

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN KİŞİLERDE TEDAVİNİN
LİPİD PARAMETRELERİ, İNSÜLİN DİRENCİ, VÜCUT
KOMPOZİSYON ÖLÇÜMLERİ, KAS GÜCÜ, YAŞAM
KALİTESİ VE DEPRESYON ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Kamil İNCİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Füsun Baloş TÖRÜNER

ANKARA
AĞUSTOS 2014

TEŞEKKÜR

Eğitimime olan katkılarından dolayı, başta Anabilim Dalı Başkanımız

Prof. Dr. Musa BALİ olmak üzere,

bu çalışmanın oluşturulmasında özverisi ve desteklerinden dolayı tez danışmanı

hocam Prof.Dr. Fusun Baloş TÖRÜNER'e, hocam Doç. Dr. Alev

ALTINOVA'ya, ve diğer hocalarıma teşekkür ederim.

Hastalarımızın vücut kompozisyon ölçüm değerlendirmelerine olan katkılarından

dolayı başta Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik

bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Nevin ŞANLIER ve öğretim görevlileri

Emine YASSIBAŞ ve Gülşah ŞAHİN'e teşekkür ederim.

Bu çalışmanın oluşum sürecinde desteklerini eksik etmeyen

Uz. Dr. Muhittin YALÇIN'a ve Uz. Dr. Neslihan YALÇIN'a,

teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni her açıdan destekleyen ve sevgilerinden güç aldığım

annem Zübeyde İNCİ, babam Ramazan İNCİ ve kardeşim Şadiye İNCİ' ye,

hayat arkadaşım Dr. Bediz Kurt İNCİ'ye ve onu hayatıma katan KURT ailesine

teşekkür ederim.

Bu çalışmayı hazırladığım günlerde henüz aramıza katılmamış olmasına rağmen

en büyük motivasyon kaynaklarımdan biri olan sevgili kızım

Zübeyde Nil İNCİ'ye teşekkür ederim.

Dr.Kamil İNCİ

Ankara, Ağustos 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. D Vitamini	3
2.1.1. D Vitamini Hakkında Genel Bilgiler ve Tarihçesi.....	3
2.1.2. D Vitamininin Yapısal Özellikleri	3
2.1.3.D Vitamini Sentezi ve Metabolizması	4
2.1.4.D Vitamininin Etkileri	7
2.1.5.D Vitamini Eksikliği	11
2.1.6.D Vitamini Intoksikasyonu	14
2.2.Yaşam Kalitesi.....	14
2.2.1.Yaşam Kalitesinin Tanımı	14
2.2.2.SYK Kavramı.....	14
2.2.3.SYK Değerlendirilmesi.....	15
2.2.4.Genel Amaçlı Bir Ölçek Olarak KF 36.....	15
2.2.5.KF 36 Değerlendirilmesi.....	16
2.3.Depresyon	17
2.3.1.Depresyonun Tanımı, Önemi ve Yaygınlığı	17
2.3.2.Depresif Bozukluk Klinik Alt Tipleri	18
2.3.3.Depresif Bozukluk Tanı Ve Tedavisi.....	20
2.4. Lipid Parametreleri ve Dislipidemi	21
2.4.1.GenelBilgiler	21
2.4.2.Başlıca Lipoproteinler.....	22
2.5. İnsülin Direnci	24
2.6.Vücut Kompozisyon Ölçümleri	25

2.6.1.Vücut Kompozisyonları	25
2.6.2.Bir Vücut Kompozisyon Analiz Yöntemi Olarak Biyoelektrik İmpedans	27
2.7.Kas Gücü Ölçümü Yöntemi Olarak El Kavrama Kuvveti.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı.....	29
3.1.1.Dahil edilme kriterleri:.....	29
3.1.2.Dışlanma kriterleri	30
3.2. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Ölçümleri	31
3.2.1. Vücut Kompozisyon Ölçümleri	31
3.3.KF 36 Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi veBeck Depresyon Ölçeği.....	32
3.4.Biyokimyasal Ölçümler	33
3.5. İstatiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
4.1. Tanımlayıcı bulgular.....	35
4.1.1.Kişilerin Demografik Antropometrik ve Vücut Kompozisyon Ölçüm Özellikleri.....	35
4.2.Korelasyon Analizleri.....	41
5. TARTIŞMA.....	43
6.KAYNAKLAR.....	53
7.ÖZET	71
8.SUMMARY	73
9.ÖZGEÇMİŞ.....	75

KISALTMALAR ve SİMGELER

25 (OH) vit D	: 25 hidroksivitamin D
1,25 (OH) vit D	: 1,25 hidroksi vitamin D
1,25(OH) ₂ D ₃	: Kalsitriol
AKŞ	: Açlık kan şekeri
BEI	: Biyoelektrik impedans
Ca	:Kalsiyum
Cl	: Klor
FGF 23	: Fibroblast growth factor 23
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HOMA-IR	: Homeostasis model assessment insulin resistance index
IR	: İnsülin direnci
IQR	: Interquartile range
İM	: İntramuskuler
KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KF 12	: Kısa Form 12
KF 36	: Kısa Form 36
L	: Litre
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
mg/dl	: miligram/desilitre
ng/ml	: nanogram/mililitre
P	: fosfor
pg/ml	: pikogram/mililitre
PO	: Per Oral
SYK	: Sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi
VDR	: Vitamin D reseptörü
VKİ	: Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	D Vitamini Eksikliği Nedenleri.....	12
Tablo 2.	Major depresif dönem (DSM-IV)*.....	19
Tablo 3.	Yaş ve Cinsiyete göre Vücut Yağ Oranlarının Normal Değerleri.....	26
Tablo 4.	Yaş ve Cinsiyete göre Vücut Yağsız Kütle Oranlarının Normal Değerleri	26
Tablo 5.	Yaş ve Cinsiyete Göre Vücut Su Oranlarının Normal Değerleri	27
Tablo 6.	Katılımcıların Antropometrik ve Vücut Kompozisyon Ölçüm Özellikleri	36
Tablo-7.	Katılımcıların El Kavrama Kuvveti.....	37
Tablo 8.	Biyokimyasal Parametreler	37
Tablo-9.	Yaşam Kalitesi ve Depresif Duygudurum Parametreleri	39
Tablo-10.	Vücut Kitle İndeksi ile Korelasyon	41
Tablo 11.	D Vitamini ile Korelasyon.....	41
Tablo 12	HOMA-IR ile Korelasyon	42
Tablo 13.	Vücut Kas Kütlesi ile Korelasyon	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. D ₂ ve D ₃ vitaminlerinin molekül özellikleri	4
Şekil 2. D Vitamini Metabolizması	6
Şekil 3. El Kavrama Kuvveti (Handgrip) Ölçümü	32

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini diğer vitaminlerden farklı olarak vücutta sentezlenen, başlıca görevi kalsiyum (Ca) döngüsü ve kemik metabolizmasını düzenlemek olmak üzere vücutta birçok rol oynayan bir hormondur(1). 25 hidroksi vitamin D (25 (OH) vit D) düzeyinin serumda 30 ng/ml'nin üzerinde olması optimal düzey, 21-29 ng/ml arasında olması hafif derecede eksiklik, 20 ng/ml altında olması ise aşıkâr D vitamini eksikliği olarak değerlendirilmektedir(2).

D vitamini eksikliği olan kişilerde tüm sistemlerde çok farklı yelpazede semptomlar görülebilmekte olup, bunların içerisinde ön plana çıkan sonuçlardan birisi de bireyin genel sağlık durumunun etkilenmesi ve bununda yaşam kalitesine yansımastır. Yaşam kalitesi insanın duygusal, sosyal ve fiziksel olarak tam bir iyilik halini tanımlamakta olup bu kavramın tıbbi yönü sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi (SYK) olarak nitelendirilmektedir. SYK durumu kişinin iyilik halinin bir hastalık, sakatlık veya yetmezlikle nasıl etkilendiğini göstermektedir(3). İleri yaştaki kişilerde ve kadınlarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin SYK' nin önemli parametreleri olan mental, fiziksel ve duygusal sağlık durumunu olumsuz yönde etkilediğini destekleyen yayınlar mevcuttur(4,5). Ancak genç ve orta yaşta ve kronik bir hastalığı olmayan kişilerde D vitamini tedavisinin SYK' ne etkisini inceleyen yeterli sayı ve nitelikte yayın mevcut değildir.

Depresyon, kişinin davranışlarını, düşüncelerini, hislerini ve kendini iyi hissetme halini olumsuz yönde etkileyen çökkün bir duygudurum halini betimlemektedir(6). Depresyon ile D vitamini düzeyi arasında ilişki varlığı

tartışmalıdır. Özellikle yaşlı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin depresyon ile ilişkili olduğu bildirilmektedir ancak D vitamini replasman tedavisinin depresyona etkisi konusunda net veri yoktur(7-9).

Toplumda D vitamini eksikliği konusunda yapılan araştırmalarda ulaşılan en önemli sonuçlardan biri de bu durumun kardiyovasküler hastalık riskinde artış ile ilişkilendirilebilmiş olmasıdır(8,10). Vücut yağ oranı ve bel kalça oranı vücut kompozisyon ölçümleri ve antropometrik ölçümlerle elde edilebilen veriler olup kardiyovasküler hastalıklar için önemli risk faktörleri olduğu bilinmektedir(11). Yine kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan obezitenin insülin direnciyle ilişkisi olduğu bilinmektedir(12). D vitamini eksikliğinin gerek obezite gerekse insülin direnci riskini artırabileceği konusunda bazı yayınlar mevcut olmakla beraber bu konuda çelişkili sonuçlar mevcuttur(13-15). Ek olarak aterosklerotik kalp hastalığı için en önemli risk faktörlerinden olan dislipidemi ile D vitamini arasındaki ilişki net olarak ortaya konulamamakta olup sonuçları birbiri ile çelişen yayınlar mevcuttur(16,17).

Vitamin D eksikliğinin fiziksel performansı kötü anlamda etkilediği gösterilen çalışmalar mevcut olup inCHIANTI çalışması verileri özellikle ileri yaşlarda D vitamini seviyesi ile kas gücü arasında ilişkinin anlamlı ve olumlu yönde olduğu göstermiştir(18). Ancak daha genç popülasyonla ilgili veri sınırlıdır. Mevcut bilgiler ışığında çalışmamızda D vitamini düzeyi düşük saptanan kişilerde D vitamini replasmanı ile literatürde netlik kazanmayan lipid parametreleri, insülin direnci, vücut kompozisyonları, kas gücü (el kavrama kuvveti) , yaşam kalitesi ve depresyon arasındaki ilişkinin incelenmesini amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamini

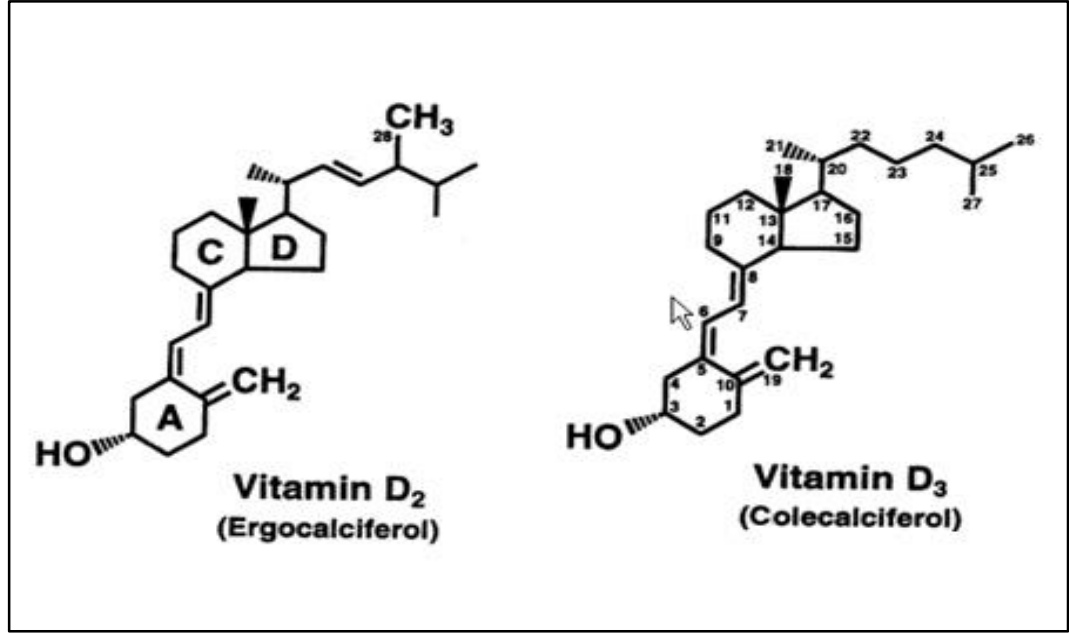
2.1.1. D Vitamini Hakkında Genel Bilgiler ve Tarihçesi

Yağda eriyen vitaminler olan A-D-E-K vitaminleri grubu içerisinde bulunan D vitamini diğer vitaminlerden farklı olarak vücutta sentezlenebilmektedir. D vitamininin insan vücudundaki başlıca görevi Ca döngüsü ve kemik metabolizmasını düzenlemektir(1). İnsanlarda D vitamininin en önemli bileşenleri diyetle alınabilen formlar olan D₃ (Kolekalsiferol) ve D₂ (Ergokalsiferol) dür(19). Nedeninin D vitamini eksikliği olduğu sonradan anlaşılan raşitizm, bilimsel anlamda 17. Yüzyıl ortalarında tanımlanmıştır. Bu konudaki asıl gelişme 1920 yılında Amerikan biyokimyacı McCollum tarafından D vitamininin balık yağında bulunan antiraşitik faktör olarak tanımlanması ve bugün sahip olduğu ismi ile adlandırılmış olmasıdır.

2.1.2. D Vitamininin Yapısal Özellikleri

Bir ön hormon olan D vitamininin vitamin D₃ ve vitamin D₂ olmak üzere iki kaynağı vardır. Vitamin D₃ hayvansal kaynaklı iken, vitamin D₂ bitkisel kaynaklıdır(20). D₂ vitamini karbon 22 (C22) ile karbon 24 (C24) arasında çift bağa sahip olması ve karbon 24'te (C24) metil grubu içermesiyle D₃ vitaminden ayrılır; bu durum D₂ vitaminin biyolojik etkinliğinin D₃ 'e göre 3-10 kat daha az

olmasına yol açar(21). D₂ ve D₃ vitaminlerinin molekül özellikleri Şekil-1 de gösterilmiştir.



Şekil 1. D₂ ve D₃ vitaminlerinin molekül özellikleri

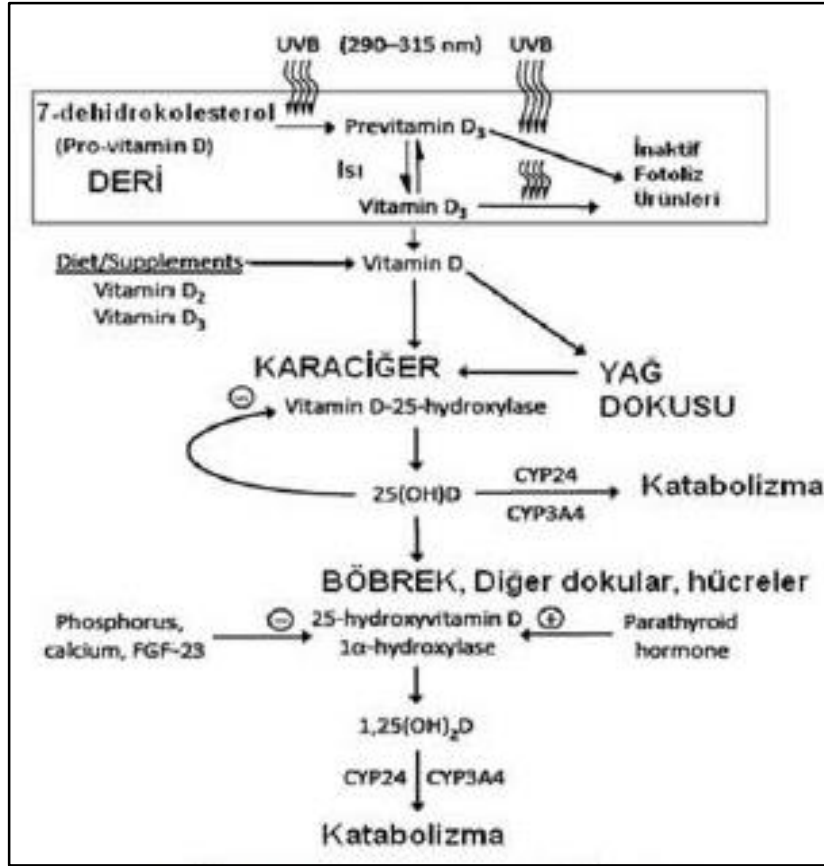
2.1.3.D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

Provitamin D₃ (7-dehidrokolesterol), epidermiste 290-315 nm dalga boyundaki UV-B (Ultraviyole-B) ışınlarının etkisiyle provitamin D₃ 'e dönüşür. Provitamin D₃, daha sonra vitamin D'ye izomerize olup hücre dışı boşluğa ve dermal kapiller damarlara geçerek dolaşımda vitamin-D bağlayıcı proteine (DBP) bağlanır ve bu şekilde karaciğere taşınır. Karaciğerde CYP27 enzimi aracılığıyla 25-hidroksilasyona uğrayarak 25 (OH) vit D' ye (kalsidiol) dönüşür. 25 (OH) vit D fizyolojik konsantrasyonlarda biyolojik aktiviteye sahip olmamasına rağmen vücuttaki D vitamini deposunu en iyi yansıtan parametredir. 25 (OH) vit D, dolaşıma geçerek böbreğe taşınır ve burada 1- alfa hidroksilaz: CYP27B1 enzimi

aracılığıyla 1- α hidroksilasyona uğrayarak aktif metabolit olan 1,25(OH)₂ D₃ 'e dönüşür(22).

Renal dokudaki 1-alfa hidroksilaz aktivitesi PTH tarafından kontrol edilmektedir. Son zamanlarda 1-alfa hidroksilaz enziminin böbrek dışında barsak, epidermis, makrofajlar, prostat, meme, pankreas ve paratiroid bezinde de bulunduğu; dolayısıyla böbrek dışı dokularda da 25 (OH) D vitamini düzeylerinin yeterli olmasının aktif D vitamini üretimi için gerekli olduğu gösterilmiştir(21). 1,25(OH)₂ D₃ aktif metabolit olmasına rağmen yarı ömrü çok kısa olduğundan (4-6 saat) vücuttaki D vitamini durumunu göstermek için iyi bir parametre değildir. Serum ve dokularda Ca ve P seviyesinin artışı fibroblast growth factor 23 (FGF23)'ün CYP27B1 ekspresyonunu baskılayarak 1-alfa hidroksilaz aktivitesini inhibe ederken, PTH ve düşük Ca / P düzeyleri ise 1-alfa hidroksilaz aktivitesini arttırarak 1,25(OH)₂ D₃ üretimini arttırır(21). 1,25(OH)₂ D₃'ün inaktivasyonu böbrekte 24 hidroksilasyon (24-hidroksilaz: CYP24A1 aracılığıyla) ile 24,25 (OH)₂ D₃'e dönüşmesi ile gerçekleşir. Hiperkalsemi, hiperfosfatemide ve kalsitriol CYP24A1 ekspresyonunu arttırırken, hipokalsemi ve PTH azaltır. Hiperkalsemi, hiperfosfatemide ve kalsitriol CYP24A1 ekspresyonunu arttırırken, hipokalsemi ve PTH azaltır(21).

D vitamini metabolizması aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil-2).



Şekil 2. D Vitamini Metabolizması

D vitamini aktif formu olan 1,25 (OH) vit D'nin yarılanma ömrü 3-5 gündür, 25 (OH) vit D'den farklı olarak yağ dokusunda birikmez. D vitamini ve metabolitleri, steroidler gibi karaciğerde sitokrom P450 enzimleri ile metabolize edilir. Oral yolla alınan vitamin D parenteral uygulamaya göre plazma 25 (OH) vit D düzeyini daha hızlı ancak daha kısa süre artışına neden olmaktadır(23). Tüm vücutta hafif derecede eritem oluşturacak derecede güneş ışığına maruz kalma sonucunda kan vitamin D düzeylerinde saptanan artış, oral yoldan alınan 10.000 – 25.000 IU vitamin D alınmasına eşdeğerdir(24).

2.1.4.D Vitamininin Etkileri

Böbrekte üretilen 1,25 (OH) vit D, plazma PTH düzeyini, serum Ca ve P düzeylerini kontrol eder.

ALP karaciğer, barsak, plasenta, kemik ve böbrek başta olmak üzere birçok dokuda mevcut olup kemikte bulunan izo-enziminin yüksekliği hiperparatiroidininde içinde olduğu bir dizi hastalıkta saptanan ALP yüksekliğinin nedeni olarak tanımlanmıştır(25). PTH ve ALP yüksekliği arasındaki bu ilişki D vitamini tedavisinin ALP düzeyi üzerindede olumlu bir etkisi olabileceği fikrini akıllara getirmektedir. PTH kalsitonin ve aktif D vitamini ile beraber Ca ve P homeostazisini düzene sokmaktadır. 1,25 (OH) vit D düzeyinin serumda artması ile PTH salgılanması inhibe olur, bu biyokimyasal temelden yola çıkacak olursak D vitamini eksikliği olan kişilerde tedavi ile PTH düzeyinin düşmesi beklenen bir durumdur(26). 49 yaş üzeri yetişkinlerde yapılan bir çalışmada PTH düzeyinin hedef değerlerde olması için gerekli olan 25 (OH) vit D seviyesi 20 ng/ml üzeri olması gerekliliği sayısal olarak belirlenmiş olup hedef PTH düzeylerine ulaşabilmek için farklı D vitamini düzeyleri tanımlayan çalışmalarda mevcuttur (27–29).

Renal ve intestinal Ca ve P absorpsiyonu 1,25 (OH) vit D tarafından artırılır. 25 (OH) vit D ve 1,25 (OH) vit D, 24-hidroksilaz enzimi ile inaktif metabolitlerine dönüştürülür. Osteoblast ve osteositlerden salgılanan FGF-23, Ca mobilizasyonu için artmış olan PTH ve 1-alfa hidroksilaz gen ekspresyonunu azaltarak 1,25 (OH) vit D sentezini baskılar. Ayrıca FGF-23, 24-hidroksilaz enzim aktivitesini artırır(30). Böbrek dışı dokularda da 1-alfa hidroksilaz enzimi

aracılığıyla 25 (OH) vit D'den aktif D vitamini sentezi gerçekleşmektedir. D vitamininin reseptör düzeyindeki etkisi aktif D vitamini sayesinde olur. Bu etki diğer steroid hormonlardaki gibi ya direkt olarak (saatler veya günler içinde) nükleer VDR üzerinden gen transkripsiyonunu regüle ederek (genomik etki) veya daha kısa sürede gerçekleşen hücre membranı üzerindeki VDR üzerinden iyonların Ca, klor (Cl) transmembran geçişini değiştirerek veya hücre içi sinyal yollarını (cAMP, PKA, PLC, PI-3 kinaz, MAP kinaz) aktive ederek (non genomik etki) gerçekleşmektedir(31). Dolaşımdaki aktif D vitamini hücre membranlarını ve sitoplazmayı geçerek nükleusa ulaşır. Orada VDR'ye bağlanır. Daha sonra bu kompleks retinoik asit X reseptörü (RXR)'ne ve ondan sonra DNA üzerinde bulunan vitamin D cevap elemanı (VDRE) olarak bilinen bölgeye bağlanır. Sonuç olarak 1,25(OH)vitamin D-VDR-RXR-VDRE etkileşimi sonucu hedef gende DNA transkripsiyonu gerçekleşir. Bu aktivite koaktivatör ve koreseptörlerle kontrol edilir. Diğer yandan aktif D vitamini plazma membran reseptörüne bağlanarak cAMP veya MAP gibi ikinci habercileri aktive ederek ve voltaj bağımlı Ca ve Cl kanallarını açarak vasküler düz kaslar, bağırsaklar, pankreas beta hücreleri ve monositler üzerinde de etkili olmaktadır(31). VDR; steroidler, tiroid hormonları ve retinoik asit reseptörlerini içeren nükleer hormon reseptör süper ailesinin bir üyesidir. VDR' nin yapısında aktif D vitamininin bağlandığı ligand bağlayıcı bölge, reseptörün DNA'ya bağlanmasını sağlayan iki parmaklı çıkıntı yapan bölge ve bunları stabil halde tutan birer çinko atomu bulunmaktadır(31). VDR renal hücreler dışında 30'dan fazla dokuda (endotel, miyokard, deri, düz kas, akciğer, beyin, prostat, kolon, meme, monosit ve

makrofajlar vb.) gösterilmiştir (32–34). D vitamini reseptör polimorfizmi ile tüberküloz, psöriazis, Alzheimer, multiple skleroz, meme kanseri, prostat kanseri ve kolon kanseri arasında ilişki tespit edilmiştir(35–39). D vitamininin kemiklerde osteoblast ve osteoklast oluşumunu arttırdığı bilinmekte olup sağlıklı bir insanda osteoblast fonksiyonunda kısmen rol oynamaktadır fakat osteoklast fonksiyonunu değiştirmemektedir. D vitamini etkisi ile, osteoblastların kemik mineralizasyonunda önemli rol oynamakta olan osteokalsin üretimi artar. D vitamini mineralizasyonda rol alan ALP yapımını da arttırmaktadır.

Vitamin D'nin klasik olmayan etkileri 3 ana başlık altında toplanmaktadır: Hormon sekresyonunun regülasyonu, immün fonksiyonların regülasyonu, hücre proliferasyon ve farklılaşmasının düzenlenmesi(31). Aktif D vitamini normal kemik mineral dengesinin sürdürülmesinde ve insülin sekresyonunda önemli rol oynar. Aktif D vitamini PTH sentezini ve sekresyonunu inhibe eder, paratiroid bezinin proliferasyonunu önler. Aktif D vitamininin bu etkisi sayesinde böbrek yetmezliği olan hastalarda sekonder hiperparatiroidizm kontrolünde D vitamini ve analogları kullanılmaktadır(31). Aktif D vitamini etki mekanizması iyi bilinmemekle birlikte insülin sekresyonunu stimüle eder. VDR ve calbindin-D pankreas β hücrelerinde saptanmıştır. Farelerde yapılan çalışmalarda calbindin-D'nin intraselüler Ca düzeyini düzenleyerek insülin salınımını modüle edebileceği gösterilmiştir(31).

25 (OH) vit D reseptörleri T ve B lenfositler, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi özellikle antijen sunan hücreler başta olmak üzere tüm immün sistem hücrelerinde tanımlanmıştır. Aktif 25 (OH) vit D makrofajların ve natural killer

hücrelerinin fagositoz aktivitesini artırdığı ve bu nedenle 25 (OH) vit D düzeyindeki değişikliklerin immun sistem üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (31,40).

D vitamini, serum Ca ve P seviyelerinde artışa neden olmaktadır. İntestinal Ca Emilimi azaldığında 1,25 (OH) vit D osteoklastların aktivitesini arttırarak kemikten Ca mobilizasyonunu arttırır. Hipokalsemi ve buna sekonder PTH artışı kalsitriol sentezini uyarır. Kalsitriol hücrelerde proliferasyonu inhibe ve diferansiyasyonu aktive etmektedir(41). Bu etkisini normal hücrelerde ve kanser hücrelerinde göstermektedir. Solid tümörlerde ve lösemilerde bazı hücrelerin proliferasyonunu inhibe etmektedir. Kültüre keratinositlerde yapılan çalışmalarda aktif D vitamininin keratinosit proliferasyonunu inhibe ve diferansiyasyonu ise stimüle ettiği gösterilmiştir(42). Aktif D vitamini psöriazisli hastalarda lezyonları geriletmektedir. Bu hastalarda aktif D vitamininin antiinflamatuvar, antiproliferatif ve prodiferansiyatif etkisinden faydalanılmaktadır(40).

VDR ve 1- α hidroksilaz aktivitesi miyokard ve damar duvarında gösterilmiştir. VDR ve 1- α hidroksilazdan yoksun, normal Ca düzeyine sahip farelerde artmış kontraktile ve bozulmuş sistolik fonksiyonlara bağlı miyokard hipertrofisi ve artmış renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu gösterilmiştir(43).

D vitamini eksikliği, Ca dengesinin bozulmasına ve sekonder hiperparatiroidizme neden olur. Nativ ve aktif D vitamini analoglarının suplemantasyonu, PTH düzeyindeki yükselmeyi düşürür. Bu durum PTH 'un miyokard ve damar duvarı üzerine olan olumsuz etkilerini azaltarak kalp üzerine

koruyucu etki sağlar. Ayrıca PTH kan basıncını artırır ve ani kardiyak ölüm dahil kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile ilişkilidir. Vitamin D metabolitleri RAAS süpresyonu, antiproteinürik etki, immün modölatör ve antiinflamatuvar etki göstererek renoprotektif etkiler sağlar (43).

Vitamin D ile obezite ve tip 2 diyabet ilişkisi kesin değildir. Obezitenin D vitamini eksikliği için bir risk faktörü olduğunu (44) ve D vitamini eksikliğinin hem obezite riskini hem de insülin direncinin artması nedeniyle proaterojenik bir faktör olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Ancak güncel kanıtların çoğu gözlemseldir. Randomize kontrollü çalışmalar ise az sayıdadır. Bu ilişkinin netleştirilmesi için geniş popülasyonlarda prospektif çalışmaların yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır(45,46).

2.1.5.D Vitamini Eksikliği

Serum 25(OH) vit D düzeyleri, vücut vitamin D depolarının göstergesidir.

- 0-20 ng/ml =aşıkar eksiklik
- 21-29 ng/ml =hafif düzeyde eksiklik
- 30-100 ng/ml =optimal düzey olarak değerlendirilir(47).

Epidemiyolojik çalışmalarda 25 (OH) vit D serum konsantrasyon düzeyini 75-110 nmol/L (30-44 ng/mL) aralığında tutmanın insan sağlığına ek faydaları olabileceği gösterilmiş ve birçok kanser tipi, otoimmün hastalıklar, tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları risklerinde azalma olabileceği öne sürülmüştür(47–49).

Kuzey bölgelerinde yaşayanlar, koyu tenli kişiler, 70 yaş □ üstü □ erişkinler, geleneksel olarak kapalı giyinen toplumlarda yaşayanlar, kapalı alanlarda uzun vakit geçirenler, vitamin D metabolizmasını etkileyen ilaçlar kullanan kişiler D vitamini eksikliği açısından risk altındadırlar. Vitamin D eksikliği nedenleri tablo-1 de belirtilmektedir. Obezlerde vitamin D adipoz dokuda depolanmakta ve sistemik olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle obez olmayan kişilere göre vitamin D düzeyleri obezlerde daha düşük bulunmaktadır(50). Ancak yapılan çalışmalar D vitamini ve obezite ilişkisini net olarak ortaya koyamamaktadır (45,46). Bu ilişkinin kurulamamış olmasının muhtemel nedeni gerek D vitamini eksikliği gerekse obezitenin birbirleri dışında pek çok faktörden etkilenmesi olabilir.

Tablo 1. D Vitamini Eksikliği Nedenleri

D vitamini Eksikliği	Azalmış 1 α-hidroksilasyon
Ciltte azalmış yapım	Hipoparatiroidizm
Diyette eksiklik	Böbrek yetmezliği
Malabsorbsiyon	Ketokonazol kullanımı
D vitamininin artmış kaybı	1 α -hidroksilaz mutasyonu
Artmış metabolizma(barbituratlar, fenitoin, rifampin)	Onkojenik osteomalazi
Bozulmuş enterohepatik dolaşım	X'e bağlı hipofosfatemik rikets
Azalmış 25 hidroksilasyon	Hedef organ direnci
Karaciğer hastalığı	D vitamini reseptör mutasyonu
İzoniazid kullanımı	Fenitoin

Rikets'te kemiğin kollajen matriksinin oluşumunun devam etmesi ancak mineralizasyonunun tam olmaması sonucu yumuşak, esnek kemik oluşumu görülmektedir. Osteomalazide ise mineralize kemiklerin demineralizasyonuna bağlı kırıklara duyarlılık artmaktadır(51). Vitamin D osteoporozlu kişilerde

kırılma riskini azaltmaktadır. Peroral (PO) olarak günde 800 IU vitamin D3 ve 1200 mg Ca verilen 3270 Fransız yaşlı kadın hastada yapılan bir çalışmada 3 yıl sonra kalça kırık riskinde %43, nonvertebral kırık riskinde %32 azalma görülmüştür(52). Günde 700 IU vitamin D 3 ve 500 mg Ca alan 65 yaş □üstü□ 389 erkek ve kadında yapılan başka bir çalışmada vertebral kırık riskinde %58 oranında azalma görülmüştür(53). Bischoff ve arkadaşları nonvertebral ve kalça kırık riskini önleyen optimal vitamin D dozunu 700-800 IU vitamin D3/gün olarak önermişlerdir(2).

NOS (National osteoporosis society) kılavuzuna göre Vitamin D eksikliği saptanan hastalarda (<30ng/ml) tedavi gerekmektedir. Yükleme tedavisi rejimleri bölünmüş veya haftalık dozlarla toplamda yaklaşık 300,000 IU olarak uygulanması önerilmektedir. Tek seferde 300.000 IU PO veya intramusküler (IM) uygulama veya bölünmüş dozlarla tedavi şeklinde uygulanmaktadır. Bölünmüş dozlarla tedavi yöntemleri şunlardır.

-50,000 IU haftalık 6 hafta süreyle (300,000 IU)

-20,000 IU 2x1 haftalık 7 hafta süreyle (280,000 IU)

-800 IU 10 hafta süreyle haftada 5 gün (280,000 IU)

olarak sıralanmıştır. Endocrine Society tarafından yayınlanan klinik kılavuzda D vitamini eksikliği olan yetişkinlerde 50.000 IU/hafta Vitamin D2 8 hafta süreyle veya Vitamin D düzeyi 30 ng/ml üzerine çıkana kadar 6000 IU/gün, ardından 1500-2000 IU/gün idame tedavi verilmesi önerilmektedir(54).

2.1.6.D Vitamini Intoksikasyonu

25 (OH) vit D serum düzeyi 150 ng/ml üstünde olduğunda vitamin D intoksikasyonu görülmektedir, ancak çok nadirdir. Yenidoğanlarda D vitamininin günde 40.000 IU 1-4 ay kullanımı, erişkinde ise günde 100.000 IU birkaç ay kullanımı sonrasında vitamin D intoksikasyonu görülebilmektedir(55). Bu hastalarda iştahsızlık, kusma, baş ağrısı, aritmi, HT, poliüri, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, hiperkalsiüri damar kalsifikasyonu, nefrokalsinozis, böbrek yetmezliği gelişebilmektedir(56,57).

2.2.Yaşam Kalitesi

2.2.1.Yaşam Kalitesinin Tanımı

Yaşam kalitesi, bireylerin kendi kültürleri ve değer sistemleri içinde kendi durumlarını algılayış biçimidir. Yaşam kalitesi kişinin fiziksel fonksiyonlarını, psikolojik durumunu, aile içindeki ve dışındaki sosyal ilişkilerini, çevre etkilerini ve inançlarını da kapsamaktadır. Yaşam kalitesi kavramı çok boyutludur, zaman içinde değişim gösterebilir ve bireylerin beklentileriyle ve yaşantısıyla ilişkilidir. Bu nedenle objektif olarak ölçülmesi zordur(58)(59).

2.2.2.SYK Kavramı

SYK, kişi sağlığının bireylerin fonksiyonlarını yerine getirmesindeki yeterliliğini ve bireylerin yaşamlarındaki algıladıkları fiziksel, mental ve sosyal

alanı ifade eder. Tıbbi gerekliliklerin her geçen gün arttığı günümüzde sadece hastalıkların ortadan kaldırılması değil, kişilerin yaşam kalitelerinde arttırılması hedeflenmektedir. Bu nedenle de iyilik hali ve yaşam kalitesini ölçülebilmesi konusunda giderek artan bir çaba gösterilmektedir. SYK ölçütleri; sağlık programları, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve ekonomik değerlendirme çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır(60,61).

2.2.3.SYK Değerlendirilmesi

SYK ölçüm araçları şekil ve görünüm açısından, genel amaçlı (generic) ve özel amaçlı (specific) ölçütler olarak iki ana sınıfa ayrılır. Genel amaçlı ölçütler, SYK ilgilendiren geniş bir işlev kaybı ve genel olarak rahatsızlık spektrumunu içermeleri nedeniyle, toplumun tüm kesimlerinde; tüm hastalıklar ve durumlarda; çeşitli tıbbi girişimlerde kullanılırlar. Genellikle bunlardan içerdikleri boyut/alan sayısı kadar puan elde edilir. Yaygın olarak kullanılan KF-36, KF-12 (Kısa form 12), Dünya Sağlık Örgütü SYK ölçeği (WHOQOL), Nottingham Sağlık Profili, Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile) bu kategoriye örnek oluştururlar. Özel amaçlı ölçütler ise, belirli bir duruma veya hastalığa özel veya belirli bir işleve özel ölçekler olarak farklılaşırlar. Örneğin, WHOQOL-DIS engelliler, DLQI genel dermoloji, VSQ25 ise genel göz hastalıkları ölçekleridir.

2.2.4.Genel Amaçlı Bir Ölçek Olarak KF 36

KF 36 Amerika’da faaliyetlerini sürdürmekte olan RAND Şirketi tarafından 1992 yılında geliştirilerek kullanıma sunulmuştur. Bir kendini

değerlendirme ölçeği olan KF 36, sağlığı 8 farklı boyutta 36 madde ile incelemektedir(62). Soru dağılımı; fiziksel fonksiyon 10, sosyal fonksiyon 2, fiziksel rol kısıtlanması 4, emosyonel rol kısıtlanması 3, mental sağlık 5, enerji 4, ağrı 2, genel sağlık 5 madde olarak yapılmıştır. Kullanılan en yaygın jenerik ölçütlerden birisi olup yaklaşık 5 dakika gibi kısa bir sürede doldurulabilir(62). Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirilebilen bir ölçek olan KF-36 özürlülükteki küçük değişimleri saptamada varolan diğer ölçeklere göre daha duyarlıdır(63).

2.2.5.KF 36 Değerlendirilmesi

KF 36 değerlendirme sonucunda sadece tek bir toplam puan elde edilmez. Her bir ölçek için ayrı ayrı toplam puan elde edilmekte olup puanlama 0 ile 100 arasında değişmektedir. Tüm ölçekler için puanın 100 e yakın olması olumlu 0 a yakın olması olumsuz olarak değerlendirilmektedir. Fiziksel fonksiyon skoru birçok fiziksel aktivitenin ne derecede kısıtlılık yaşanarak gerçekleştirildiğini, sosyal fonksiyon skoru fiziksel ve emosyonel sorunların olağan toplumsal etkinlikleri ne derecede etkilediğini, fiziksel rol güçlüğü skoru fiziksel sağlığın iş ve günlük hayatta ne kadar kısıtlanmaya neden olduğunu, emosyonel rol güçlüğü skoru duygusal sorunların iş ve günlük hayatı ne derecede etkilediğini, mental sağlık skoru kişinin kendisini depresif ve sinirli mi yoksa mutlu ve sakin mi hissettiğinin derecelendirilmesini, vitalite skoru kişinin kendisini ne derecede enerjik hissettiğini, ağrı skoru yaşanan ağrının günlük hayatı ne derecede

etkilediğini ve genel sağlık skoru da kişinin sağlık durumunun nasıl olduğu ve iyiye mi yoksa kötüye mi gideceğiyle ilgili kendi fikrini sorgulamaktadır.

2.3.Depresyon

2.3.1.Depresyonun Tanımı, Önemi ve Yaygınlığı

Depresif bozukluklar, sık görülen, sağlık harcamaları ve tedavi maliyetinin artmasına, belirgin iş gücü kaybına neden olan kronik hastalıklardır. Genel toplumda yapılan pek çok araştırma açıklanamayan fiziksel belirti sayısı ve depresyon-anksiyete varlığı arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur(64–66). Eşlik eden depresyon varlığında, kronik tıbbi hastalık belirtilerinin, alevlendiği saptanmıştır(67,68). Genel toplumda yaşam boyu majör depresyon görülme oranı %4.8-17.1 olarak bildirilmiştir(69–71). Depresif bozukluklardan en ciddi seyreden majör depresyon olup birinci basamak sağlık kurumlarında görülme oranı %6-8 olarak bildirilmiştir. Hastalığa bağlı yıkım oldukça ciddi olup, intihar hastalığın en ciddi sekelidir. İntihar oranı majör depresyonu olanlarda %3.5, hastaneye yatarak tedavi gerektiren majör depresyon hastalarında %15'e kadar yükselir. Dünya Sağlık Örgütü, depresyonu hastalık yıkımı açısından 4. sıraya koymuş, iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıktan daha fazla yeti yitimine neden olduğunu bildirmiştir (1990). Depresyona bağlı yeti yitiminin giderek arttığı ve 2020'de depresyonun en çok yeti yitimine neden olan ikinci hastalık olacağı öngörülmüştür(72,73). Depresyonun eşlik ettiği kanser, multiple

skleroz, Huntington koresi gibi tıbbi durumlarda, intihar oranının arttığı bildirilmiştir(74).

2.3.2.Depresif Bozukluk Klinik Alt Tipleri

a.Major Depresyon

Majör depresyon, depresif bozukluklar içinde en şiddetli formdur. DSM-IV ölçütlerine göre majör depresyon tanısının konabilmesi için; tarif edilen 9 belirtiden en az 5 tanesinin karşılanıyor ve bunların en az 2 haftadır sürüyor olması, depresif duygudurum ya da anhedoni (ilgi ve istek kaybı) ana belirtilerinden birinin mutlaka olması gerekmektedir (Tablo-1). Bu belirtiler klinik olarak belirgin bir sıkıntıya ya da sosyal, mesleki işlevsellikte bozulmaya neden olmalıdır. Genel toplumda majör depresyonun yaşam boyu en az bir kez görülme oranı %17'ye kadar çıkar; nokta prevelansı ise %2-4 arasındadır(69). Herhangi bir tıbbi hastalık nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören hastalarda ise majör depresyon oranı %10-14 olarak saptanmıştır. Depresyonun genel tıpta bu kadar yaygın olmasına rağmen, tanınma ve tedavi edilme oranı düşüktür(74). Bunda hem hekimlerin,hem de hastaların, depresyonun bedensel belirtilerinin tıbbi hastalıktan kaynaklandığını düşünme eğilimleri rol oynayabilir. Majör depresyonun tanınması ve tedavi oranının artması için psikiyatri dışı hekimlerin daha kolay tanı koyabilecekleri pratik tarama araçları kullanmaları uygun bir yaklaşım olabilir. Örneğin 60 yaş ve üzeri hastalar için Geriatrik Depresyon Ölçeği kolay uygulanabilir bir ölçektir ve ülkemizde de geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır(75). Yine tıbbi bir hastalığı olan kişilerde Hastane Depresyon

Anksiyete Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçeği, hastanın bildirimine dayalı oldukları, kolay uygulandıkları ve bedensel belirtilerde karışıklığa neden olmadıkları için, tarama amaçlı olarak kullanılabilir(76). Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ise, taramadan çok, depresyon şiddetini ve tedavi yanıtını izlemek için yararlıdır(77).

Tablo 2. Major depresif dönem (DSM-IV)*

- A. İki haftalık dönem içinde, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerden beşi ya da daha azısının bulunmuş olması; en az birinin (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da zevk alamama olması gerekir.
1. Hastanın kendisinin bildirimi ya da başkalarının gözlemiyle belirli, hemen hergün, gün boyu süren depresif duygudurum (çocuk ve ergenlerde iritabl duygudurum olabilir)
 2. Hemen hergün gün boyu süren, tüm etkinliklere ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı belirgin bir ilgi azalması ya da eskisi gibi zevk alamama
 3. Diyet yapmadığı halde önemli derecede kilo değişikliği (azalma ya da artma), örneğin bir ayda vücut ağırlığının %5'inden fazlası kadar değişiklik; ya da iştahın azalmış veya artmış olması
 4. Hemen hergün uykusuzluk ya da aşırı uyuma
 5. Hemen hergün başkalarının da gözelebilir bir psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun varlığı
 6. Hemen hergün yorgunluk, bitkinlik ya da enerjisizliğin varlığı
 7. Hemen hergün değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duyguları (hezeyan düzeyinde olabilir)
 8. Hemen hergün düşüncelerini bir konuya yoğunlaştırma yetisinde azalma, kararsızlık
 9. Yineleyici ölüm ya da intihar düşünceleri, intihar tasarısı ya da girişi
- B. Bu belirtiler karma bir episodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
- C. Bu belirtiler klinik açıdan belli bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki ve önemli diğer işlevsel alanlarda bozulmaya neden olmaktadır.
- D. Bu belirtiler bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun etkilerine bağlı değildir.
- E. Bu belirtiler yas ile daha iyi açıklanamaz. Yani sevilen birinin kayından sonra ise, iki aydan daha uzun sürmekte ya da belirgin işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşma, intihar düşünceleri, psikotik belirtiler ya da psikomotor retardasyon bulunmaktadır.

*DSM-IV-TR

b. Distimi

Distimi; kronik, daha hafif şiddetteki depresif belirtilerin en az 2 yıl sürdüğü bir bozukluk olup, birinci basamak sağlık kurumlarında %2-4 sıklıkta görülür(74). Her ne kadar belirtiler daha hafif şiddette olsa da, neden olduğu morbidite majör depresyonun yarattığı ile aynı düzeydedir. Distimisi olan hastaların %17'sinin ciddi intihar girişi olması hastalığın ciddiyetini gösterir. Ayrıca, distimi daha sonra gelişecek majör depresyon için de bir risk faktörüdür.

c.Eşik Altı Depresif Bozukluklar

Eşik altı depresif bozukluklarda DSM-IV ölçütlerine göre depresif bozukluk ölçütlerini karşılamayan, fakat yine de belirgin yeti yitimine neden olan depresif belirtiler vardır. Bu bozukluklar birinci basamak sağlık kurumlarında majör depresyon kadar sık görülürler.

d. Minör Depresyon

Dönemsel olup, eşik altı depresif belirtilerden 2-4 tanesinin olduğu klinik durumdur. Resmi bir DSM-IV tanısı olmayıp, “başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk” sınıflaması altında yer alır. Minör depresyonu olan kişilerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümleri, yeti yitimi ve sosyal işlevsellik, depresyonu olmayan kişilere göre belirgin bozulmuştur. Minör depresyonu olan kişilerin beşte biri, bir yıl içinde majör depresyon geliştirirler.

2.3.3.Depresif Bozukluk Tanı Ve Tedavisi

Genel hastane ortamında karşılaşılan depresif bozukluğun tanısı yukarıda belirtilmiş DSM-IV ölçütlerine göre konduktan sonra, depresyon ile tıbbi durumun ilişkisi, etyolojik özellikler ve tedavi stratejisi belirlenmelidir. Tüm depresyon türlerinde, ilaç tedavileri ve yapılandırılmış psikoterapiler etkili olup, iki tedavi birlikte uygulandığında etkinlik daha yüksektir. Hafif şiddetteki depresyonda kişiler arası psikoterapi, bilişsel-davranışçı psikoterapi ya da sorun çözme terapileri ilaç tedavileri kadar etkili olabilir. Orta ve ağır şiddetteki depresyonda antidepresan ilaç tedavisi gereklidir. Ancak birinci basamak sağlık

kurumlarına başvuran depresif hastaların %60'ının yeterli tedavi alamadığı bilinmektedir(74).

Tarama amaçlı yaygın olarak kullanılan Beck Depresyon ölçeğinden elde edilen puanlara göre değerlendirme ise

-10-16 puan = Hafif düzeyde depresif belirtiler

-17-29 puan = Orta düzeyde depresif belirtiler

-30-63 puan = Şiddetli depresif belirtiler

şeklinde yapılmaktadır.

2.4. Lipid Parametreleri ve Dislipidemi

2.4.1.GenelBilgiler

Kolesterol, steroid hormonlar ve safra asitlerinin ön molekülü ve hücre membranlarının yapısal komponentidir. Diyetle alınabildiği gibi başta karaciğer olmak üzere vücut hücreleri tarafından da sentezlenir. Lipidler, hidrofilik yapıdaki apoproteinlere (Apo) bağlanarak plazmada taşınır ve lipoprotein denilen yapıları oluşturur. Lipoproteinler elektroforezle; şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), ara dansiteli lipoproteinler (IDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL), yüksek dansiteli lipoproteinler, lipoprotein a olarak adlandırılır. Kolesterolün büyük bölümü LDL, endojen trigliseridler ve VLDL ile taşınır. Kolesterolün periferik dokulardan karaciğere nakledilmesi HDL ile gerçekleşir. Son yıllarda teknolojik gelişmeler, fiziksel aktivitenin azalması ve hayvansal ürün tüketimi artışı insanlar için hiperlipidemi riskini artırmaktadır.

Hiperlipidemi, lipid metabolizması bozukluğuna bağlı gelişmekte olup, plazma lipoprotein ve trigliserid düzeyinin yükselmesi olarak ifade edilmektedir. Yüksek seviyelerdeki LDL kolesterol, Trigliserid (TG), apoprotein B100, Lp(a) ya da düşük seviyelerdeki HDL kolesterol ve apoprotein A1 hiperlipidemi gelişimini artırmaktadır. Hiperlipidemi, damarların intima tabakası altında lipid birikimi sonucu, hücrel-hümorel reaksiyonlara sebep olan ve ateroskleroz olarak adlandırılan vasküler bozukluğa yol açmaktadır. Ateroskleroz ise, koroner kalp hastalığına zemin hazırlayan faktörlerin başında gelmektedir. Kalp hastalıkları günümüzde ölüm nedenlerinin %50'sini oluştururken, miyokard infarktüsü geçirenlerin %40'ı yaşamını yitirmektedir(78–81).

2.4.2.Başlıca Lipoproteinler

Lipoprotein partikülü yapısındaki proteinlere apoproteinler denir. Bunlar polar olmayan lipidlerin çözünmesine, enzimlerin aktivasyonuna, lipidlerin uptake ve parçalanma hızlarının ayarlanmasına katkıda bulunurlar.

a.VLDL:Şilomikronlardan daha küçüktür. Açlıkta endojen TG' den zengin lipoproteinlerdir. Karaciğerde sentezlenir. %52 trigliserid, %18 fosfolipid, %22 kolesterol, %8 protein içerir. Proteinleri Apo C, E ve B100'dür. Karaciğerde VLDL üretimi şilomikron trigliseridinden gelen serbest yağ asitlerinden veya hepatik yağ asidi sentezinden olur. Hepatositte integral protein Apo B100 ile birleşir. Plazmaya giren VLDL, HDL'den Apo C'leri alır. Diyetle aşırı karbonhidrat alımına bağlı olarak endojen yağ asitlerinin hepatik sentez hızı ve karaciğere yağ asidi akışının arttığı durumlarda VLDL sentezinde artış olur (82).

b.IDL: TG hidrolizi sonucu oluşan yağ asitleri periferde kullanılırken, VLDL-artık ürünleri oluşur. Bunlara IDL de denir. Apoproteinleri Apo B100 ve E'dir. IDL ya Apo B, karaciğerde E reseptörleri ile temizlenir ya da LDL ye dönüşür.

c.LDL: Total lipoproteinlerin % 50'sini oluşturur. % 80'i lipid, % 20'si proteindir. Lipid içeriğinin % 50'si ise kolesteroldür. Plazmadaki major kolesterol taşıyıcı lipoproteindir. Başlıca apoproteini Apo B100'dür. VLDL katabolizması ile oluşur.

d.HDL: % 50 protein, % 50 lipid içerir. Miktarı yönünden en önemli lipidi fosfolipiddir (%30).Major apoproteini A1 ve A2'dir. A1 primer olarak barsakta, sekonder olarak karaciğerde sentezlenir. A1 lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) enzim aktivatörüdür, kolesterolün hücrelerden temizlenmesinde rol alır. A2 karaciğerde sentezlenir. Açlık plazmasında ki Apo C'nin yarısı HDL'de bulunur. Apo C, VLDL ve HDL arasında çift taraflı transfer edilir.Lipoliz esnasında HDL; VLDL ve şilomikronlardan çıkan Apo C'ler için depo görevi görür.HDL partikülü büyüklük ve yoğunluğuna göre HDL2 ve HDL3 olarak ikiye ayrılır. HDL2,HDL3'den daha büyüktür. HDL hem karaciğer hem de incebarsakta sentezlenir. Apo E, Apo C, fosfolipid ve serbest kolesterolden oluşur.Daha sonra Apo E'lerin yerini Apo A1 alır. Serbest kolesterol LCAT enzimi ile esterleşince HDL küreleşmeye başlar. Serbest kolesterolün esterleşmesi, HDL 'i oluşturmaya ve karaciğer ve diğer dokularda kullanılmak üzere nakledilmesi 'tersine kolesterol nakli' olarak bilinir.Tersine kolesterol nakli serbest kolesterolün Apo A1, LCAT ve lesitin içeren HDL kompleksine birleşmesi ile başlar.Esterleşen kolesterol

HDL'in çekirdeğine geçer. Tersine kolesterol nakli, kolesterolün ekstrahepatik dokulardan karaciğere nakledilmesidir. LCAT ile esterleşen serbest kolesterol HDL'nin çekirdeğine geçtikten sonra kolesterol ester transfer protein (CETP) ile LDL'ye nakledilir. Daha sonra LDL hepatik reseptörlerce vücuttan uzaklaştırılır. HDL'nin % 50'si intravasküler kompartmanda yerleşir.

2.5. İnsülin Direnci

İnsülin direnci, belli bir düzeyin üzerinde salgılanmış olan insüline normal biyolojik yanıtın alınamaması veya glukoz homeostazisinde insülinin beklenen etkisinin ortaya çıkamaması sonucunda insüline verilen yanıtta eksiklik olarak tanımlanabilir. İn vivo ortamda, plazma insülini, serum glukoz düzeyine göre bulunması gereken düzeyin çok üzerinde (hiperinsülinemi) ise insülin direncinden bahsedilir(83-86). Metabolik açıdan insülin direnci, insülinin hücre düzeyindeki metabolik olaylara etkisinin azalması veya insüline karşı duyarlılığın azalması olarak tarif edilebilir. Klinik açıdan ise kişinin günlük metabolik işlevlerini sürdürebilmesi için pankreastan salgılamak zorunda olduğu insülin miktarını aşan düzeyde insülin üretmek ya da kullanmak zorunda kalmasıdır(87,90). Normal glukoz konsantrasyonlarında hiperinsülinemi, sol ventrikül hipertrofisi, arterlerde intima-media kalınlaşması, sessiz koroner-serebral infarktlar gibi kardiyovasküler komplikasyonlar ile önemli korelasyon gösterir. Artmış insülin seviyeleri arter duvarındaki hücre proliferasyonu ve enflamatuvar yanıtı artırır, aterogenezi hızlandırır(87). Klinikte insülin direnci bir çok klinik tabloya neden olabilir. En yaygın formu ve en iyi bilineni tip 2 diabetes mellitus ve metabolik

sendromdur. Uzun süren (insülin direnci durumunda tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve bazı maligniteler (kolon, meme, endometrial) gelişebilir.

İnsülin direncini değerlendirmede birçok yöntem kullanılabilir. Öglisemik insülin klemp testi altın standarttır ancak uygulanması zor bir test olduğu için rutin pratik uygulamada kullanılmamaktadır. Benzer şekilde İntravenöz glukoz tolerans (IVGTT) ve insülin tolerans testi (ITT) kullanılabilir, ancak rutin klinik pratikte kullanımı zor testlerdir. Epidemiyolojik çalışmalarda sık olarak homeostasis model assessment (HOMA-IR), insülin duyarlılık indeksleri (QUICKI, Quantitative insulin sensitivity check index) kullanılmaktadır. Klinik pratikte sık kullanılan basit ve güvenilir testlerdir(88–90).

2.6.Vücut Kompozisyon Ölçümleri

2.6.1.Vücut Kompozisyonları

İnsanda ağırlığının yaklaşık %50-75'i sudan oluşur. Vücut suyu dağılımını belirleyen en önemli faktörler yaş ve cinsiyettir. Sağlıklı yenidoğanlar, adolesan ve erişkin erkeklerde vücut su oranları sırasıyla %75, %60 ve %50 iken puberte sonrası erkeklerde bu oran kadınlara göre %2-10 daha fazladır. Total vücut suyu, hücre içi vücut suyu ve hücre dışı vücut suyu olmak üzere başlıca iki ana bölmeye ayrılabilir. Hücre içi vücut suyu, total vücut suyunun yaklaşık üçte ikisini oluşturur, geri kalan su içeriği ise HDVS şeklinde bulunur(91). Dokuların normaldeki su içerikleri farklı olduğu için yağ ve kas kitlelerinin değişmesiyle

vücudun su miktarı ve dağılımı da değişmektedir. Yağ dokusu %20 su içerirken yağsız vücut dokusunda %70 su bulunur. Aynı ağırlıktaki obezlerde vücut sıvısı, obez olmayanlara göre daha azdır. Bu nedenle vücut bileşimi değerlendirilirken sadece sıvı miktarı ve dağılımının değil yağ dokusu ve yağsız dokunun da belirlendiği üç kompartman modeli tanımlanmıştır(92).

a.Vücut Yağı ve Vücut Yağ oranı

Her sağlıklı bireyde vücudun anatomik ve fizyolojik bazı fonksiyonlarının devamının sağlanması için vücut bileşenlerinin belirli bir oranını yağlar oluşturmak durumundadır. Vücutta bulunan yağın, vücut ağırlığına oranı vücut yağ yüzdesi olarak tanımlanmaktadır. Vücut yağ oranlarının ve yağsız kütle oranlarının normal değerleri Tablo-3 ve Tablo 4 te belirtilmiştir(93).

Tablo 3. Yaş ve Cinsiyete göre Vücut Yağ Oranlarının Normal Değerleri

Cinsiyet	Yaş	Normal değerler
Erkek	0-40	<%15
Erkek	41-99	<%25
Kadın	0-40	<%23
Kadın	41-99	<%30

Tablo 4. Yaş ve Cinsiyete göre Vücut Yağsız Kütle Oranlarının Normal Değerleri

Cinsiyet	Yaş	Normal değerler
Erkek	0-40	>%85
Erkek	41-99	>%77
Kadın	0-40	>%75
Kadın	41-99	>%70

b.Vücut Su Oranı

Su, insan vücudunun en önemli kimyasal bileşimidir. Ortalama yetişkin bir insanın vücut ağırlığının yaklaşık %60'lık kısmını su oluşturur. Bu oran bireyin cinsiyeti, yaşı, fiziksel uygunluk düzeyi ve vücut yağ yüzdesine bağlı olarak farklılık gösterir. Vücut su oranının normal değerleri Tablo-4 te belirtilmiştir(93).

Tablo 5. Yaş ve Cinsiyete Göre Vücut Su Oranlarının Normal Değerleri

Cinsiyet	Yaş	Normal değerler
Erkek	0-99	%55-65
Kadın	0-99	%48-58

2.6.2.Bir Vücut Kompozisyon Analiz Yöntemi Olarak Biyoelektrik

İmpedans

Biyoelektriksel İmpedans Analizörü (BEİ) uygulanan çok az miktardaki elektriğin tüm vücut su havuzuna dağılırken ki iletkenliğini ölçmektedir(94). BEİ toplam vücut suyu, vücut yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesini hesaplamak için kullanılır. Bu yöntem vücut suyunun farklı vücut kompartmanlarındaki iletkenliğinin değerlendirilmesi prensibine göre geliştirilmiştir. Total vücut suyu, yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesi, kas kitlesi bu yöntemle tahmini olarak ölçülür. Ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle hem ambulator hemde yatan hastalar için uygun bir yöntem gibi görünmektedir.

2.7.Kas Gücü Ölçümü Yöntemi Olarak El Kavrama Kuvveti

Yapılan çalışmalar, el kavrama kuvvetinin üst ekstemite kas kuvveti ile paralel nitelikte olmasının yanı sıra genel vücut kas kuvveti (95–98) ve pulmoner kas kuvveti ile ilişkili olduğunu göstermiştir (99). Uygulanmasının kolay olması ve genel vücut kas kuvveti ile korelasyon göstermesi nedeniyle çalışmalarda kas gücünün bir göstergesi olarak sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

“D vitamini eksikliği olan hastalarda tedavinin lipid parametreleri, insülin direnci, kas gücü, vücut kompozisyon ölçümleri, yaşam kalitesi ve depresif duygudurum üzerine etkisi.” çalışmasına Gazi Üniversitesi Etik Kurulu’ nun 22.07.2013 tarih ve 67 numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı bünyesindeki polikliniklerine Ağustos 2013 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında başvuran toplam 31 katılımcı (D vitamini eksikliği saptanan 18-60 yaş arası sağlıklı bireyler) alındı. Çalışmaya katılan tüm katılımcılara çalışma ile ilgili bilgiler verilerek, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. İlk başvurularında katılımcıların kronik hastalıkları, kullanmakta oldukları ilaçları içeren ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uymayanlar çalışmadan çıkarıldı.

3.1.1.Dahil edilme kriterleri:

1. D vitamini eksikliği saptanmış ve son 3 ay içinde D vitamini tedavisi almamış olması,
2. 18-65 yaş aralığında olması,

3. Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, kronik karaciğer hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), psikiyatrik hastalık ve sistemik herhangi bir hastalığının olmaması,
4. D vitamini metabolizmasını etkileyebilen ilaçları kullanmaması (Ca, kortikosteroid vb)

3.1.2.Dışlanma kriterleri

1. D vitamini eksikliği saptanmamış veya Son 3 ay içinde D vitamini tedavisi almış olması.
2. Yaş <18 ve yaş >60 olması
3. Aktif malignite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, kronik karaciğer hastalığı, KOAH, psikiyatrik hastalık ve sistemik herhangi bir hastalığının olması.
4. D vitamini metabolizmasını etkileyebilen ilaçları kullanması (Ca, kortikosteroid vb)
5. Gebelik veya laktasyon
6. Gönüllü olur formunu doldurmayanlar

Çalışmaya dahil edilen ve 25 (OH) D vitamini düzeyi <30 ng/ml saptanan kişilere Vitamin D3 300.000IU/ML PO serum D vitamini düzeyi en az 30 ng/ml olacak şekilde 1-2 doz uygulandı. 2. doz gerektiğinde 1 ay sonra verildi. Yükleme tedavisinden 6 hafta sonra 25 (OH) vit D düzeyine bakıldı. Serum 25 (OH) vit D düzeyi 30 ng/ml ye ulaşıldıktan sonra 800 IU/gün idame 25 (OH) vitamin D3 vitamini tedavisine (Vitamin D3 50000 IU/15ml formundan 6 damla/gün) geçildi.

Kişilere çalışma nedeniyle farklı bir tedavi uygulanmadı. Çalışma grubuna vitamin D verilmeden önce kas gücü (el kavrama kuvveti) ölçümleri ve vücut kompozisyon ölçümleri yapıldı. KF 36 yaşam kalitesi ölçeği ve Beck depresyon ölçeği uygulandı. Çalışma grubunun tedavi sonrası 6 aylık takibi sonrasında AKŞ, lipid parametreleri, açlık insülin düzeyi, Ca, P, 25 (OH) vit D, PTH ve ALP düzeyleri ölçüldü, el kavrama kuvveti ve vücut kompozisyon ölçümleri tekrarlandı. KF36 yaşam kalitesi ölçeği ve Beck depresyon ölçeği yeniden değerlendirildi.

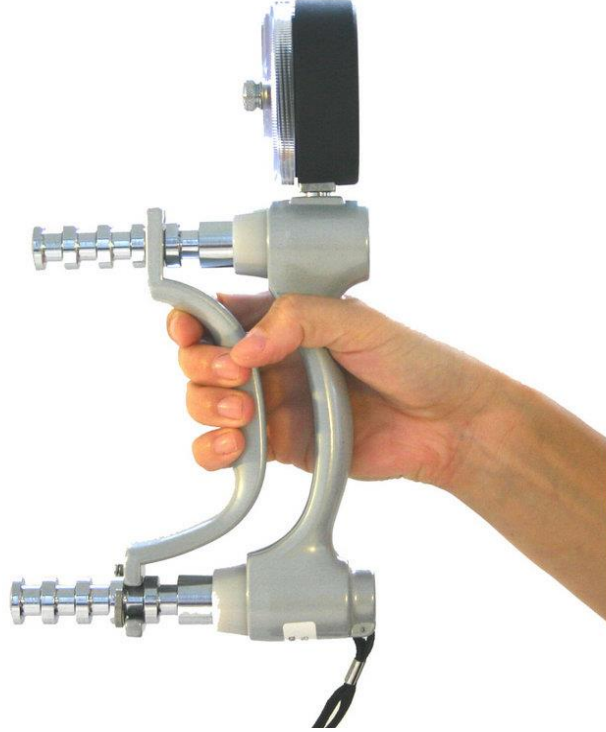
3.2. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Ölçümleri

3.2.1. Vücut Kompozisyon Ölçümleri

Biospace InBody 720: Vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, iskelet kas ağırlığı, toplam vücut suyu bel/kalça oranı, intrasellüler (ICW) ve ekstrasellüler sıvı(ECW) düzeyi Biospace “InBody 720” marka BEİ Analizörü kullanılarak ayakta ölçüldü.

Tanita ViScan cihazı kullanılarak abdominal bölgedeki yağlanma derecesi tespit edildi. Bu cihaz abdominal bölgedeki yağlanmayı, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı değişkenlerine bağlı kalmadan elektrik dalgalarına gösterilen reaksiyon ile ölçmektedir. Ölçüm kişi sırt üstü yatar pozisyonda yapıldı.

Handgrip testi: Sağ-sol el kavrama güçleri hidrolik dinamometre (JAMAR hidrolik el dinamometresi, Sammonese Preston) ile ölçüldü.



Şekil 3. El Kavrama Kuvveti (Handgrip) Ölçümü

Her üç ölçüm de 8 saatlik açlık sonrası aynı seansta uygulandı. Ölçüm öncesi 4 saat boyunca kişilere zorlu aktivitede bulunmamaları ve sigara, alkol vb. uyarıcı veya yatıştırıcı madde kullanmamaları konusunda uyarı ve hatırlatmalar yapıldı.

3.3.KF 36 Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi ve Beck Depresyon Ölçeği

KF 36 yaşam kalitesi değerlendirme anketi ve Beck Depresyon Ölçeğinin tedaviye başlanmadan ve tedavi sonrasında kişilerin başka bir görüşten etkilenmemeleri için sadece kendileri tarafından doldurulması sağlandı. KF-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit H. ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(100). Beck Depresyon Ölçeği'nin Türkçe

geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli N. tarafından yapılmış ve Türk toplumunda kullanımı uygun bulunmuştur(101).

3.4.Biyokimyasal Ökçümler

Katılımcıların biyokimyasal değerdendirmeler için kan örnekları 8 saatlik gece açlığı sonrasında sabah 8:30-9:00 arasında alındı. Serum total kolesterol (mg/dl), trigliserid (mg/dl), HDL kolesterol (mg/dl), açlık kan glukoz düzeyleri (mg/dl) ve kreatinin (mg/dl) testleri Beckman marka Olympus AU2700 plus model otoanalizörde enzimatik-spektrofotometrik olarak standart laboratuvar metodlarıyla çalışıldı. LDL kolesterol (mg/dl) ise Friedewald formülü ile hesaplanarak bulundu.

Friedewald formülü: LDL Kolesterol (mg/dl) = Total Kolesterol - (HDL Kolesterol + Trigliserid)/5(102).

Serum açlık insülin düzeyleri (µU/ml) Abbott marka Architect İ2000 model otoanalizörde kemilüminesans metodu ile ölçüldü. Çalışmamızda insülin direnç düzeyi HOMA-İR formülü ile hesaplandı.

$$\text{HOMA-İR} = \frac{\text{Açlık insülin } (\mu\text{U}/\text{ml}) \times \text{açlık glukozu } (\text{mmol}/\text{L})}{22,5}$$

(µU/ml) (mmol/L) (103).

Serum Ca, P, PTH, ALP, değerdeleri Beckman marka olympus AU2700 plus model otoanalizörde enzimatik-spektrofotometrik olarak standart laboratuvar metodlarıyla çalışıldı. Labotatuvar değerdelerinden Ca, P, spektrofotometrik yöntemle Abbott-Architect C1600 marka ve model otoanalizör ile ölçüldü. Serum

25 (OH) vit D değerleri HPLC (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi) yöntemi kullanılarak oto-analizör yardımı ile ölçüldü.

3.5. İstatiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows Version 21.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenlerin dağılımı Kolmogorof Smirnov testi ile incelendi. Değişkenlerin parametrik dağılım gösterdiği durumlarda ortalama±standart sapma, parametrik dağılım göstermediği durumlarda medyan (interquartile range) değerler kullanıldı. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Tedavi öncesi ve sonrası ölçümler arasındaki farklılık; verilerin normal dağılım kriterlerini karşılaması durumunda parametrik testler (Paired t test), karşılamaması durumunda ise non-parametrik testler (Wilcoxon Signed Rank Test) ile araştırıldı. Sayısal değişkenler arası ilişki Pearson veya Spearman korelasyon katsayısı ile verildi. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı bulgular

4.1.1. Kişilerin Demografik Antropometrik ve Vücut Kompozisyon Ölçüm Özellikleri

Çalışmaya katılan 31 olgunun 20'si kadın (%64,5), 11'i erkekti (%35,5). Çalışma grubunda median yaş 28,0(21,0) yıl bulundu. Çalışma popülasyonunun (n=31) %71 inde aşikar (25,0) %19 unda (6,0) hafif D vitamini eksikliği mevcuttu. Çalışmamızdaki hiçbir kadın bireyde kapalı giyim tarzı mevcut değildi. Katılımcıların D vitamini replasmanı öncesi ağırlık ortalamaları $73,0 \pm 14,4$ kg olarak bulundu. Tedavi sonrasında yapılan ölçümlerde ise ağırlık $73,3 \pm 13,9$ kg olarak saptandı. Ortalama VKİ $26,8 \pm 5,3$ kg/m² olarak bulundu. D vitamini replasman tedavisi sonrasında VKİ' inde anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo-5).

D vitamini replasmanı öncesi bel kalça oranı $0,9 \pm 0,6$ olarak bulundu. Tedavi sonrasında yapılan ölçümlerde ise bel kalça oranı $0,9 \pm 0,7$ olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen kişilerin tedavi öncesi ve sonrası bel kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcıların Antropometrik ve Vücut Kompozisyon Ölçüm Özellikleri

Antropometrik ve Vücut Kompozisyon Ölçümleri	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P Değeri
VKI (kg/m ²)	26,8±5,3	26,9±5,1	>0.05
Ağırlık (kg)	73,0±14,4	73,3±13,9	>0.05
Vücut yağ ağırlığı(kg)	24,1±8,6	24,0±8,3	>0,05
Karın Bölgesi Yağlanma%	35,7±8,1	35,8±8,6	>0.05
Toplam Vücut Suyu(lt)	33,3(10,6)	33,5(12,3)	>0.05
Bel/Kalça Oranı (cm/cm)	0,9±0,6	0,9±0,7	>0.05
İskelet Kas Ağırlığı (kg)	24,9(11,0)	25,1(10,4)	>0.05

D vitamini replasmanı öncesi vücut yağ ağırlığı 24,1±8,6 kg, sonrasında ise 24,0±8,3 olarak bulundu (p>0.05).

D vitamini replasmanı öncesi karın bölgesi yağlanma %35,7±8,1 olarak bulundu. Tedavi sonrasında ise %35,8±8,6 olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen kişilerin tedavi öncesi ve sonrası karın bölgesi yağlanma yüzdeleri arasında fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 6).

D vitamini replasmanı öncesi toplam vücut su miktarı 33,3(10,6) lt olarak bulundu. Tedavi sonrasında yapılan ölçümlerde ise bu değer 33,5(12,3) lt olarak saptandı. Tedavi öncesi ve sonrası toplam vücut su miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 6).

D vitamini replasmanı öncesi iskelet kas ağırlığı 24,9(11,0) kg olarak bulundu. Tedavi sonrasında yapılan ölçümlerde ise 25,1(10,4) kg olarak saptandı. Tedavi öncesi ve sonrası iskelet kas ağırlığı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 6).

Tablo-7. Katılımcıların El Kavrama Kuvveti

El Kavrama Kuvveti	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P Değeri
El Kavrama Kuvveti(kg)	25,2(17,5)	27,1(16,0)	>0.05

D vitamini replasmanı öncesi el kavrama kuvveti 25,2(17,5) kg olarak bulundu. Tedavi sonrasında yapılan ölçümlerde ise 27,1(16)kg olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen kişilerin tedavi sonrasında el kavrama kuvvetinde artış olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 8. Biyokimyasal Parametreler

Biyokimyasal Parametreler	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P Değeri
25(OH)Vit D(ng/ml)	9,0(11,0)	39,0(24,0)	$P<0.001$
Ca (mg/dl)	9,6(0,5)	9,5(0,4)	$P>0.05$
P (mg/dl)	3,5(0,6)	3,84(0,5)	$P=0.012$
ALP (mg/dl)	70,8±19,7	70,1±18,1	$P>0.05$
Kreatinin (mg/dl)	0,7(0,3)	0,7(0,3)	$P>0.05$
HOMA-IR	1,6±0,7	1,6±0,8	$P>0.05$
PTH(pg/ml)	62,7±27,5	32,3±12,3	$P<0.001$
HDL(mg/dl)	49,0(16,0)	50,0(13,0)	$P>0.05$
LDL(mg/dl)	122,0(44,0)	102,0(49,0)	$P=0.001$
TG (mg/dl)	108,0(111,0)	76,0(118,0)	$P>0.05$

Tedavi öncesi 25(OH)D vitamini düzeyleri 9,0(11,0) ng/ml iken tedavi sonunda 39,0(24,0) ng/ml olarak saptandı ($p<0.001$)(Tablo-8).

Katılımcıların D vitamini replasmanı öncesi Ca düzeyi 9,6(0,5) mg/dl iken tedavi sonrasında 9,5(0,42) mg/dl olarak bulundu. Yine replasman öncesi P düzeyleri 3,5(0,65) mg/dl iken tedavi sonrası değeri 3,8(0,5) mg/dl olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen kişilerin tedavi öncesi ve sonrası Ca düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamakla beraber ($p>0.05$), P düzeyleri arasındaki ilişki anlamlı olarak bulundu ($p=0,12$) (Tablo-8).

Katılımcıların tedavi öncesi ALP düzeyleri ortalaması $70,8\pm19,7$ mg/dl tedavi sonrası $70,1\pm18,1$ olarak bulundu. Serum kreatinin düzeyi ise tedavi öncesi 0,7(0,3) mg/dl iken tedavi sonrası 0,7(0,2) mg/dl olarak bulundu(Tablo-8). Tedavi öncesi HOMA-IR skoru $1,6\pm0,7$ iken tedavi sonrasında $1,6\pm0,8$ bulundu. Vitamin D eksikliği saptanan ve çalışmamız dahilinde olan sağlıklı bireylerde tedavi öncesi ve sonrası serum ALP, kreatinin, HOMA-IR düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$) (Tablo-8).

Katılımcıların tedavi öncesi HDL düzeyi 49,0(16,0) mg/dl iken tedavi sonrası 50,0(13,0) mg/dl olarak saptandı(Tablo-8).

Tedavi öncesi LDL düzeyi 122,0(44,0) mg/dl iken tedavi sonrası 102,0(49,0) mg/dl olarak saptandı.

Tedavi öncesi TG düzeyi 108,0(111,0) mg/dl iken tedavi sonrası bu değer 76,0(118,0) mg/dl olarak saptandı(Tablo-8).

D vitamini tedavisi öncesi ve sonrası HDL ve TG düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$), LDL düzeyleri arasında fark anlamlı olarak bulundu($p=0.001$) (Tablo-8).

Tablo-9. Yaşam Kalitesi ve Depresif Duygudurum Parametreleri

KF-36 ve Beck Depresyon Ölçeği	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P Değeri
Beck Depresyon Ölçeği Skoru	19,0(13,0)	8,0(11,0)	P=0.002
Fiziksel Fonksiyon Skoru	61,0±22,9	69,0±22,0	P=0.02
Fiziksel Rol Güçlüğü Skoru	0,0(75,0)	75,0(100,0)	P=0.001
Ağrı Skoru	52,0(31,0)	74,0(32,0)	P=0.004
Genel Sağlık Skoru	48,2±15,2	50,8±17,1	P>0.05
Vitalite Skoru	30,0(15,0)	55,0(35,0)	P<0.001
Sosyal fonksiyon Skoru	37,5(25,0)	50(37,5)	P=0.01
Emosyonel Rol Güçlüğü Skoru	0,0(33,3)	66,6(100,0)	P=0.001
Mental Sağlık Skoru	44,0(20,0)	64,0(24,0)	P=0.002

Katılımcıların tedavi öncesi uygulanan KF-36 testindeki fiziksel fonksiyon skoru düzeyi ortalama değeri $61,0 \pm 22,9$ iken tedavi sonrası bu değer $69,0 \pm 22,0$ olarak bulundu ($p=0.02$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi fiziksel rol güçlüğü skoru $0,0(75,0)$ iken tedavi sonrasında $75,0(100,0)$ olarak bulundu ($p=0.001$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi ağrı skoru $52,0(31,0)$ iken tedavi sonrasında bu değer $74,0(32,0)$ olarak bulundu ($p=0,004$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi genel sağlık skoru $48,2 \pm 15,2$ iken tedavi sonrası $50,8 \pm 17,1$ olarak saptandı ($p>0.05$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi vitalite skoru $30,0(15,0)$ iken tedavi sonrası bu değer $55,0(35,0)$ olarak bulundu ($p<0.001$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi sosyal fonksiyon skoru $37,5(25,0)$ iken tedavi sonrası bu değer $50,0(37,5)$ olarak bulundu ($p=0.01$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi emosyonel rol güçlüğü skoru $0,0(33,3)$ iken tedavi sonrasında bu değer $66,6(100,0)$ olarak bulundu ($p=0.001$) (Tablo-9).

Tedavi öncesi mental sağlık skoru $44,0(20,0)$ iken tedavi sonrası bu değer $64,0(24,0)$ olarak bulundu ($P=0.002$) (Tablo-9).

Vitamin D eksikliği saptanan ve çalışmamıza dahil olan sağlıklı bireylerde yaşam kalitesi ve depresif duygudurum açısından D vitamini tedavisi öncesi ve sonrası genel sağlık skoru yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$), fiziksel fonksiyon skoru ($p=0.02$), fiziksel rol güçlüğü skoru ($p=0.001$), ağrı skoru ($p=0,004$) vitalite skoru ($p<0.001$) mental sağlık skoru

($P=0.002$), sosyal fonksiyon skoru ($p=0.01$) ve emosyonel rol güçlüğü skorları ($p=0.001$) arasında fark anlamlı olarak bulundu (Tablo-9).

4.2.Korelasyon Analizleri

Tablo-10. Vücut Kitle İndeksi ile Korelasyon

VKİ ile Korelasyon	R Katsayısı	P Değeri
HOMA-IR	0,53	0.002
Trigliserid (mg/dl)	0,54	0.002
Karın Bölgesi Yağlanma	0,83	<0.001
Bel-Kalça Oranı	0,93	<0.001

HOMA-IR ($R=0,53$ $p=0.002$), trigliserid($R=0,54$ $p=0,002$), karın bölgesi yağlanma oranı ($R=0,83$ $p<0.001$),bel-kalça oranı, ($R=0,93$ $p<0.001$) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Tablo-10).

Tablo 11. D Vitamini ile Korelasyon

D Vitamini ile Korelasyon	R Katsayısı	P Değeri
Yaş	0,39	0.002
Karın Bölgesi Yağlanma	0,41	0.02

Plazma D vitamini düzeyi ile yaş ($R=0.39$ $p=0.002$), VKİ ($R=0,37$ $p=0.03$), karın bölgesi yağlanma ($R=0,41$ $p=0,02$) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı(Tablo-11).

Tablo 12. HOMA-IR ile Korelasyon

HOMA-IR ile Korelasyon	R Katsayısı	P Değeri
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	0,53	0.002
HDL (mg/dl)	-0,51	0.003
Trigliserid (mg/dl)	0,56	0.001
Karın Bölgesi Yağlanma Yüzdesi	0,43	0.01
İç Organ Yağlanma Yüzdesi	0,68	<0.001
Toplam Vücut Suyu	0,40	0.02
Bel Kalça Oranı	0,51	0.003
Vücut Kas Kütlesi	0,38	0.03
Ağırlık (Kg)	0,60	<0.001

HOMA-IR ile VKİ ($r:0,52$ $p=0.002$), TG ($r:0,56$ $p:0.001$), karın bölgesi yağlanma yüzdesi ($r:0,43$ $p:0.01$), toplam vücut suyu ($r:0,40$ $p:0.02$), bel-kalça oranı ($r:0,51$ $p:0.003$), vücut kas kütlesi ($r:0,38$ $p:0.03$) ve ağırlık ($r:0,60$ $p<0.01$) düzeyi arasında anlamlı pozitif, HDL ($r:-0,51$ $p:0.003$) ile arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı(Tablo-12).

Tablo 13. Vücut Kas Kütlesi ile Korelasyon

Vücut Kas Kütlesi ile Korelasyon	R Katsayısı	P Değeri
El Sıkma Gücü	0,80	<0.001

Vücut kas kütlesi ile el sıkma gücü arasında ($r:0,8$ $p<0.001$) anlamlı pozitif korelasyon saptandı. (Tablo-13).

5. TARTIŞMA

Vitamin D eksikliği tüm dünyada ve tüm yaş gruplarında sıklıkla karşılaşılan bir sağlık problemidir. Yaşam sürelerinin uzaması ile geriatrik popülasyonun artması, vitamin D sentezi için en uygun saatlerin cilt kanserine neden olabileceği konusunda toplumların daha fazla bilinçlenmesi, güneş ışınlarından koruyan kremler ve kozmetik ürünlerin yaygınlaşması, kapalı ortamlarda daha fazla zaman geçirilmesi gibi nedenlerden dolayı D vitamini eksikliği giderek daha sık gözlenmektedir. D vitamini eksikliğinin pek çok sağlık problemine neden olabileceği düşünülmektedir. D vitamini eksikliği başta osteoporoz ve sekonder hiperparatiroidi olmak üzere birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir(43,52,104–106). D vitamininin ayrıca immun sistem üzerine etkisi olduğu bilinmekte olup solid organ maligniteleri ve bazı lösemiler ile ilişkili olabileceği de düşünülmektedir(40,41,107).

Koroner arter hastalığı risk faktörlerinden olan hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, insülin direnci, diabetes mellitus ile D vitamini eksikliği arasında ilişki pek çok çalışmada araştırılmıştır(108–110). D vitamini düzeyi düştükçe hipertansiyon riskinin arttığını ve eksiklik saptanan kişilerde D vitamini replasman tedavisinin kan basıncını düşürmeye yardımcı olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur(48,111). Chadhuri JR. ve arkadaşlarının 150 hasta üzerinde yaptığı çalışmada D vitamini eksikliği olanlarda dislipidemi görülme sıklığının D vitamini eksikliği olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir(16). Zhang MC. ve arkadaşları tarafından Kazak etnik popülasyonunda yapılan ve 923 kişinin dahil edildiği bir çalışmada D vitamini eksikliği olmayan, hafif derecede ve aşikar

eksiklik olan 3 grup alınmış; D vitamini aşıkâr eksikliği olan grupta LDL seviyesi anlamlı şekilde diğêr gruplara göre daha yüksek saptanmıştır. HDL ve TG ile D vitamini eksikliği arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmada düşük D vitamininin LDL yüksekliğine neden olabileceği konusuna dikkat çekilmiştir. LDL kolesterolün özellikle okside formunun yüksek derecede aterojenik olduğu düşünölecek olursa D vitamini replasmanının aterojenik olaylar için koruyucu olabileceği öne sürölmüştür(112). Giovannucci E. ve arkadaşlarının 18225 kişide yaptığı prospektif bir çalışmada düşük D vitamini seviyesinin myokard infarktüsü riskini artırabileceği sonucuna varılmıştır(113). Yine D vitamini eksikliğinin koroner arter kalsifikasyonu ve aterosklerotik olaylarla ilişkilendirilebileceğini belirten yayınlar mevcuttur(114,115). Ancak bu sonuçların aksine son dönemde geniş popölyasyonlarda yapılan ve D vitamini eksikliğinin koroner arter hastalığı ve hastalığın progresyonuyla ilişkili olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur(116,117). Bu çelişkili sonuçlar vitamin D eksikliği ve koroner arter hastalığı ilişkisinin tartışmalı bir konu olduğunu göstermektedir. Literatürde D vitamini LDL ilişkisi varlığını gösteren pek çok yayın mevcuttur(16),(112),(118),(119). Ancak bu ilişkiyi desteklemeyen yayınlar da mevcuttur(120). Biz çalışmamızda D vitamini replasman tedavisi ile LDL düzeyinde anlamlı azalma saptadık. Koroner arter hastalığı ve D vitamini ilişkisi halen tartışmalı bir konu olsa da D vitamininin LDL üzerine olumlu etkileri nedeniyle eksiklik saptanan kişilerde D vitamini replasman replasman tedavisinin üzerinde önemle durulmalıdır. Koroner arter hastalığı ve koroner arter hastalığı

riski olan kişilerin D vitamini eksikliği açısından değerlendirilmesini önermekteyiz.

Literatürde D vitamini eksikliği ve insülin direnci arasındaki ilişki için çelişkili veriler vardır. Badawi A. ve arkadaşlarının Kanada’da 16-79 yaş arası 1928 kişi ile yaptığı çalışmada D vitamini eksikliği insülin direnci ile ilişkili bulunmuştur(121). Yine Parildar H. ve arkadaşları D vitamini eksikliği saptanan 66 hastada replasman tedavisi ile insülin direncinde gerileme olabileceğini göstermiştir(122). Song BM. ve arkadaşlarının 2011 yılında Kore’de 807 hasta üzerinden yaptığı çalışmada ise D vitamini eksikliği ile HOMA-IR ile belirlenen insülin direnci arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(15). Çalışmamızda bahsi geçen çalışmada da olduğu gibi D vitamini eksikliği olan hastalarda tedavi sonrasında HOMA-IR ile bakılan insülin direncinde anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak gerek kişi sayısının az olması gerekse eksiklik saptanan ve saptanmayan grupları karşılaştırmak yerine eksiğin yerine koyularak sonuçların karşılaştırılmış olması iki çalışma arasındaki belirgin farklardır. Bu nedenle D vitamini replasman tedavisinin insülin direncine etkisini anlamak için prospektif ve daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

Vitamin D reseptörlerinin adipositlerin nukleus ve membranlarında gösterilmiş olması yağ dokusunun D vitaminine duyarlılığının bir göstergesi olabilir(123). Fazla kilolu ve obez kişilerde D vitamini replasman tedavisinin VKİ üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir ancak adipoz doku miktarı ve dağılımındaki değişime etkisi konusu tartışmalıdır. Salehpour A. ve arkadaşlarının(124) D vitamini eksikliği olan fazla kilolu ve obez bireylerde D vitamini replasman

tedavisi vererek yaptığı 12 haftalık çift kör randomize plasebo kontrollü bir çalışmada tedavi grubunda plasebo grubuna göre vücut yağ kitlesinde anlamlı azalma olduğu gözlemlenmiştir(445). Sağlıklı fazla kilolu ve obez D vitamini eksikliği olan kişide D vitamini replase edilerek yapılan bir çalışmada ise replasman sonrasında kilo ve vücut yağ oranında anlamlı değişiklik saptanmamıştır(125). Wamberg L. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da D vitamini eksikliği olan obez yetişkinlerde D vitamini replasmanının vücut yağ kitlesi, visceral ve cilt altı yağ dokusunda değişikliğe neden olmadığı sonucuna ulaşılmıştır(110). Çalışmamızda D vitamini replasmanı ile sağlıklı bireylerde VKİ, karın bölgesi yağ oranı ve vücut yağ kitlesi değişmedi. D vitamini replasmanı ile VKİ nin değişmemiş olması literatür verileriyle uyumlu olarak bulundu. Vücut yağ kitlesi ve yağ dağılımında değişiklik olmaması da yine literatür verileri ile uyumlu olarak saptandı.

Ceglia L. ve arkadaşlarının 65 yaş üstü D vitamini eksikliği olan ve hareketleri kısıtlanmış 21 kadın hasta üzerinde yaptığı çalışmada 4 ay boyunca günde 4000 IU PO D vitamini replasmanı sonrasında vastus lateralis kasından yapılan ölçümlerde myonükleer D vitamini reseptörü %30, kas lifi boyutu %10 artmış olarak saptanmıştır(126). Liu G. Ve arkadaşlarının 50-70 yaş arası 568 kişi ile yaptığı bir çalışmada D vitamini seviyesi daha düşük olan bireylerin takipte daha fazla kas kitlesi kaybına uğradığı sonucu çıkarılmıştır(127). Bu çalışmalar dışında da literatürde ilerleyen yaş grubundaki kişilerde gerek D vitamininin kas gücü ve kas kitlesiyle ilişkisini gösteren benzer nitelikte yayınlar mevcuttur(128,129). Bu çalışmalar yaşlı popülasyonda vitamin D eksikliğinin kas

gücü kaybına neden olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan Goswami R. ve arkadaşları tarafından 173 sağlıklı D vitamini eksikliği saptanan kişilerde yapılan çalışmada 6 aylık D vitamini tedavisi sonrasında el kavrama gücü değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır(130). Ancak bu çalışmadaki katılımcıların genç yaşta olması D vitamini replasmanının kas gücü üzerindeki etkisinin yaşa bağımlı olarak değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir. Biz de çalışmamızda D vitamini replasmanının vücut kas kitlesi ve el kavrama kuvveti ölçerek elde ettiğimiz kas gücünde anlamlı bir farklılığa neden olmadığını saptadık. Çalışmamıza katılan grubun genç ve orta yaşta olmasının bu duruma neden olduğunu düşünmekteyiz

Sekonder hiperparatiroidiye yol açan en sık ve önemli faktör kronik böbrek yetmezliğidir. Bunun dışında sekonder hiperparatiroidiye neden olan sebepler, idiyopatik hiperkalsiüri, hipermagnezemi, rikets, osteomalazi, malnütrisyon, düşük aktif vitamin D (1,25(OH) vit D) düzeyi ile birlikte osteoporozdur. Siyah ırka mensup olmak, genç yaş, kadın olmak, uzun süreli diyaliz tedavisi görmek ve hemodiyaliz yapılması sekonder hiperparatiroidizm gelişmesinde etkili olan diğer faktörlerdendir(105,106,131). Mevcut veriler D vitamini eksikliği olan bireylerde tedavinin PTH seviyeleri üzerinde düşürücü bir etkisi olacağı yönündedir. Hatta birçok çalışmada PTH düzeylerinin istenen sonuçta olması için gerekli 25 (OH) D vitamin düzeyi saptanmaya çalışılmıştır(27,28). Çalışmamızda D vitamini replasmanı sonrası PTH değerlerinde anlamlı düzeyde düşüş sağlanmış olup bu veri diğer literatür bilgileri ile uyumludur.

Kjærgaard M. ve arkadaşları tarafından 334 kişide yapılan çalışmada 25 (OH) vit D düzeyi daha düşük olanlarda depresif semptomların daha sık görüldüğü gösterilmiş ancak yüksek doz D vitamini replasmanı sonrasında hastaların semptomlarında anlamlı değişiklik gözlemlenmemiştir. Bu çalışmada genelde hafif düzeyde depresif semptomu olanlar veya hiç depresif duygudurum semptomu olmayan hastalar tercih edilmiştir (9). Khoraminy N. Ve arkadaşlarının 42 major depresyon tanısı olan hastada yaptıkları çalışmada antidepresan tedaviye D vitamini replasmanının eklenmesinin depresif semptomları daha iyi kontrol altına aldığı gösterilmiştir(132). Mart 2014 tarihinde JCEM de yayınlanan bir derlemede vitamin D replasman tedavisinin depresif duygudurum üzerine etkisinin irdelendiği 6 makaleden söz edilmiştir. Çalışmalardan 5 tanesi depresif olmayan 1 tanesi ise depresif olan bireylerle yapılmıştır. Meta analiz sonuçlarında D vitamini replasman tedavisinin depresyon skorlarına anlamlı bir etkisi bulunamamıştır(56). Biz Beck Depresyon ölçeğine göre şiddetli depresif belirtileri olan bireyleri çalışmamıza dahil etmedik. Çalışmamıza dahil olan bireylerin D vitamini replasman tedavisi sonrası depresif belirtilerinin gerilediğini saptadık. Depresyon ve D vitamini ilişkisi konusunda daha çok yaşlı popülasyonda çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda sağlıklı genç ve orta yaş grubunda depresif belirtilerin gerilemesi oldukça önemli bir bulgudur. Bu nedenle daha genç yaştaki kişilerin incelendiği geniş randomize kontrollü çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

SYK durumu kişinin iyilik halinin bir hastalık, sakatlık veya yetmezlikle nasıl etkilendiğini göstermektedir(3). Tıbbi gerekliliklerin her geçen gün arttığı

günümüzde sadece hastalıkların ortadan kaldırılması değil, kişilerin yaşam kalitelerinin de arttırılması hedeflenmektedir. Bu nedenle iyilik hali ve yaşam kalitesinin ölçülebilmesi konusunda giderek artan bir çaba gösterilmektedir. D vitamininin pek çok sistem üzerinde bilinen etkilerinin bunların bir yansıması olarak SYK üzerinde de görülmesi beklenen bir durumdur. Yaşlı bireylerde ve kadınlarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin SYK' nin önemli parametreleri olan mental, fiziksel ve duygusal sağlık durumunu olumsuz yönde etkilediğini gösteren yayınlar mevcuttur(4,5). Osteoporozu olan yaşlı kadınlarda ve kronik böbrek yetmezliği olup vitamin D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizm saptanan vakalarda da SYK ile D vitamini arasındaki ilişki olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur(133,134). Sakallı H. ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınlanan 65 yaş üzeri 149 kadın ve erkekte yaptığı çalışmada tek doz 300000 IU PO/IM tedavisinden 4 hafta sonra yapılan yeniden değerlendirmede vitamin D seviyesi anlamlı bir şekilde artarken hem PO hem de IM tedavi ile KF-36'nın gerek mental gerekse fiziksel komponentlerinde iyileşme gözlemlenmiştir(135). Ancak genç ve kronik bir hastalığı olmayan kişilerde D vitamini tedavisinin yaşam kalitesine etkisini inceleyen fazla yayın mevcut değildir.

Yakın dönemde Ecemiş G.C. ve Atmaca A. tarafından 80 premenapozal hasta ile yapılan ve D vitamini düzeyi normal, hafif derecede eksik ve aşikar eksik olmak üzere 3 grubun alındığı bir çalışmada hem hafif derecede hem de aşikar D vitamini eksikliği olan kişilerde SYK ile ilişkili olduğu saptanmıştır(136). Çalışmada aşikar D vitamini eksikliği olanlarda fiziksel fonksiyon skoru hafif

derecede eksiklik olan ve D vitamini düzeyi normal olanlara göre daha düşük bulunmuştur. Fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık ve ağrı skorlarında anlamlı değişiklik saptanmamış ve bu durum fiziksel fonksiyon skorlarının kötü olmasına rağmen bunun insanların günlük aktivitelerine yansımamış olabileceği ile açıklanmıştır. Bu çalışmada ayrıca ağrı skorlarında her 3 grupta da fark saptanmamış. D vitamini eksikliğinin önemli semptomlarından birinin vücut ağrısı olmasına karşın bu sonuca ulaşılamaması ise çalışmaya dahil edilen kişi sayısının az olması, hasta yaşı, tedavi süresi ve ağrının değerlendirme kriterlerinin farklılık gösterebileceği durumu ile açıklanmış. Hafif düzeyde ve aşikar D vitamini eksikliği olan grupta vitalite skorunda farklılık saptanmamasının beklenmeyen bir sonuç olduğundan bahsedilirken emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık ve sosyal fonksiyon skorlarında her üç grupta da fark saptanmamış olması ise fiziksel ve emosyonel problemlere bağlı sosyal aktivitenin D vitamini düzeyinden etkilenmediği sonucu çıkarılarak açıklanmıştır.

Çalışmamızda ise D vitamini eksikliği olan kişilerde replasman tedavisi verildikten sonra tekrarlanan KF 36 değerlendirmesinde tedavi öncesine göre fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, mental sağlık, emosyonel rol güçlüğü, sosyal fonksiyon, vitalite ve ağrı skorlarının tamamında anlamlı bir iyileşme saptandı. Genel sağlık skorunda ise anlamlı değişiklik saptanmadı. Ağrı skoru vücudumuzda ortaya çıkan ağrıların günlük aktivitemizi ne kadar etkilediğini, vitalite skoru ise kendimizi ne kadar enerjik hissettiğimizi sorgulayan KF 36 değerlendirme ölçekleridir. Çalışmamızda bu skorların tedavi ile daha iyi hale gelmesini D vitamini eksikliğinin başlıca semptomları olarak görülen yaygın

vücut ağrısı ve halsizliğin replasman ile düzelmesinin bir sonucu olduğunu düşündük. Sağlık durumumuzun gün içinde yaptığımız fiziksel aktiviteleri ne kadar etkilediğini ve son 4 haftada ne kadar kısıtladığını gösteren KF-36 değerlendirme ölçekleri olan fiziksel fonksiyon skoru ve fiziksel rol güçlüğü skorunun ağrı ve vitalitedeki düzelmeye paralel değişmesini beklenen bir durum olarak değerlendirdik. Yine emosyonel sorunlara bağlı günlük aktivitenin daha az kısıtlanması anlamına gelen emosyonel rol güçlüğü'nün düzelmesi, kişinin kendisini daha sakin ve mutlu olduğunu hissetmesi anlamına gelen mental sağlık skorunun düzelmesi ve kişinin sağlık durumunun sosyal ilişkilerini daha olumlu yönde etkilediğini gösteren sosyal fonksiyon skorunun düzelmesi D vitamini replasmanı ile kişinin vücut ağrılarının azalması ve kendini daha enerjik hissetmesine bağlı kendini daha iyi hissetmesinin sonuçları olabileceğini düşündük. D vitamini replasmanı sonrası anlamlı değişiklik olmayan tek yaşam kalitesi ölçeği komponenti olan genel sağlık skorunun diğer skorlarla paralel bir değişim göstermemesinin nedeni çalışma dahilindeki tüm bireylerin bilinen hiçbir kronik hastalığı olmaması ve çalışma süresince herhangi bir hastalığa yönelik genel sağlık durumunu etkileyecek bir tedavi almamış olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Diğer çalışmalardan farklı olarak genç ve orta yaşlı bir hasta grubunda ve D vitamini replasmanı ile prospektif olarak SYK değerlendirme sonuçlarının düzelmiş olması literatürdeki bu konudaki eksiklik açısından önemli bir sonuçtur.

Çalışmamızın en güçlü yanı D vitamini eksikliği saptanan sağlıklı kişiler üzerinde yapılan prospektif türde bir çalışma olmasıdır. Çalışmamızdaki en

önemli kısıtlılık ise katılımcı sayısının az olmasıdır. D vitamini eksikliği saptanan bireylerde D vitamini replasmanını insülin direnci, lipid parametreleri, vücut kompozisyon ölçümleri, depresyon ve SYK üzerindeki rolü halen tartışmaya açık ve tam olarak aydınlatılamamış konular olduğundan, gelecekte bu konuda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status :A systematic review. *Am J Clin Nutr.* 25(3): 1997S-2008S.2009
2. Bischoff-Ferrari H, Giovannucci E, Willett S. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.*84(1):18–28,2006
3. Gandek B, Sinclair SJ, Kosinski M et al. Psychometric evaluation of the SF-36 health survey in Medicare managed care. *Health Care Financ rev.* 25(4) :5-25, 2004
4. Motsinger S, Lazovich D, MacLehose RF et al. Vitamin D intake and mental health-related quality of life in older women: the Iowa Women's Health Study. *Maturitas.*71(3):267–73,2012
5. Chao YS, Ekwaru JP, Ohinmaa A. Vitamin D and health-related quality of life in a community sample of older Canadians. *Qual Life Research*,2014
6. Sandra S. Depression: Questions You Have-Answers You Need. People's Medical Society, ISBN 978-1-882606-14-6, 1997
7. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry,* 202:100–7, 2013
8. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D. et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll*

Cardiology American College of Cardiology Foundation. 52(24):1949–56, 2008

9. Hutchinson, Johan Svartberg and Rolf Jorde Marie Kjærgaard. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *BJP* ,201:360-368, 2012
10. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H. et al.Independent Association of Low Serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality.*Arch Intern Med*, 168(12):1340–9, 2008
11. Lee K. Body composition and vitamin D status: the Korea National Health And Nutrition Examination Survey IV. *J Hum Nutr Diet, Suppl* 1:105-13, 2013
12. Qatanani, M Lazar,M A. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. *Genes & Dev.* 21:1443-1455,2007
13. Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M et al. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 hydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 62(6):738-41. 2005
14. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* May 57(4):258–61, 2003

15. Song BM, Kim HC. Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Insulin Resistance in a Rural Population. *Yonsei Med J.* Jul, 55(4):1036–41, 2014
16. Chaudhuri JR, Mridula KR, Anamika A. Deficiency of 25-hydroxyvitamin D and dyslipidemia in Indian subjects. *J Lipids*,10.1155/2013/623420, 2013
17. Nader NS, Aguirre CR, Wallace J. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Serum 25(OH)D, Lipids and Markers of Insulin Resistance in Obese Adolescents: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Horm Res Paediatr*, 107–12, 2014.
18. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L et al. Association Between Vitamin D Status and Physical Performance: The InCHIANTI Study.62(4):440–6, 2009
19. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*, 81(3):353–73, 2006.
20. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical application. In: Favus MJ (ed). *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* (6th ed). Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research: 106-114, 2006
21. Bikle DD. What's new in vitamin-D: 2006-2007. *Curr Opin Rheumatol*; 19: 383-388, 2007

22. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 80(6 Suppl):1678S–88S, 2004
23. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW et al. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest*, 91(6):2552–5, 1993
24. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S et al, Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition, part XIV. in: 2246- 2249, 2004
25. Dugdale, DC. “ALP-blood test: MedlinePlus Medical Encyclopedia”, MedlinePlus. Retrieved 2014-02-26.
26. Onat T, Emerk K. Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen hormonlar. *İnsan Biyokimyası*, Ankara: Palme Yayıncılık. in: 467E472, 2002
27. Malabanan A, Veronikis IE and Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet*, 351(9105): p. 805-6, 1998
28. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc*, 78(12):1463–70, 2003
29. Melissa K, Thomas MK, Donald M et al. Hypovitaminosis D in Medical Inpatients, *N Engl J Med*, 338:777-783, 1998
30. Sözen T., D hormonu : Güncel gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 25:14–27. 2011

31. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 54:99-119, 2011
32. Nemere I, Farach-Carson MC. Membrane receptors for steroid hormones: a case for specific cell surface binding sites for vitamin D metabolites and estrogens. *Biochem Biophys Res Commun*, 248(3):443–9,1998
33. Norman AW. Receptors for 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$:past, present, and future. *J Bone Miner Res*, 13(9):1360–9, 1998
34. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: it's role and uses in immunology. *FASEB J*, 15(14):2579–85, 2011
35. Colston K, Berger U, Coombes RC. Possible role for vitamin D in controlling breast cancer cell proliferation. *Lancet*. 333(8631):188–91, 1989
36. Taylor JA, Hirvonen A, Watson M. Association of Prostate Cancer with Vitamin D Receptor Gene Polymorphism Advances in Brief Association of Prostate Cancer with Vitamin D Receptor Gene Polymorphism. 4108–10, 1996.
37. Rasool S, Kadla SA, Rasool V. Role of the VDR Bsm I and Apa I polymorphisms in the risk of colorectal cancer in Kashmir. *Oncol Res Treat* 37(6):345–9, 2014
38. Gezen-Ak D, Dursun E, Bilgiç BH. Vitamin D receptor gene haplotype is associated with late-onset Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med*, 228(3):189 –96, 2012

39. Richetta AG, Silvestri V, Giancristoforo S et al. A-1012G promoter polymorphism of vitamin D receptor gene is associated with psoriasis risk and lower allele-specific expression. *DNA Cell Biol*, 33(2):102–9, 2014
40. Chen S, Sims GP, Chen XX et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human B cell differentiation. *J Immunol*, 179:1634-1647, 2007
41. Fraser DR. Vitamin D. *Lancet*. 345(8942): p.104-7, 1995.
42. Holick MF. Vitamin D: Extraskkeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 39:381-400, 2010.
43. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C. Vitamin D deficiency and heart disease. *Kidney International Supplements*, 1:111-115, 2011
44. Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Goral. Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) in obese adolescents. *Endokrynol Pol. Jan*, 62(6):506–11, 2011.
45. Jorde R, Sneve M, Emaus N, et al. Cross-sectional and longitudinal relation between serum 25-hydroxyvitamin D and body mass index: the Tromso study. *Eur J Nutr*, 49:401-407, 2010
46. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci*, 15(4):6569–91, 2014
47. Holick, MF. *New England Journal of Medicine*, 357:266-281, 2007
48. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*, 49(5):1063–9, 2007

49. Giovannucci E. Epidemiological evidence for vitamin D and colorectal cancer. *J Bone Miner Res*, Suppl 2:V81–5, 2007
50. Langley S. The ABC of vitamin D a primer for physicians. *Medical post*. Toronto. vol43, In: 23, 2007
51. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 6(1): 23-31, 2008
52. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 327: 1637-42, 1992
53. Dawson-Hughes B, Harris SS, Kral EA et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*, 337: 670-6,1997
54. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(7):1911–30, 2011
55. Burtıs CA, Ashwood ER., *Klinik Biyokimyada Temel Ülkeler Tietz* 5. baskı, In: 809-812, 2005
56. Li G, Mbuagbaw L, Samaan Z et al. Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review. 99(3):757–67, 2014
57. Kliegman RM, Behrman RE. *Nelson Essentials of Pediatrics* 3. baskı, In 79-81,2001

58. The WHOQOL Group. The world health organization quality of life assessment: Development and general psychometric properties. *Social Science and Medicine*. 46 (12):1569-85, 1998
59. Carr J A, Gibson B, Robinson P G. Measuring of life is quality of life determined by expectations or experience. *BMJ*, 322: 1240-3, 2001
60. The WHOQOL Group. What quality of life. *World Health Forum*. 17:354-6, 1996
61. Fidan D, Ünal B, Demiral Y. Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi kavramı ve ölçüm yöntemleri. *Sağlık ve Toplum*. 3.3-8, 2003
62. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey. I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 30(6):473–83,1992.
63. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to Score Version Two of the SF-36 Health Survey. Lincoln, RI: QualityMetric, 2000
64. Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community. Prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med*. 153: 2474-2480, 1993
65. Kroenke K. The interface between physical and psychological symptoms. *J Clin Psychiatry Prim Care Companion* 5: 11-18, 2003
66. Simon G, Gater R, Kisely S et al. Somatic symptoms of distress: an international primary care study. *Psychosom Med*. 58: 481-488, 1996
67. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE et al. Psychiatric illness in diabetes mellitus. Relationship to symptoms and glucose control. *J Nerv Ment Dis*, 174:736-742, 1986.

68. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, et al. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 246-252.
69. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey *Arch Gen Psychiatry*,51: 8-19, 1994
70. Robins L, Regier D. *Psychiatric Disorders in America*. New York: Free Press, 1991
71. Depression Guideline Panel. *Depression in Primary Care: Volume 1. Detection and Diagnosis. Clinical Practice Guideline, Number 5*. Rockville, Maryland: U.S Department of Health and Human Services; 1993.
72. Murray L, Stanley C, Hooper R et al. The role of infant factors in postnatal depression and mother-infant interactions *Dev Med Child Neurol*, 38: 109-119,1996
73. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349: 1436-1442, 1997
74. Levenson JL,. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine*. American Psychiatric Publishing: Washington, 2005.

75. Turan Ertan, Engin Eker, Vedat Şar. Geriatrik Depresyon Ölçeği'nin Türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. Nöropsikiyatri Arşivi, 34: 62-71, 1997
76. Beck AT, Guth D, Steer RA. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. Behav Res Ther, 785-791, 1997
77. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, et al. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği 'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi; 4: 251-259, 1996
78. Başkal N. Lipid metabolizması bozuklukları. Erdoğan G (editör). Koloğlu Endokrinoloji, Temel ve Klinik. 2. Baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel, 755-73, 2005
79. Mahley RW, et al. Disorders of lipid metabolism. In: Larsen PR, et al (eds). Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders,: 1642-91, 2003
80. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS, Gardner DG (eds). Basic & Clinical Endocrinology. 7th ed. New York: The McGraw-Hill, 2004.
81. Blackwell L, Emberson J, Holland LE et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis. Lancet. Nov 13;; 376(9753): 1670–1681. 2010

82. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 100(10):1134-46, 1999
83. Reaven GM. Banting Lecture. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 37:1595E607, 1988
84. BeckENielsen H. Clinical disorders of insulin resistance. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 1st edition. Chichester, John Wiley&sons Vol:1 Chap:20:531E 50,1992
85. Simonson DC, Rossetti L, Giaccari A. Glucose toxicity. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 1st edition. Chichester, John Wiley&sons Vol:1, Chap:23:635E 67,1992
86. Garvey WT, Birnbaum MJ. Cellular insulin action and insulin resistance. *Bailliere.s Clinical Endocrinology and Metabolism*. 7:785E873,1993.
87. Rakugi H, Kamide K, Ogihara T. Vascular signaling pathways in the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 4:105-11, 2002.
88. Buchanan TA, Watanabe RM, Xiang AH. Limitations in surrogate measures of insulin resistance. *J Clin En- docrinol Metab*. 95:4874-6,2010.
89. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, et al. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care*. 26:3320-5, 2003.
90. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, et al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med*. 139:802-9, 2003.

91. Ruth JL, Wassner SJ: Body composition: salt and water. *Pediatr Rev.* 27:181-188, 2006
92. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr*; 85:80-89, 2007
93. Peker İ. Çiloğlu F. Buruk Ş. Egzersiz biyokimyası ve obezite. Nobel Tıp Kitapevi, Tayf ofset 1.baskı. İstanbul.In 99-118, 2000
94. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 11: 566-72, 2008
95. Mandalidis D, O'Brien M. Relationship between hand- grip isometric strength and isokinetic moment data of the shoulder stabilisers. *J Bodywork Mov Ther* xxx,xxx (article in pres).
96. Adams J, BurrIDGE J, Mullee M, Hammond A, Cooper C. Correlation between upper limb functional ability and structural hand impairment in an early rheumatoid population. *Clin Rehabil* 2004;18: 405-413.
97. Niebuhr B, Marion R. Voluntary control of submaximal grip strength. *Am J Phys Med Rehabil* 1990; 69:96–101.
98. Sinaki M. Relationship of muscle strength of back and upper extremity with level of physical activity in healthy women. *Am J Phys Med Rehabil.* 68:134–138,1989

99. Sahin G, Ulubas B, Calikoglu M et al. Handgrip strength, pulmonary function tests, and pulmonary muscle strength in fibromyalgia syndrome: is there any relationship? South Med J. 97:25–29, 2004.
100. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G et al. Kısa Form-36'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. İlaç ve Tedavi Dergisi, 1999
101. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği ve güvenirliği. Psikoloji Dergisi, 7:3-13, 1989
102. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS . Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical Chemistry. 18(6): 499–502, 1972
103. Turner RC, Holman RR, Matthews D. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. ,1979.
104. Chapuy MC, Preziosi P. Maamer M et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int,. 7(5): p. 439-43. 1997
105. Malberti F, Marcelli D, Conte F. Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. J Am Soc Nephrol, 12(6) 1242-8, 2001
106. Chertow GM., Plone, M., Dillon MA. Hyperparathyroidism and dialysis vintage. Clin Nephrol, 54(4): p. 295-300, 2000

107. Ünal T, Özkan B, Çayır A, ve ark. Serum 25(OH) D vitamin düşüklüğü çocukluk çağı pnömonileri için bir risk faktörü müdür? Dicle Tıp Dergisi. 39:531- 535, 2012
108. Young KA, Engelman CD, Langefeld CD et al. Association of plasma vitamin D levels with adiposity in Hispanic and African Americans. J Clin Endocrinol Metab. 94(9):3306–13, 2009
109. Ashraf A, Alvarez J, Saenz K et al. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African-American adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 94(9):3200–6, 2009
110. Wamberg L, Kampmann U, Stødkilde-Jørgensen H et al. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels — Results from a randomized trial. Publ. Eur J Intern Med 24(7):644–9, 2013
111. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E et al. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. Nature Publishing Group. 6(10):621–30, 2009
112. Zhang MC, Li HX, Liu HM. Serum Vitamin D is Low and Inversely Associated with LDL Cholesterol in the Kazak Ethnic Population: A Cross-Sectional Study. Med Sci Monit [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Aug 4];20:1274–83. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4114700&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

113. Rosenblum JL, Castro VM, Moore CE et al. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* Jan. 95(1):101–8, 2012
114. De Boer IH, Kestenbaum B, Shoben AB et al. 25-hydroxyvitamin D levels inversely associate with risk for developing coronary artery calcification. *J Am Soc Nephrol*, 20(8):1805–12, 2009
115. Verdoia M, Schaffer A, Sartori C et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 44(7):634–42, 2014
116. Bajaj A, Stone KL, Peters K et al. Circulating vitamin D, supplement use and cardiovascular disease risk. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014
117. Degerud E, Løland KH, Nygård O et al. Vitamin D status was not associated with “one-year” progression of coronary artery disease, assessed by coronary angiography in statin-treated patients. *Eur J Prev Cardiol*, 2014
118. Toxqui L, Blanco-Rojo R. Changes in blood pressure and lipid levels in young women consuming a vitamin D-fortified skimmed milk: a randomised controlled trial. *Nutrients*. 5(12):4966–77. 2013
119. Saedisomeolia A, Taheri E. Association between serum level of vitamin D and lipid profiles in type 2 diabetic patients in Iran. *J Diabetes Metab Disorder*. 13(1):7, 2014

120. Sollid ST, Hutchinson MYS, Fuskevåg OM et al. No effect of high-dose vitamin d supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes. *Diabetes Care* 37(8):2123–31, 2014
121. Badawi A, Sayegh S, Sadoun E. Relationship between insulin resistance and plasma vitamin D in adults. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 7:297–303, 2014
122. H P, OC, DAU. The impact of Vitamin D Replacement on Glucose Metabolism. *Pakistan J Med Sci*, 29(6):1311–4, 2013
123. Ding C, Gao D, Wilding, J et al. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br. J. Nutr.* 108, 1915–1923, 2012
124. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F et al. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D3 supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr. J2*, 22;11:78, 2012
125. Sneve M., Figenschau Y, Jorde R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. *Eur. J. Endocrinol*, 159, 675–684, 2008
126. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Moraes M. A randomized study on the effect of vitamin D₃ supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 98(12):E1927–35, 2013
127. Liu G, Lu L, Sun Q et al. Poor Vitamin D Status Is Prospectively Associated with Greater Muscle Mass Loss in Middle-Aged and Elderly Chinese Individuals. *J Acad Nutr Diet* 2014

128. Muir SW1, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 59(12):2291-300,2011
129. Verhaar HJ1, Samson MM, Jansen PA. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. *Aging (Milano).* (6):455-60, 2000
130. Goswami R, Vatsa M, Sreenivas V et al. Skeletal muscle strength in young Asian Indian females after vitamin D and calcium supplementation: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 97(12):4709–16,2012
131. Gupta A., Kallenberg LR., Zasuwa G. Race is a major determinant of secondary hyperparathyroidism in uremia. *Am. J. Soc. Nephrol*, 11: p. 330-334, 2000
132. Khoraminy N, Tehrani-Doost M, Jazayeri S et al. Therapeutic effects of vitamin D as adjunctive therapy to fluoxetine in patients with major depressive disorder. *Aust N Z J Psychiatry*, 47(3):271–5, 2013
133. Zamboni M, Zoico E, Tosoni P et al. Relation between vitamin D, physical performance, and disability in elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57(1):M7–11, 2002
134. Bossola M, Ciciarelli C, Di Stasio E et al. Correlates of symptoms of depression and anxiety in chronic hemodialysis patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 32(2):125–31, 2014

135. Sakalli H, Arslan D, Yucel AE. The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Rheumatol Int.* 32(8):2279–83, 2012
136. Ecemis GC, Atmaca A. Quality of life is impaired not only in vitamin D deficient but also in vitamin D-insufficient pre-menopausal women. *J Endocrinol Invest* 36(8):622–7, 2013

7. ÖZET

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini diğer vitaminlerden farklı olarak vücutta sentezlenen, başlıca görevi Ca döngüsü ve kemik metabolizmasını düzenlemek olmak üzere vücutta birçok rol oynayan bir hormondur. Vitamin D eksikliği tüm dünyada ve tüm yaş gruplarında sıklıkla karşılaşılan ve sıklığı gittikçe artan bir sağlık problemidir. Bu problemin başta osteoporoz ve sekonder hiperparatiroidi olmak üzere dislipidemi, obezite, insülin direnci, hipertansiyon, immun sistem bozuklukları, solid organ maligniteleri, bazı lösemi tipleri gibi pek çok sağlık problemiyle ilişkili ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın amacı; D vitamini eksikliği saptanan ve bilinen hiçbir hastalığı olmayan bireylerde D vitamini replasman tedavisinin lipid parametreleri, insülin direnci, vücut kompozisyonları, kas gücü, depresif duygudurum ve SYK üzerine olan etkisini ölçmektir.

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine Ağustos 2013 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında başvuran toplam 31 katılımcı (D vitamini eksikliği saptanan 18-60 yaş arası sağlıklı bireyler) alındı. Çalışma grubundaki bireylere D vitamini replasman tedavisi öncesi ve sonrası serum 25 (OH) vit D düzeyi, lipid parametreleri, insülin direnci, Ca, P, PTH ve ALP düzeyleri ölçüldü. El kavrama gücü ve vücut kompozisyon ölçümleri yapıldı. Yine tüm olgularda hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası KF 36 yaşam kalitesi ölçeği ile Beck depresyon ölçeği uygulandı.

Çalışmamızda D vitamini replasman tedavisiyle D vitamini düzeyinin arttığını ve PTH düzeyinin düştüğünü gözlemledik. D vitamini replasman tedavisi ile vücut kompozisyon ölçümleri, HDL, TG, ALP, HOMA-IR skoru düzeyleri, SYK alt gruplarından genel sağlık skoru düzeyi ve el kavrama kuvvetinde anlamlı farklılık saptamadık. D vitamini replasman tedavisi sonrası serum LDL düzeyinde anlamlı bir düşüş mevcuttu. Yine tedavi sonrası depresif duygudurumun anlamlı ölçüde düzeldiğini, KF 36 ile yapılan SYK ölçümlerinde fiziksel fonksiyon, emosyonel ve fiziksel rol güçlüğü, vitalite, sosyal fonksiyon, ağrı ve mental sağlık skorlarının düzeldiğini gözlemledik.

Sonuç olarak genç ve sağlıklı bireylerde D vitamini replasmanı ile VKİ, toplam vücut yağ kitlesi ve karın bölgesi yağlanma miktarları, kas gücü (el kavrama kuvveti) gibi vücudun fiziksel komponentlerinde belirgin bir değişiklik saptanmazken depresyon semptomları ve SYK nin düzeldiğini yani kişilerin kendilerini daha iyi hissettiğini saptadık. Literatürde bu konuda fazla veri olmaması nedeniyle bulgularımızın kayda değer olduğunu düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızdaki kısıtlı katılımcı sayısı ve literatürdeki çelişkili yayınlardan dolayı D vitamini replasman tedavisinin daha geniş gruplarında incelendiği prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

8. SUMMARY

Vitamin D is a fat soluble vitamin which is responsible for calcium and bone metabolism. Vitamin D is called a ‘hormone’ because it’s synthesized in the human body unlike the other vitamins. Vitamin D deficiency is a high prevalent worldwide health problem in all age groups.

It is well known that vitamin D deficiency is related with osteoporosis and secondary hyperparathyroidism. In addition, there are many studies revealing that it is also related with different kind of diseases such as dyslipidemia, hypertension, atherosclerotic diseases, insulin resistance, obesity, diabetes mellitus, immune system malfunctions, solid tumors and some types of leukemia.

Our aim was to evaluate the effects of vitamin D supplementation on lipid parameters, insulin resistance, body composition analysis, muscle strength, depression and health-related quality of life (QoL) in vitamin D deficient healthy adults.

Thirty one vitamin D deficient healthy participants between the age 18-60 years who have attended to outpatient clinics of Gazi University Medical Faculty, Departments of Internal Medicine were included in the study. Short form 36 (SF 36) scores, Beck depression inventory scores, calcium (Ca), phosphorus (P), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), trigliceryd (TG), Parathormone (PTH), HOMA-IR scores, body composition analysis and handgrip strength were compared before and after 6 months of vitamin D supplementation

In our study there was no difference at HDL, TG, ALP, HOMA-IR levels and muscle strength before and after vitamin D supplementantation. However, LDL

and PTH levels were lower after the treatment. Also there was an improvement in depression score and QOL.

In conclusion even though there was no difference at BMI, abdominal and visceral fat mass, LDL levels were lower after vitamin D treatment. It is known that oxydated form of LDL is a risk factor for coronary artery disease. Therefore, we suggest that vitamin D deficiency should be evaluated more carefully in patients with coronary artery disease or have risk factors for atherosclerosis. The most exciting result of our study is the improvement in both depression scores and QOL after vitamin D supplementantation.

In conclusion we found that vitamin D supplementantation doesn't effect measurable physical conditions like body composition or muscle strength but it has a positive effect on depressive symptoms and QoL. We think that more prospective trials are needed to confirm the clinical significance of our results.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Kamil İNCİ

Ünvanı : Tıp doktoru

Doğum Tarihi ve Yeri : 1984/Kırşehir

E-mail : kamilinci@gmail.com

Yabancı Dil : İngilizce

Öğrenim Durumu, Akademik Ünvan ve Görevler

1995-1998 : Kırşehir H.F.E. Anadolu Lisesi

1998-2002 : Ankara Etimesgut Anadolu Lisesi

2002-2008 : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

2008-2009: Aksaray Ağaçören İlçe Hastanesi, Pratisyen Hekim

20010-20014: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Arş. Gör. Dr.

Yabancı Dili : İngilizce