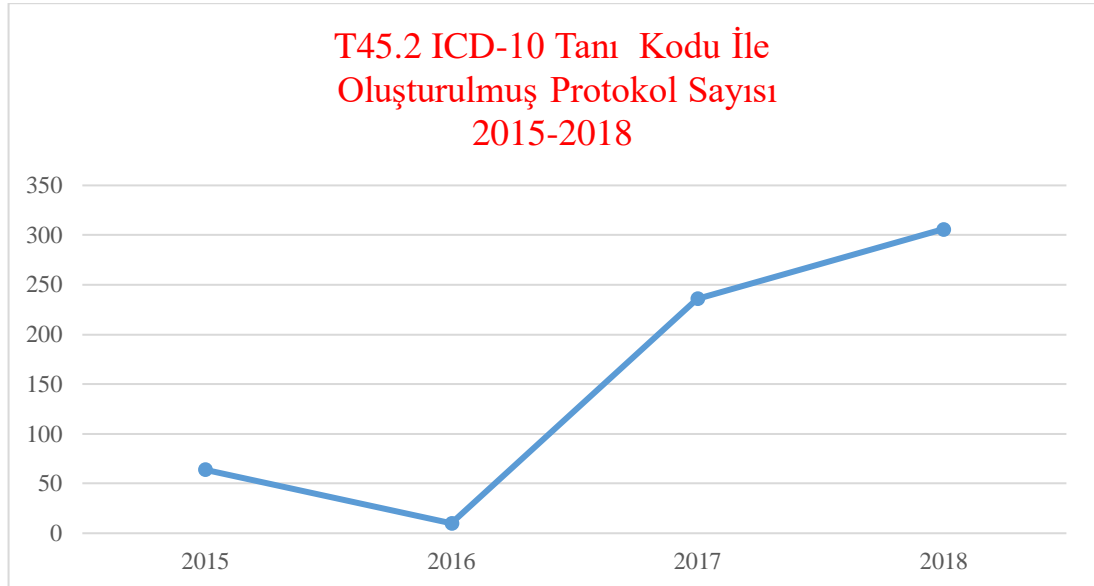


**Şekil 4.30.** Yıllara Göre İBBSS Bölgelerinde Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulmuş A11CC ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Yüzdesi

2015-2018 yılları arasında T45.2 ICD-10 Tanı Kodu (Vitaminler İle Zehirlenme, Başka Yerde Sınıflanmamış) ile toplam 616 protokol oluşturulmuştur. Protokol sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.19.** Yıllara Göre T45.2 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı

Yıl	T45.2 ICD-10 Tanı Kodu İle Oluşturulmuş Protokol Sayısı
2015	64
2016	10
2017	236
2018	306
Toplam	616
p	$p<0,05$
$\chi^2$	380,9351

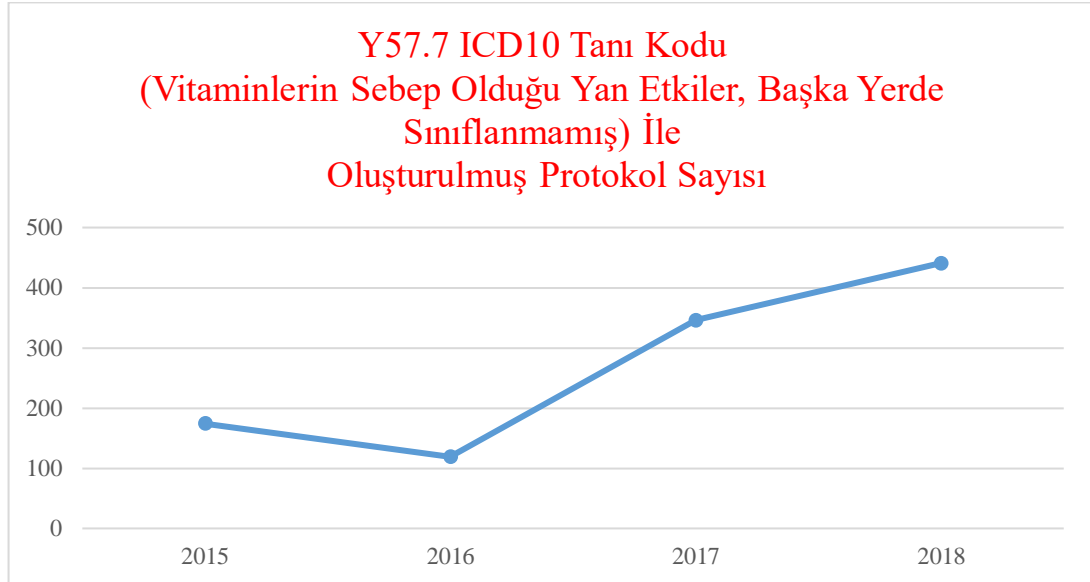


**Şekil 4.31.** Yıllara Göre T45.2 ICD-10 Tanı Kodu İle Oluşturulmuş Protokol Sayısı

2015-2018 yılları arasında Y57.7 ICD-10 Tanı Kodu (Vitaminlerin Sebep Olduğu Yan Etkiler, Başka Yerde Sınıflanmamış) ile toplam 1.080 protokol oluşturulmuştur. Protokol sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.20.** Yıllara Göre Y57.7 ICD-10 Tanı ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı

Yıl	Y57.7 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı
2015	174
2016	119
2017	346
2018	441
Toplam	1.080
p	$p<0,05$
$\chi^2$	248,2741

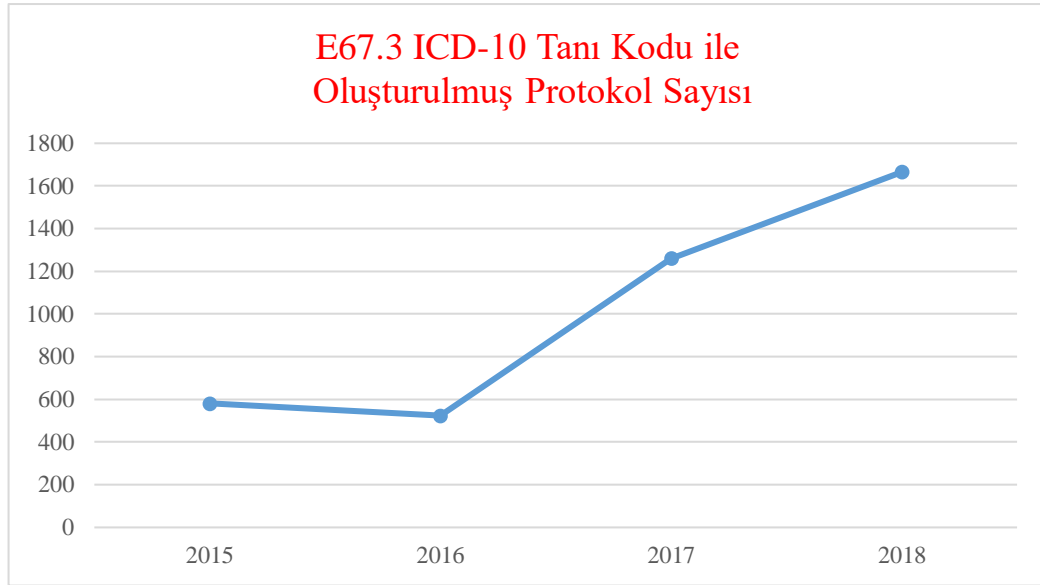


**Şekil 4.32.** Yıllara Göre Y57.7 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı

2015-2018 yılları arasında E67.3 ICD-10 Tanı Kodu (Hipervitaminozis D) ile toplam 4.209 protokol oluşturulmuştur. Protokol sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.21.** Yıllara Göre E67.3 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı

Yıl	E67.3 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı
2015	580
2016	524
2017	1.260
2018	1.665
Toplam	4.029
p	$p<0,05$
$\chi^2$	906,0221



**Şekil 4.33.** Yıllara Göre E67.3 ICD-10 Tanı Kodu ile Oluşturulmuş Protokol Sayısı

Tablo 4.22., Tablo 4.23., Tablo 4.24. ve Tablo 4.25.’te 2015-2018 yılları arasında oluşturulmuş A11CC ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerdeki ilk 20 ICD-10 tanı kodları gösterilmiş olup bu reçetelerde sıklıkla “Vitamin D Eksikliği” ve “Vitamin Eksikliği tanımlarının bulunduğu görülmüştür.

**Tablo 4.22. 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı Kodu**

Sıra	TEK TANILI REÇETELER			BİRDEN FAZLA TANILI REÇETELER		
	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı
1	E55	Vitamin D Eksikliği	40.171	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	212.633
2	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	34.697	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	153.116
3	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	25.810	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	121.415
4	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	20.913	E55	Vitamin D Eksikliği	79.462
5	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	16.286	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	53.841
6	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	15.784	K21.9	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı, Özofajitsiz	48.319
7	D64	Anemi, Diğer	11.381	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	45.131
8	M79.1	Miyalji	8.068	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	42.031
9	M81.8	Osteoporoz, Diğer	7.954	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	39.738
10	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	7.779	M79.1	Miyalji	34.555
11	D50	Demir Eksikliği Anemisi	7.304	M81	Osteoporoz, Patolojik Kırık	33.830
12	Z33	Gebelik Durumu	6.883	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	32.446
13	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	6.491	E56.8	Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	30.432
14	E56.8	Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	5.943	M81.8	Osteoporoz, Diğer	28.868
15	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	4.829	J00	Akut Nazofarenjit [Nezle]	28.710
16	M81	Osteoporoz, Patolojik Kırık	4.566	D64	Anemi, Diğer	27.488
17	J00	Akut Nazofarenjit [Nezle]	4.527	D50	Demir Eksikliği Anemisi	24.258
18	Z00.1	Rutin Çocuk Sağlığı Muayenesi	4.445	J02.9	Akut Farenjit, Tanımlanmamış	22.150
19	J02	Akut Farenjit	3.687	D50.9	Demir Eksikliği Anemisi, Tanımlanmamış	21.590
20	Z00.8	Genel Muayeneler, Diğer	3.346	R52.9	Ağrı, Tanımlanmamış	20.980

**Tablo 4.23. 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı Kodu**

Sıra	TEK TANILI REÇETELER			BİRDEN FAZLA TANILI REÇETELER		
	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı
1	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	129.416	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	559.863
2	E55	Vitamin D Eksikliği	125.498	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	263.098
3	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	66.635	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	243.553
4	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	51.541	E55	Vitamin D Eksikliği	179.787
5	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	33.985	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	149.078
6	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	29.969	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	116.815
7	D64	Anemi, Diğer	23.845	K21.9	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı, Özofajitsiz	82.948
8	E56.8	Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	16.631	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	74.314
9	D50	Demir Eksikliği Anemisi	16.315	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	65.123
10	M79.1	Miyalji	15.078	M79.1	Miyalji	63.784
11	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	13.393	D50.9	Demir Eksikliği Anemisi, Tanımlanmamış	57.786
12	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	11.096	E56.8	Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	54.565
13	Z01.7	Laboratuvar Muayenesi	10.927	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	53.010
14	M81.8	Osteoporoz, Diğer	10.843	D64	Anemi, Diğer	50.799
15	D51	Vitamin B12 Eksikliği Anemisi	10.618	E53.9	Vitamin B Eksikliği, Tanımlanmamış	49.477
16	Z00.8	Genel Muayeneler, Diğer	9.108	D50	Demir Eksikliği Anemisi	43.908
17	Z33	Gebelik Durumu	8.508	J00	Akut Nazofarenjit [Nezle]	43.637
18	E53	B Grubu Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	6.176	M81	Osteoporoz, Patolojik Kırık	38.019
19	E03	Hipotiroidizm, Diğer	5.924	R52.9	Ağrı, Tanımlanmamış	36.878
20	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	5.920	J02.9	Akut Farenjit, Tanımlanmamış	36.766

**Tablo 4.24. 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı Kodu**

Sıra	TEK TANILI REÇETELER			BİR DEN FAZLA TANILI REÇETELER		
	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı
1	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	214.855	E55	Vitamin D Eksikliği	385.016
2	E55	Vitamin D Eksikliği	155.525	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	323.121
3	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	113.416	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	236.122
4	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	67.304	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	137.183
5	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	55.534	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	127.733
6	D64	Anemi, Diğer	25.031	M79.1	Miyalji	105.710
7	E56.8	Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	24.176	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	95.086
8	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	20.540	D64	Anemi, Diğer	84.203
9	D50	Demir Eksikliği Anemisi	19.481	D51	Vitamin B12 Eksikliği Anemisi	70.367
10	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	19.011	D50	Demir Eksikliği Anemisi	63.009
11	M79.1	Miyalji	18.790	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	63.009
12	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	15.981	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	60.924
13	D50.9	Demir Eksikliği Anemisi, Tanımlanmamış	14.969	M81.8	Osteoporoz, Diğer	52.949
14	D51	Vitamin B12 Eksikliği Anemisi	13.908	K21.9	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı, Özofajitsiz	41.418
15	J00	Akut Nazofarenjit [Nezle]	12.061	D50.9	Demir Eksikliği Anemisi, Tanımlanmamış	38.753
16	M81.8	Osteoporoz, Diğer	11.837	E03	Hipotirodizm, Diğer	36.571
17	Z33	Gebelik Durumu	11.416	E13	Diyabetes Mellitus, Diğer Tanımlanmamış	34.445
18	K21.9	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı, Özofajitsiz	10.238	E53.9	Vitamin B Eksikliği, Tanımlanmamış	33.653
19	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	9.171	E53	B Grubu Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	32.846
20	Z01.7	Laboratuvar Muayenesi	8.740	Z01.7	Laboratuvar Muayenesi	32.068

**Tablo 4.25. 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yer Aldığı Reçetelerde En Sık Yer Alan İlk 20 Tanı Kodu**

Sıra	TEK TANILI REÇETELER			BİR DEN FAZLA TANILI REÇETELER		
	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Açıklaması	Reçete Sayısı
1	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	366.762	E55	Vitamin D Eksikliği	914.305
2	E55	Vitamin D Eksikliği	215.196	E55.9	Vitamin D Eksikliği, Tanımlanmamış	678.437
3	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	206.362	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	417.868
4	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	105.425	E56	Vitamin Eksiklikleri, Diğer	291.142
5	E56.8	Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	41.230	E56.9	Vitamin Eksikliği, Tanımlanmamış	272.403
6	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	19.663	M79.1	Miyalji	215.483
7	D64	Anemi, Diğer	19.590	D51	Vitamin B12 Eksikliği Anemisi	181.523
8	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	12.619	D64	Anemi, Diğer	178.496
9	D50	Demir Eksikliği Anemisi	11.344	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	176.238
10	Z33	Gebelik Durumu	9.141	D50	Demir Eksikliği Anemisi	157.209
11	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	7.485	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	138.752
12	M81.8	Osteoporoz, Diğer	6.810	D64.9	Anemi, Tanımlanmamış	118.096
13	M79.1	Miyalji	6.485	D50.9	Demir Eksikliği Anemisi, Tanımlanmamış	94.998
14	D50.9	Demir Eksikliği Anemisi, Tanımlanmamış	6.190	E53	B Grubu Vitaminlerin Eksikliği, Diğer	91.740
15	M81	Osteoporoz, Patolojik Kırksız	4.796	E53.9	Vitamin B Eksikliği, Tanımlanmamış	85.025
16	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	4.657	E03	Hipotirodizm, Diğer	75.355
17	D51	Vitamin B12 Eksikliği Anemisi	4.559	Z01.7	Laboratuvar Muayenesi	72.557
18	Z00.8	Genel Muayeneler, Diğer	4.339	M81.8	Osteoporoz, Diğer	71.668
19	J00	Akut Nazofarenjit [Nezle]	3.315	K21.9	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı, Özofajitsiz	63.863
20	Z01.7	Laboratuvar Muayenesi	3.295	L30	Dermatit, Diğer	63.234

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından yazılan A11CC ATC kodlu ilaçları içeren reçetelerde kalem sayısına göre en sık reçetelenen ilk 20 etkin maddenin/kombinasyonun ATC kodları ve adları Tablo 4.26.'da, Tablo 4.27.'de, Tablo 4.28.'de ve Tablo 4.29.'da gösterilmiştir. Buna göre "Kolekalsiferol" ve "Vitamin B1 İle Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları" etken maddeli ilaçların bu reçetelerde sıklıkla yer aldığı tespit edilmiştir.

**Tablo 4.26. 2015 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu**

TEK TANILI REÇETELER			BİR DEN FAZLA TANILI REÇETELER			
Sıra	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı
1	A11CC05	Kolekalsiferol	371.261	A11CC05	Kolekalsiferol	701.575
2	A11CC04	Kalsitriol	28.252	A11DB	Vitamin B1 ile Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	72.362
3	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	28.121	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	70.384
4	N02BE01	Parasetamol	27.594	M01AB05	Diklofenak	64.811
5	A11DB	Vitamin B1 ile Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	25.332	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	64.284
6	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	24.479	N02BE01	Parasetamol	63.917
7	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	24.363	A11CC04	Kalsitriol	63.550
8	M01AB05	Diklofenak	19.416	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	55.025
9	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	17.320	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	51.524
10	B03BA01	Siyanokobalamin	15.461	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	45.614
11	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	14.643	A02BC03	Lansoprazol	38.378
12	A02BC03	Lansoprazol	11.958	A02BC02	Pantoprazol	36.619
13	A10BA02	Metformin	10.321	B03BA01	Siyanokobalamin	35.313
14	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	10.172	A10BA02	Metformin	34.488
15	A02BC02	Pantoprazol	9.769	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	28.957
16	M01AE17	Deksketoprofen	9.113	M01AE17	Deksketoprofen	27.422
17	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	8.658	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	26.813
18	N02BE51	Parasetamol, Psikoleptikler Hariç Kombinasyon	8.474	A02BC05	Esomeprazol	25.407
19	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	8.310	N02BE51	Parasetamol, Psikoleptikler Hariç Kombinasyon	24.617
20	C07AB02	Metoprolol	7.792	C07AB02	Metoprolol	24.003

**Tablo 4.27. 2016 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu**

TEK TANILI REÇETELER			BİR DEN FAZLA TANILI REÇETELER			
Sıra	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı
1	A11CC05	Kolekalsiferol	828.338	A11CC05	Kolekalsiferol	1.394.943
2	A11DB	Vitamin B1 ile Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	85.454	A11DB	Vitamin B1 ile Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	215.628
3	B03BA01	Siyanokobalamin	48.185	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	115.216
4	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	41.796	M01AB05	Diklofenak	114.045
5	M01AB05	Diklofenak	36.698	B03BA01	Siyanokobalamin	104.426
6	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	34.187	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	91.222
7	A11CC04	Kalsitriol	33.719	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	84.959
8	N02BE01	Parasetamol	32.494	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	82.578
9	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	32.429	N02BE01	Parasetamol	79.652
10	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	27.230	A10BA02	Metformin	78.627
11	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	26.980	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	75.612
12	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	23.859	A11CC04	Kalsitriol	72.018
13	A10BA02	Metformin	22.960	B03AD04	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	66.815
14	B03AD04	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	21.364	A02BC02	Pantoprazol	61.183
15	A02BC03	Lansoprazol	19.625	A02BC03	Lansoprazol	60.301
16	M01AE17	Deksketoprofen	19.112	M01AE17	Deksketoprofen	52.615
17	A02BC02	Pantoprazol	17.960	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	49.778
18	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	17.266	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	48.371
19	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	16.115	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	48.048
20	C07AB02	Metoprolol	14.270	A02BC05	Esomeprazol	43.698

**Tablo 4.28. 2017 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu**

Sıra	TEK TANILI REÇETELER			BİR DEN FAZLA TANILI REÇETELER		
	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı
1	A11CC05	Kolekalsiferol	977.389	A11CC05	Kolekalsiferol	1.215.519
2	A11DB	Vitamin B1 İle Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	105.612	A11DB	Vitamin B1 İle Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	188.093
3	B03BA01	Siyanokobalamin	56.763	M01AB05	Diklofenak	101.025
4	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	51.688	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	98.660
5	M01AB05	Diklofenak	37.176	B03BA01	Siyanokobalamin	97.497
6	N02BE01	Parasetamol	36.572	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	88.978
7	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	34.059	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	76.896
8	A11CC04	Kalsitriol	32.099	N02BE01	Parasetamol	71.989
9	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	29.018	A10BA02	Metformin	67.421
10	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	28.208	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	65.318
11	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	25.856	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	63.884
12	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	25.245	A11CC04	Kalsitriol	54.981
13	B03AD04	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	23.876	M01AE17	Deksketoprofen	52.058
14	A10BA02	Metformin	21.860	A02BC02	Pantoprazol	50.739
15	M01AE17	Deksketoprofen	18.324	B03AD04	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	49.718
16	A02BC02	Pantoprazol	15.716	A02BC03	Lansoprozol	48.315
17	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	15.224	A02BC05	Esomeprazol	39.285
18	A02BC03	Lansoprozol	14.916	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	39.146
19	N02BE01	Parasetamol, Psikoleptikler Hariç Kombinasyon	14.004	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	36.861
20	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	13.789	C07AB02	Metoprolol	36.687

**Tablo 4.29. 2018 Yılında Aile Hekimleri Tarafından Oluşturulan A11CC ATC Kodlu İlaçların Yazıldığı Reçetelerde Kalem Sayısına Göre En Sık Yer Alan İlk 20 ATC Kodu**

Sıra	TEK TANILI REÇETELER			BİR DEN FAZLA TANILI REÇETELER		
	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı
1	A11CC05	Kolekalsiferol	1.215.211	A11CC05	Kolekalsiferol	2.512.972
2	A11DB	Vitamin B1 İle Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	116.289	A11DB	Vitamin B1 İle Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12 Kombinasyonları	459.716
3	B03BA01	Siyanokobalamin	64.110	B03BA01	Siyanokobalamin	239.008
4	A11CC04	Kalsitriol	19.951	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	198.542
5	N02BE01	Parasetamol	19.179	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	171.793
6	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	18.919	M01AB05	Diklofenak	170.201
7	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	18.860	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	154.937
8	B03AA01	Demir Glisin Sülfat	16.531	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	140.517
9	B03AD04	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	13.973	N02BE01	Parasetamol	139.950
10	B03BB01	Folik Asit	13.583	A10BA02	Metformin	121.783
11	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	13.273	B03AD04	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	113.993
12	M01AB05	Diklofenak	12.751	M01AE17	Deksketoprofen	103.885
13	A12CB01	Çinko Sülfat	10.655	A02BC02	Pantoprazol	96.913
14	A12CC10	Magnezyum Oksit	7.978	A12AX	Kalsiyum, Vitamin D ve/veya Diğer Etken Maddelerle Kombinasyon	94.205
15	M01AE17	Deksketoprofen	7.631	A02BC03	Lansoprozol	83.100
16	A11BA	Multivitaminler, Tek	7.485	A11CC04	Kalsitriol	73.113
17	B03AE01	Demir, Vitamin B12 Ve Folik Asit	7.277	A02BC05	Esomeprazol	71.187
18	B03AD03	Demir Sülfat	7.090	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	68.268
19	J01CR02	Amoksisilin ve Enzim İnhibitörü	6.732	B03AB05	Demir Oksit Polimaltoz Kompleksleri	64.501
20	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	6.455	C07AB02	Metoprolol	63.990



## 5. TARTIŞMA

Vitamin D içeren preparatlar Vitamin D eksikliği tedavisinde, idamesinde ve profilaksisinde kullanılmaktadır (52). Vitamin D'nin uygun olmayan tedavi ile yüksek dozlarda bilinçsiz tüketimi ciddi intoksikasyonlara neden olabilir (115-117).

Yapılan literatür taramasında Hipervitaminoz D ve/veya D vitamini intoksikasyonunun en sık geliştiği yaş grubunun bebekler ve yaşlılar olduğu, hastalarda gözlenen hiperkalseminin en önemli nedeninin de yüksek doz vitamin D tüketimi olduğu görülmüştür. Kulaktan dolma bilgiler ile bir sağlık profesyoneline danışmadan bilinçsiz D vitamini tüketen hastalarda Hipervitaminoz D ve/veya D vitamini intoksikasyonu olduğu anlaşılmaktadır (64, 71, 74, 90, 91, 101-110).

Gerekmediği halde D vitamini kullanılması, D vitamininin tavsiye edilen dozda kullanılmaması, hastaların bilinçsiz bir şekilde ampul formuna yönelmesi, yüksek doz D vitamini tüketilmesi durumlarında intoksikasyon riskinin arttığı anlaşılmaktadır.

Ebeveynlerin bebeklerinin büyümesinin ve kemik gelişiminin hızlanmasını, erken yürümesini, iştahının artmasını, diş çıkarmasını istemeleri sonucu D vitaminini bilinçsiz bir şekilde bebeklerine verdikleri anlaşılmaktadır (74, 90, 91,102-109).

Yaşlı nüfusta ise yanlış anlama (damla formu yerine ampul formu tüketilmesi gibi), sağlık profesyoneli olmayan kişilerden tavsiye alma, verilen dozun kendisi için yetersiz olacağını düşünmeleri gibi faktörlerin bilinçsiz D vitamini tüketimine yol açtığı düşünülmektedir (64, 71, 101, 110).

Uzun süre günlük dozun üzerinde D vitamini kullanılması sonucu Vitamin D toksisitesi oluşması bazı bireylerde D vitamini hassasiyeti olduğunu akla getirmektedir. Çok yüksek D vitamini düzeyi olması durumunda ortaya çıkmaktadır (74, 101, 107, 109).

Vitamin D desteğinde verilen toplam dozun, vitaminin verilmiş sıklığından daha önemli olduğu düşünülmektedir. Vitamin D verilme sıklığı değişse de toplam aynı doz verilmiş ise vitamin D seviyesinde benzer artışlar olduğu tespit edilmiştir (64, 117).

Shea ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada halkta bilinçsiz olarak yüksek dozda D vitamini tüketimi gözlenmiştir. D vitaminini günde 10.000 IU/gün üzerinde tüketen hastalarda intoksikasyon için yakın gözlem tavsiye edilmiştir (118).

Yüksek doz ampul formu tüketen hastalarda hiperkalsemik bulgular sorgulanmalı, kalsiyum ve fosfor yüksekliği tespit edilen hastalarda parathormon düzeylerine bakılmalıdır. Hiperkalsemi tespit edilen hastalar uygun biçimde tedavi edilmelidir (75).

TİTCK'dan alınan 2015-2018 yıllarına ait veri değerlendirilmesi sonucunda; Ülkemizde yıllar içinde vitamin D reçetelemesinin, tüketiminin ve hipervitaminozis D vakalarının anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Vitamin D yetersizliği ve önlenmesi hakkındaki yanlış bilgiler ve inanışlar sonucu hipervitaminozis D/vitamin D intoksikasyonu geliştiği düşünülebilir.

2015-2018 yıllarına ait veri değerlendirmesine göre aile hekimleri tarafından oluşturulan toplam reçete ve A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarının yıllar içinde anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesinde de yıllar içerisinde artış trendi göze çarpmıştır. Aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçetelerde toplam kalem ve toplam kutu sayısının yıllar içinde anlamlı bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu İlaçların ATC/DDD metodolojisine göre veri incelemesi yapıldığında ayaktan hastalarda D vitamini tüketiminin de yine yıllar içinde artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda aile hekimleri tarafından A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuş hasta sayısında yıllar içinde anlamlı bir artışın olduğu tespit edilmiştir. A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulan hem kadın hem de erkek hasta sayılarında yıllar içinde anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Toplam ve yıl bazlı hasta sayıları değerlendirildiğinde; incelen tüm yıllarda A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete oluşturulmuş kadın hasta sayısının erkek hasta sayısından

fazla olduğu tespit edilmiştir. Reçete oluşturulan hastaların yaklaşık olarak dörtte üçü kadınlardır.

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayıları incelendiğinde, 2016, 2017, 2018 yıllarında tüm yaş gruplarında oluşturulan reçete sayılarında yıllar içinde artış olduğu tespit edilmiştir. 0-2 yaş grubunda ise 2016 yılında 2015 yılına göre düşüş, 2017 yılında 2016 yılına göre artış, 2018 yılında 2017 yılına göre düşüş tespit edilmiştir. 45-64 arası yaş grubu, çalışma kapsamındaki tüm yıllarda A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarının en fazla olduğu yaş grubunu oluşturmaktadır.

2015-2018 yılları arasında yaşlara göre aile hekimleri tarafından oluşturulan A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayıları İBBSS bölgelerine göre ve illere göre ayrı ayrı incelenmiştir. Tüm yıllarda A11CC (Vitamin D ve Analogları) ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayılarında reçete sayısı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Bölgeler arasındaki reçeteleme farklılıklarında iklim koşullarının ve buna bağlı olarak güneş ışığından faydalanmanın etkisinin olduğu düşünülmektedir.

2015-2018 yılları arasında A11CC ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerde en sık yer alan ICD-10 tanı kodlarının “Vitamin D Eksikliği” ve “ Vitamin Eksikliği” olduğu görülmüştür. Ayrıca listenin üst sıralarında bazı enfeksiyon hastalıklarının yer aldığı görülmüştür ve bu da hekimlerin D vitaminine atfettikleri olası değeri gösterebilmesi açısından ilgi çekici bulunmuştur. Osteoporoz gibi kemik metabolizmasını etkileyen önemli bir hastalık grubu için de sıklıkla D vitamini reçetelemesinin yapıldığı söylenebilir. Toplumda sık görülen hastalıklardan olan esansiyel hipertansiyon, anemi, gastroözofageal reflü gibi tanılarda bu grup ilaçların reçeteleniyor olması, temelde başka nedenle aile hekimine giden kişilerin aynı zamanda D vitamini reçetelenmesini talep etmiş olabileceğini akıllara getirmiştir.

2015-2018 yılları arasında aile hekimleri tarafından yazılan A11CC kodlu ilaçları içeren reçetelerde kalem bazında en sık reçetelenen etken maddelerin “Kolekalsiferol” ve “Vitamin B1 İle Vitamin B6 ve/veya Vitamin B12

Kombinasyonları” olduğu tespit edilmiştir. Söz konusu reçetelerde sıklıkla yer alan ATC’ler incelendiğinde, ilaçların belirli bir endikasyon odaklı olmadığı görülmektedir. Bu da tıpkı reçetelerde yer alan tanılarının çeşitliliğinde olduğu gibi aslında kişinin başka bir hastalığı sebebiyle hekime başvurusu sırasında aynı zamanda kişiye D vitamini reçetendiğini düşündürülebilir.

Bu tez çalışmasında Vitamin D ve Analoglarını içeren müstahzarların sadece aile hekimliğinde reçetelenme durumunun değerlendirilmiş olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca bu çalışmada reçete oluşturulan hastaların reçetelenen ilaçları kullanmış olduğuna dair bir değerlendirme yapılmamıştır.

D vitamininin bilinçsiz tüketimini önlemek adına T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun bazı çalışmaları mevcuttur. TİTCK tarafından sağlık mesleği mensuplarına doğrudan iletilen ve ilaçların güvenli ve etkili kullanımını sağlamayı amaçlayan dokümanlardan olan “Sayın Eczacı Mektubu” 2016 yılında yayımlanarak ilgili paydaşlar ile paylaşılmıştır. Bu mektupta; içeriğinde yüksek dozda vitamin D bulunan ilaçların eczanelerde reçetesiz satılması ve bilinçsiz kullanımı sonucu özellikle çocuklarda çok fazla sayıda hiperkalsemi ve vitamin D intoksikasyonu olgularının yaşanması hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Yüksek dozda vitamin D içeren ilaçların eczanelerde mutlaka reçete ile satılması konusuna azami önem gösterilmesi gerektiği vurgulanmıştır. (119).

2020 yılında ise D vitamini içeren preparatların kullanım şekli ile ilgili bir yazı TİTCK tarafından kamuoyu ile paylaşılmıştır. Bu yazıda tek başına vitamin D içeren ilaçların Kısa Ürün Bilgisinde (KÜB) ve Kullanma Talimatında (KT) yer alan endikasyon, pozoloji, uyarılar, önlemler bölümlerinin revize edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Vitamin D içeren parenteral ürünlerin isminde ve KÜB-KT bilgilerinde “oral” ifadesinin kullanılmayacağı belirtilmiştir. Bu parenteral ürünlerin “endikasyonlar” bölümünde ise; bu ürünlerin vitamin D eksikliği durumunda, yalnızca gastrointestinal emilim bozukluğu olan hastalarda endike olduğu şeklinde düzenlenmesi gerektiği belirtilmiştir. Vitamin D içeren oral yoldan alınan ürünler için ise ürünün vitamin D eksikliği tedavisi, idamesi ve profilaksisinde endike olduğunu belirtecek şekilde endikasyon bilgilerinin düzenlenmesi istenmiştir. Vitamin D içeren

oral ve parenteral uygulanan tüm ürünlerin KÜB-KT bilgilerinde pozoloji ve uygulama şekli ile ilgili olarak; ilacın nasıl kullanılacağına doktorun karar vereceğinin, ilacın doktor tavsiyesine göre kullanılması gerektiğinin belirtilmesi istenmiştir (120).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması ile Ülkemizde Reçete Bilgi Sistemi (RBS) aracılığıyla birinci basamak sağlık kuruluşlarında D vitamini reçetelemesi ve D vitamininin ATC/DDD Metodolojisine göre ayaktan hastalarda tüketimi incelenerek durum değerlendirmesi yapılmıştır. Söz konusu çalışma, Vitamin D içeren müstahzarların aile hekimleri tarafından reçetelenmesinin yıllar içinde anlamlı bir artış gösterdiğini ve reçetelemede cinsiyet, yaş grupları ve hastaların yaşadığı bölgelere göre farklılıklar olduğunu, ayaktan hastalarda Vitamin D tüketiminde artış olduğunu göstermiştir. Ayrıca Ülkemizde Hipervitaminozis D, Vitaminler İle Zehirlenme ve Vitaminlerin Sebep Olduğu Yan Etkiler tanıları ile oluşturulmuş protokol sayılarının da yıllar içinde arttığını göstermiştir.

D vitamininin vücudumuz için çok önemli bir vitamin olduğu, eksikliğinde ciddi sıkıntılar yaşandığı aşikardır. Vitamin D'nin iskelet, kas, kardiyovasküler, immün, sistem gibi birçok sistem üzerinde etkili olması son yıllarda daha bilinir hale gelmiştir. Sağlık profesyonellerinde ve halkta D vitamininin yararları konusundaki farkındalık giderek artmaktadır. Farkındalığın artmasının yüksek dozlarda ve akılcı olmayan D vitamini kullanımında artışı da beraberinde getirmekte olduğu, sosyal medya, tv, radyo, gazete gibi mecralarda D vitamininin popüler bir hal almasının halk arasında bilinçsiz tüketime yol açtığı düşünülmektedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun 2016 yılında yayımlayarak ilgili paydaşlar ile paylaştığı "Sayın Eczacı Mektubu" ve 2020 yılında D vitamini içeren preparatların kullanım şekli ile ilgili olarak kamuoyu ile paylaştığı yazı da D vitamininin akılcı kullanımına verilen önemi ortaya koymaktadır.

RBS ve ATC/DDD verilerine bakıldığında da D vitamini desteği alan hasta sayısının giderek arttığı görülmektedir.

Sağlık profesyonellerine ve halka vitamin D kullanımı ile ilgili eğitimlerin verilmesinin vitamin D'nin bilinçsiz ve gereksiz kullanımını ve buna bağlı olarak intoksikasyon riskini azaltacağı düşünülmektedir. Sağlık profesyonellerinde ve halkta bilinci artırmak adına eğitim, farkındalık faaliyetleri düzenlenebileceği

düşünülmektedir. Sağlık profesyonelleri ve halk bilinçsiz ve yüksek dozda D vitamini tüketiminin D vitamini intoksikasyonuna neden olabileceğinin farkında olmalı ve eksikliği laboratuvar yöntemleriyle tespit edilmeden uygun olmayan dozda D vitamini tüketiminden sakınılmalıdır.

Toplumumuzda vitaminler genellikle ilaç olarak kabul edilmemektedir. Bu nedenle hastaların bazılarında yüksek doz vitamin D tüketim öyküsünü almak zor olabilir. Hiperkalsemi saptanan hastalarda anamnezin dikkatli bir şekilde alınması gerekmektedir. Vitaminlerin ilaç olmadığı, bu nedenle de fazla tüketiminin zararsız olduğu algısı vardır. Bu sebeple hastanın anamnezi alınırken ilaç kullanımının yanı sıra D vitamini kullanımının olup olmadığı da ayrıca sorgulanmalıdır.

D vitamini intoksikasyonunu önlemede en önemli adım; D vitamini eksikliğinin varlığı laboratuvar bulgularıyla kanıtlanmadan yüksek doz D vitamini tedavisine başlanmamasıdır. D vitamini eksikliği olan hastalara ampul formu yerine damla formu ile replasman yapılmasının toksisite riskini azaltacağı düşünülmektedir. Hastalar için uygun dozda tedavi planlanmalıdır ve hastalar yakından takip edilmelidir. Vitamin D takviyesi alan hastalar iyi takip edilmeli, vitamin D düzeyleri ve ilgili değerler yakından takip edilmelidir. Ani kardiyak olay gelişmesi ihtimaline karşı dikkatli kardiyak izlem yapılmalıdır.

İlaça karşı gelişen herhangi bir advers reaksiyon durumunda gerekli yerlere bildirim yapılması gerektiğinin bilinci sağlık profesyonellerinde ve halkta oluşturulmalıdır. D vitamini eksikliği/yetersizliği bakımından risk grubunda yer alan kişilere test yapılmalı ve tahlil sonuçları doğrultusunda gerekiyorsa replasman yapılmalıdır. Yaş, vücut ağırlığı, ek hastalıklarına göre kişi değerlendirilmeli ve buna göre bir tedavi planı oluşturulmalıdır. Vitamin D içeren preparatların nasıl kullanılacağına hekim karar vermelidir. Doktor tavsiyesine göre ve eczacı danışmanlığında kullanılmalıdır. Yüksek doz D vitamini ile uzun süreli tedavi gören hastaların, olası bir aşırı dozun belirtileri hakkında bilgilendirilmesi önerilmektedir. D vitamini kullanan kişilerin dikkat etmeleri gereken hususlar kendilerine anlatılmalıdır.

Sağlık profesyonellerinde ve halkta bilincin artırılmasının D vitamini içeren preparatların akılcı kullanımına büyük katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 7. KAYNAKÇA

1. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Yayınları; 2005.
2. Vural N. Toksikoloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları; 2005.
3. İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzu [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 10 Mart 2021]. Erişim adresi: <https://titck.gov.tr/storage/announcement/cca4f99f33500.pdf>
4. Akılcı İlaç Kullanımı [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 10 Mart 2021]. Erişim adresi: <http://www.akilciilac.gov.tr/>
5. Akıcı A. Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Çalışan Hekimlere Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı. Ankara: T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı Yayınları; 2013.
6. Aksoy M, Alkan A, İşli F. Sağlık Bakanlığı'nın Akılcı İlaç Kullanımını Yaygınlaştırma Faaliyetleri. Türkiye Klinikleri. 2015;3(1):19-26.
7. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen Hekimlerin Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Bilgi Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2012;11(7):253.
8. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu 2019-2023 Yılı Stratejik Plan [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/kurumsal/stratejikplan>
9. On Birinci Kalkınma Planı (2019-2023) [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2019/07/OnbirinciKalkinmaPlani.pdf>
10. Sağlık Bakanlığı 2019-2023 Yılı Stratejik Planı [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://stratejikplan.saglik.gov.tr/files/TC-Saglik-Bakanligi-2019-2023-Stratejik-Plan.pdf>
11. Yeni Ekonomi Programı 2019-2021 [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://ms.hmb.gov.tr/uploads/2019/10/Yeni-Ekonomi-Program%C4%B1-2019-2021.pdf>
12. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266-81.
13. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18(2):153–165.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: [https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20210104143325-2021tbl\\_kilavuz5e76bb3d16.pdf](https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20210104143325-2021tbl_kilavuz5e76bb3d16.pdf)
15. Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004;80(6):1678-88.
16. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler S, ve ark. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. BMC Public Health. 2010;10(782):1-7.
17. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Hughes BD, Lips P ve ark. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocr Rev. 2019;40(4):1109-1151.



18. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020;12(7):2097.
19. Martens PJ, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Vitamin D's Effect on Immune Function. *Nutrients*. 2020;12(5):1248.
20. Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020;12(5):1233.
21. Gubatan J, Moss AC. Vitamin D in inflammatory bowel disease: more than just a supplement. 2018;34(4):217-225.
22. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(6):1082-1093.
23. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *Journal of Cellular*. 2002; 88(2):296-307.
24. Reis AF, Hauache OM, Velho G. Vitamin D endocrine system and the genetic susceptibility to diabetes, obesity and vascular disease. A review of evidence. *Diabetes Metab*. 2005;31(4 Pt 1):318-25.
25. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South Med J*. 2005;98:1024-7.
26. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, ve ark. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol*. 2011;96(7):1911-30.
27. Rosen CJ. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med*. 2011;364(3):248-54.
28. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D. *Dermato-Endocrinology*. 2013;5(1):51-108.
29. Wang SS, Hon KL, Kong AP, Pong HN, Wong GW, Leung TF. Vitamin D deficiency is associated with diagnosis and severity of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(1):30-5.
30. Yagiz AE, Ustun N, Paksoy H, Ustun I, Mansuroglu A, Guler H, ve ark. Association of Vitamin D with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis Romatoid Artrit. *J Clin Anal Med*. 2015;6:486-9.
31. Quirk SK, Rainwater E, Shure AK, Agrawal DK. Vitamin D in atopic dermatitis, chronic urticaria and allergic contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 Aug;12(8):839-47.
32. Chesdachai S, TangprichaV. Treatment of vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;164: 36–39.
33. Zdrenghea MT, Makrinioti H, Bagacean C, Bush A, Johnston SL, Stanciu LA. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol*. 2017;27(1):1909.
34. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):389-394.
35. Berridge MJ. Vitamin D deficiency: infertility and neurodevelopmental diseases (attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia). *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2017;314(2):135-151.
36. Piovezan RD, Hirotsu C, Feres MC, Cintra FD, Andersen ML, Tufik S, ve ark. Obstructive sleep apnea and objective short sleep duration are

- independently associated with the risk of serum vitamin D deficiency. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180901.
37. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. *Int J Mol Sci*. 2017;18(9):1949.
  38. Hightower JM, Dalessandri KM. Low 25-Hydroxyvitamin D and Myofascial Pain: Association of Cancer, Colon Polyps, and Tendon Rupture. *J Am Coll Nutr*. 2017;36(6):455-461.
  39. Holick MF. The Death D-fying Vitamin. *Mayo Clinic Proceedings*. 2018;93(6):679-681.
  40. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(5):669-684.
  41. Maddaloni E, Cavallari I, Napoli N, Conte C. Vitamin D and Diabetes Mellitus. *Front Horm Res*. 2018;50:161-176.
  42. Hochberg Z, Hochberg I. Evolutionary Perspective in Rickets and Vitamin D. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10(306):1-9.
  43. Chang SE, Lee HC. Vitamin D and Health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(3):237-244.
  44. Marino R, Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients*. 2019;11(7):1460.
  45. Psujek HB, Psujek M. Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*. 2019;53(2):113-122.
  46. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and Health - the Missing Vitamin in Humans. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(3):237-244.
  47. Bivona G, Gambino CM, Iacolino G, Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. *Neurol Res*. 2019;41(9):827-835.
  48. Carlberg C, Muñoz A. An update on vitamin D signaling and cancer. *Semin Cancer Biol*. 2020;S1044-579X(20)30114-0.
  49. Menichini D, Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(1):1-5.
  50. Fichera M, Török P, Tesarik J, Corte DL, Rizzo G, Garzon S, ve ark. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: evidences and perspectives. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71(3):276-285.
  51. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu SKRS 3 E-Reçete İlaç Listesi [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/43>
  52. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Küb/Kt Listesi [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/kubkt>
  53. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18>
  54. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009;19:73-8.
  55. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ. Vitamin D deficiency. Is there really a pandemic? *N Engl J Med*. 2016;375:1817-9.
  56. Pilz S, Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, Keppel MH, ve ark. Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence. *Endocr Connect*. 2019;8(2): 27-43.

57. Altieri B, Cavalier E, Bhattoa HP, Pérez-López FR, López-Baena MT, Pérez-Roncero GR. Vitamin D testing: advantages and limits of the current assays. 2020;74,231–247.
58. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, DeLuca HF, Jones G, Munns CF, Bilezikian JP, Giustina A, Binkley N. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(10):2194-2207.
59. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32(5):669-684.
60. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Rizzoli R, Sempos CT, Bilezikian JP. Controversies in Vitamin D: Summary Statement From an International Conference. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(2):234-240.
61. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch BR, Bianchi M, bStepan J, El-Hajj Fuleihan G, Bouillon R. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency; a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(4):23-54.
62. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment>
63. Gerard J. Mulder ve Lennart Dencker. *Farmasötik Toksikoloji.* İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri. 2013.
64. Bozacı İ, Avcı T, Nalbant S, Vasi İ, Soydan M. Oral D Vitamin Replasmanına Bağlı Gelişen Hiperkalsemi ve Akut Böbrek Hasarı. *Turk Neph Dial Transpl.* 2018;27(2):221-224.
65. Jalbert M, Mignot A, Gauchez AS, Dobrokhotov AC, Fourcade J. Severe hypercalcemia of unusual cause, looking for the culprit: Case report and review of the literature. *Nephrol Ther.* 2018;14(4):231-236.
66. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of Vitamin D Toxicity from Overcorrection of Vitamin D Deficiency. *Nutrients.* 2018;10(8):953.
67. Soylu P, Kardaş F, Kendirci M. Çocuklarda D vitamini intoksikasyonu. *Turk Klin J Pediatr.* 2012;8(2):148-151.
68. Ozkan B, Hatun S, Bereket A. Vitamin D intoxication. *Turkish J Pediatr* 2012;54(2):93-98.
69. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. In: *Mayo Clinic Proceedings.* 2013;88(7):720-55.
70. Urbańska M, Łukaszkiwicz J, Płudowski P, Jones G. Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:550.
71. Balkan F, Ünal OK. Nadir bir hiperkalsemi sebebi: D vitamini intoksikasyonu. *Genel Tıp Derg.* 2013;23(3):90-2.
72. Tebben PJ, Singh RJ, Kumar R. Vitamin D-Mediated Hypercalcemia: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2016;37(5):521-547.
73. Pérez-Barrios C, Hernández-Álvarez E, Blanco-Navarro I, Pérez-Sacristán B, Granado-Lorencio F. Prevalence of hypercalcemia related to hypervitaminosis D in clinical practice. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1354-1358.

74. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji BD Olgu Sunumu 17 Ekim 2017 Salı Dr. Murat Sağlam [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 5 Şubat 2021]. Erişim adresi: [http://tip.kocaeli.edu.tr/docs/cocuksagligihastaliklarianabilimdali/D\\_VITAMINI\\_ZEHIRLENMESI.pdf](http://tip.kocaeli.edu.tr/docs/cocuksagligihastaliklarianabilimdali/D_VITAMINI_ZEHIRLENMESI.pdf)
75. Pekkolay Z, Kılınç F, Altun Tuzcu Ş, Tuzcu AK. Hipervitaminoz D Nadiren Hiperkalsemi Yapar: Subklinik İntoksikasyon. *Konuralp Tıp Dergisi* 2018;10(2):165-167.
76. Koul PA, Ahmad SH, Ahmad F, Jan RA, Shah SU, Khan UH. Vitamin D Toxicity in Adults: A Case Series from an Area with Endemic Hypovitaminosis D. *Oman Med J*. 2011;26(3):201-4.
77. Haridas K, Holick MF, Burmeister LA. Hypercalcemia, nephrolithiasis and hypervitaminosis D precipitated by supplementation in a susceptible individual. *Nutrition*. 2020;74:110754.
78. Barrueto F Jr, Wang-Flores HH, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Acute vitamin D intoxication in a child. *Pediatrics*. 2005;116(3):453-6.
79. Şükrü H, Abdullah B, Ali Süha Ç, Behzat Ö. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2003;46:224-41.
80. Howland RH. Vitamin D and depression. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*. 2011;49(2):15-17.
81. Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: Deficiency, Sufficiency and Toxicity. *Nutrients*. 2013;5(9): 3605–3616.
82. What is vitamin D toxicity? Should I be worried about taking supplements? [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 5 Şubat 2021]. Erişim adresi: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/expert-answers/vitamin-d-toxicity/faq-20058108>
83. Kibar AE, Arhan E, Özaydın E ve ark. D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemi. *Yeni Tıp Derg* 2007;24:120-2.
84. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):582-586.
85. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
86. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 508-515.
87. Tutaç M, Yel S, Gözü A, Ece A, Boşnak M. Pamidronat İnfüzyonu ile Tedavi Edilen D Vitamini Zehirlenmesi. *J Kartal TR* 2012; 23: 158-60.
88. Ezgu FS, Buyan N, Gunduz M, Tümer L, Okur I, Hasanoğlu A. Vitamin D intoxication and hypercalcemia in an infant treated with pamidronat infusions. *Eur J Pediatr* 2004;163(3):163-165.
89. Ozer I, Ozcetin M, Yılmaz R. The Importance of Dietary Therapy in Acute Vitamin D Intoxication. *Hong Kong J Paediatr*. 2011 Jul;16(3):180-3.
90. Yılmaz R, Gül A, Çakan N, Aydın AN. 36 Günlük Sütçocuğunda Hipervitaminoz D: Olgu Sunumu Hypervitaminosis D In An 36 Days Old Infant: A case report. *Pediatric Practice and Research* 2014;2(1):1-4.

91. Uytun S, Ertural U, Baş VN, Torun YA. Adölesan bir olguda yüksek dozda uzun süreli D vitamini kullanımına bağlı asemptomatik kronik intoksikasyon. *Türk Aile Hek Derg.* 2014;18(4):206-208.
92. Zitterman A. Review article: Vitamin D in preventive medicine: Are we ignoring the evidence? *Brit J Nutr.* 2003; 89: 552-572.
93. Ketha H, Wadams H, Lteif A, Singh RJ. Iatrogenic vitamin D toxicity in an infant - a case report and review of literature. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2015;148:14-8.
94. Belaidi N, Georges A, Lacroix I, Croissonnier A, Ducros V, Souberbielle JC, ve ark. Hypercalcemia and elevated concentration of vitamin D: A case report too easy to be true. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry.* 2016;457:123-124.
95. Garbim BB, Ávila LD, Rigatto SZP, Quadros KRS, Belangero VMS, Oliveira RB. Hypercalcemia in children: three cases report with unusual clinical presentations. *J Bras Nefrol.* 2017;39(2):213-216.
96. Ertl DA, Raimann A, Csaicsich D, Patsch JM, Laccone F, Haeusler G. A Pediatric Patient with a CYP24A1 Mutation: Four Years of Clinical, Biochemical, and Imaging Follow-Up. *Horm Res Paediatr.* 2017;87:196–204.
97. Scheelings TF, Slocombe RF, Bayley C. Metastatic mineralisation caused by vitamin D intoxication in hand-raised short-beaked echidnas (*Tachyglossus aculeatus*). *Aust Vet J.* 2017;95(11):427-430.
98. Sharma LK, Dutta D, Sharma N, Gadpayle AK. The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: An institutional experience and review. *Nutrition.* 2017;34:76-81.
99. Vincentis SD, Russo A, Milazzo M, Lonardo A, Santis MCD, Rochira V. How Much Vitamin D is Too Much? A Case Report and Review of the Literature. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2020
100. De Paula, ALT, Gonzaga WPF, Oliveira LM, Feibelmann TCM, Markus J. (2020). Exogenous intoxication by non-prescribed use of vitamin D, a case report. *BMC Geriatr.* 2020;20:221.
101. D vitamini intoksikasyonu sorunu. *Sted.* 2002;11(11-12):432-433.
102. Ünal E, Koksall Y, Keles S, Artac H, Reisli İ, Energin M. Iatrogenic vitamin d intoxication in infancy: three cases. *Marmara Medical Journal.* 2007;20(1):47-51
103. Taşkesen M, Gümüş S, Katar S. İatrojenik subklinik D hipervitaminozu: Olgu sunumu. *Dicle Tıp Dergisi.* 2009;36(2):137-139.
104. Yasar A, Fırat F, Özer I, Özer S, Erdemir BF. Çocukta İki Taraflı Böbrek Taşımın Nadir Bir Nedeni: D Vitamini İntoksikasyonu. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2011;3(3):19-23.
105. Kara S, Yıldırım Baş F, Öngel K. D hipervitaminozu: Olgu sunumu. *Türk Aile Hek Derg.* 2012;16(2):93-95.
106. Sarı E, Bülbül L, Benzer M, Akçay T, Özkul Sağlam N. Yüksek Doz D Vitamini Alımı Sonucu Hiperkalsemi Gelişen Olguda Pamidronat Tedavisi. *Sami Hatipoğluşişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni.* 2014;48(4):322-4.
107. Türkmenoğlu Y, Kök S, Gülcen G, Kalçın S, Kahyaoğlu H, Adal SE. Vitamin D İntoksikasyonu: İki Olgu Sunumu. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2014;30(3):176-178.

- 108.** Uğur K, Artaş H, Balin M, Aykut E, Demircan S, Orhan B, ve ark. Hiperkalsemiye Neden Olan D Vitamini İntoksikasyonu: Olgu Sunumu. F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg. 2016;30(3):139-141.
- 109.** Buluş D, İnan Y, Demet E, Andıran N. D Vitamini İntoksikasyonuna Bağlı Hiperkalsemi: Olgu Sunumu. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis. 2016;4:277-279.
- 110.** Aydın AE, Dokuzlar Ö. Geriatrik Bir Olguda D Vitamini İntoksikasyonuna Bağlı Gelişen Akut Mental Değişiklik. Geriatrik Bilimler Dergisi 2018;1(2):73-78.
- 111.** ATC/DDD Index 2021 [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- 112.** A11CC Vitamin D and analogues [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A11CC](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A11CC)
- 113.** WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.whocc.no/atc>
- 114.** TÜİK Sınıflamalar [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: [https://tuikweb.tuik.gov.tr/MicroVeri/GYKA\\_2017/turkce/metaveri/sii\\_niiflamalar/index.html](https://tuikweb.tuik.gov.tr/MicroVeri/GYKA_2017/turkce/metaveri/sii_niiflamalar/index.html)
- 115.** Akbaba G, Berker D. Hiperkalsemiye güncel yaklaşım. Endokrinolojide Diyalog. 2010;7(4): 149-155.
- 116.** Kaur P, Mishra SK, Mithal A. Vitamin D toxicity resulting from overzealous correction of vitamin D deficiency. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83:327–331.
- 117.** Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL, Vieth R: Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D3 in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3430-3435.
- 118.** Shea RL, Berg JD. Self-administration of vitamin D supplements in the general public may be associated with high 25-hydroxyvitamin D concentrations. Annals of Clinical Biochemistry. 2016;54(3),355–361.
- 119.** Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu D Vitamini Sayın Eczacı Mektubu [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://titck.gov.tr/storage/dynamicModulesAttachment/Devit3-eczac%C4%B1%20bilgilendirme%20mektubu.pdf>
- 120.** Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu D vitamini içeren ilaçlar hk. [İnternet]. 2021. [Erişim Tarihi 19 Nisan 2021]. Erişim adresi: [https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/dynamicModulesAttachment/output\\_f048c54a-0173-4df2-974b-2a6d589499d7.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/dynamicModulesAttachment/output_f048c54a-0173-4df2-974b-2a6d589499d7.pdf)

## 8. EKLER

### EK-1: TİTCK Veri Kullanım İzin Dilekçesi

#### TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMUNA

(Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi)

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Farmasötik Toksikoloji-Tezli Yüksek Lisans yapmaktayım. "Ülkemizde Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Reçetelenen İlaçların Bilinçsiz Tüketiminin ve Suistimalinin Değerlendirilmesi" isimli tez çalışmamda kullanmak üzere 2015, 2016, 2017 ve 2018 yılları için ekteki verileri talep etmekteyim.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Ecz. Didem VARIMLI

04.02.2020

Ekler

1-Talep edilen veriler (7 Sayfa)

**EK-2: TİTCK Veri Kullanım İzni**

TASNİF DIŞI  
T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

**NORMAL**

Sayı : 86115708-518-E.53889  
Konu : Reçete Bilgi Sistemi Veri Talebi

02.03.2020

Sayın Didem VARIMLI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu  
Çankaya, ANKARA, 06520

İlgi: 04.02.2020 tarih ve E.63312 sayılı yazımız.

Kurumumuzun izni ve desteği doğrultusunda, “Ülkemizde Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Reçetelenen İlaçların Biliçsiz Tüketiminin ve Suistimalinin Değerlendirilmesi” adlı çalışmaya ilişkin veri talebi yazısı incelenmiştir. Çalışma kapsamında Ek 2’de belirtilen Reçete Bilgi Sistemi (RBS) verilerinin, 15 Temmuz 2018 tarih ve 30479 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan 4 karar sayılı “Bakanlıklara Bağlı, İlgili, İlişkili Kurum ve Kuruluşları ile Diğer Kurum ve Kuruluşların Teşkilatı Hakkında Cumhurbaşkanlığı Kararnamesi”nin 508. maddesinin ikinci fıkrasının (i) ve (j) bentleri uyarınca, Ek 1’de belirtilen hususlara riayet edilmesi ve Ek 3’te bulunan taahhütnamenin imzalanarak tarafımıza iletilmesi koşuluyla sadece araştırmacılarla paylaşılabilceği hususunda bilgilerinizi rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ  
Kurum Başkanı

Ek 1: RBS Veri Paylaşım Koşulları  
Ek 2: RBS Aracılığıyla Paylaşılacak Veriler  
Ek 3: Gizlilik Taahhütnamesi

Sığıntı Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr)

Bilgi için: Esma KADI  
Unvan: Mühendis

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doğrulama için <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ZmsXQ3NRQ3NRSHY3SHY3Q3NRZmsX

**TASNİF DIŞI**



**EK-3: TİTCK Veri Kullanım Dilekçesi****TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMUNA****(Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi)**

İlgi: 04.02.2020 tarih ve E.63312 sayılı dilekçem.

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalında Farmasötik Toksikoloji - Tezli Yüksek Lisans öğrencisiyim. İlgi tarih ve sayılı dilekçemle veri talebinde bulunduğum tez çalışmamın ismi değişmiş olup tez çalışmamın yeni ismi "Ülkemizde D Vitamini Reçetelemesinin ve Tüketiminin Değerlendirilmesi" olmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.


Ecz. Didem VARIMLI

17.05.2021

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu  
Evrak Birimi Gelen Evrak Servisi  
Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi Başkanlığı  
Tarih: 17.05.2021 11:07:48  
Evrak No: E-39634851-090-903733



**EK-4: Dijital Makbuz**




## Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author:	Didem Varimli
Assignment title:	ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN VE TÜKETİMİNİN ...
Submission title:	ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN VE TÜKETİMİNİN ...
File name:	D_DEM_VARIMLI_TEZ_ORJ_NALL_K_RAPORU_SON.pdf
File size:	1.34M
Page count:	102
Word count:	23,112
Character count:	134,300
Submission date:	17-Jun-2021 10:02AM (UTC+0300)
Submission ID:	1607905116



T.C.  
MILLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN  
VE TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Doç. Dr. Didem VARIMLI

Fen Bilimleri Enstitüsü Programı  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANKARA  
2021

Copyright 2021 Turnitin. All rights reserved.

**EK-5: Orjinallik Raporu**

**TEZİN TAM BAŞLIĞI:** ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN VE TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**ÖĞRENCİNİN ADI SOYADI:** DİDEM VARIMLI

**DOSYANIN TOPLAM SAYFA SAYISI:** 131

## ÜLKEMİZDE D VİTAMİNİ REÇETELEMESİNİN VE TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>18</b>	% <b>17</b>	% <b>8</b>	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://www.akilciilac.gov.tr">www.akilciilac.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>2</b>	<a href="http://www.journalagent.com">www.journalagent.com</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>3</b>	<a href="http://myhealthbox.eu">myhealthbox.eu</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	<a href="http://www.kimenegerek.com">www.kimenegerek.com</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>6</b>	<a href="http://www.geneltip.org">www.geneltip.org</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>8</b>	<a href="http://www.turkailehekderg.org">www.turkailehekderg.org</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>9</b>	UĞUR, Kader, ARTAŞ, Hakan, BALİN, Mehmet, AYKUT, Esra, DEMİRCAN, Selçuk, ORHAN,	% <b>1</b>