

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

VİTAMİN D EKSİKLİĞİNDE
ALT EKSTREMİTE İZOKİNETİK KAS GÜÇLERİ VE
YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr Mustafa CENGİZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nesrin DEMİRSOY

ANKARA
AĞUSTOS 2012

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Vitamin D2 ve D3 besinlerden elde edilirler. Buna ek olarak güneş ışığına maruz kalma sonucu deride provitamin D3, previtamin D3'e dönüşür. Previtamin D3 izomerizasyonla Vitamin D3'e dönüşür. Vitamin D2 ve Vitamin D3 dolaşımı karaciğere gelerek hidroksile olur ve 25 OH Vitamin D2 ve Vitamin D3'e dönüşür. 25 OH Vitamin D, D Vitaminin depo formudur. Daha sonra 25 OH Vitamin D böbrekte yine hidroksile olarak 1,25 OH Vitamin D' ye dönüşür. Bu da Vitamin D'nin aktif formudur (1).

Vitamin D eksikliği erişkinlerde osteomalaziye neden olur. Osteomalazi kemik matriksinin mineralizasyon bozukluğu ile karakterize metabolik kemik hastalığıdır (2).

Malabsorbsiyon durumları, Vitamin D ve kalsiyumdan fakir diyetle beslenme, güneş ışığına yetersiz maruziyet ve doğum sayısının fazla olması Vitamin D eksikliğini başlıca nedenlerindendir. Vitamin D eksikliği osteomalaziyle birlikte myopati, osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, enfeksiyonlara yatkınlık ve bazı kanserlerle ilişkilidir (3).

Osteomalazik myopati, proksimal kaslarda güçsüzlük, yaygın ağrı ve yaygın kas güçsüzlüğü şeklinde karşımıza çıkabilir. Kalça fleksiyonu, abduksiyonu, ekstansiyonu ve diz fleksiyonu ile ekstansiyonunda güçsüzlük görülebilir. Bischoff ve arkadaşları 25 OH Vitamin D düzeyi 12 ng/mL altında olan hastalarda myopatinin başladığını ifade etmektedirler (4).

Osteomalazik myopati hastalarda yapılan kas biyopsilerinde daha çok tip II kas liflerinin etkilendiği gözlenmiştir (5). Tip II kas lifleri hızlı oksidatif lifler

ve hızlı glikolitik lifler olarak iki kısma ayrılabilirler ve daha çok hızlı ve kuvvetli kontraksiyonlar oluşturlar. Buna karşın yorgunluğa karşı tip I liflerden daha az dayanıklıdır. Tip I lifler ise yorgunluğa dirençli olmalarına karşın kasıldıklarında tip II liflere göre daha düşük kuvvetler oluşturlar (6).

Yaşam kalitesi, ‘subjektif iyilik hali’ olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlığı ‘sadece hasta olmama hali değil aynı zamanda fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak iyi olma hali’ olarak tanımlamıştır. Bu tanım yaşam kalitesi kavramını içinde bulundurmaktadır. Yaşam kalitesi, kişinin fiziksel sağlığı ve psikolojik durumunun yanı sıra sosyal yaşantısından ve çevreyle olan ilişkilerinden de etkilenen geniş bir kavramdır (7). Vitamin D eksikliği ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yetersizdir.

Biz bu çalışmamızda kliniğimize başvuran ve Vitamin D eksikliği saptadığımız hastalarda ve Vitamin D düzeyi normal saptanan kontrol grubunda diz kaslarının kuvvetini ve yorgunluk indeksini 6 dakika yürüme testi ve izokinetik değerlendirme ile, yaşam kalitesini WHOQOL-BREF (kısa form) ile ölçmeyi ve karşılaştırmayı planladık.

Bu çalışmada amaç;

- Vitamin D eksikliği olan olgularda alt ekstremitte proksimal kas güçlerinin ve dayanıklılığının etkilenip etkilenmediğini araştırmak
- Vitamin D eksikliğinin yaşam kalitesi üzerine etkilerini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 VİTAMİN D VE GÜNCEL GELİŞMELER

Günümüzde Vitamin D eksikliği nerdeyse epidemi niteliğini kazanmıştır.

Vitamin D eksikliğinin ana nedeni güneşe maruziyetin yetersiz olmasıdır. Vitamin D' nin yeryüzünde ne zaman ilk defa belirdiği ve fonksiyonu hakkında bilinenler çok azdır. Yeryüzünde 750 milyon yıldır okyanuslarda mevcut olan *Emiliana huxlei* dahil, en erken fitoplankton ve diatom yaşam formları, ergosterolü sentez ederek kalsiyumu (Ca), yapısal destek için (coccolithopore) provitamin D2' yi kullanmışlardır. *Skeletonema menzelii* diğer bir diatom olup, ergosterol içerir ve bunu previtamin D2' ye çevirir, güneşle temasa geldiğinde Vitamin D yapmaktadır. Vertebrasız türlerde ergosterolün biyolojik fonksiyonu hakkında bilinen çok azdır (8, 9).

Amfibia, reptiller, kuşlar ve gelişmemiş primatlar gibi birçok vertebralı hayvan türleri ve insanlar Vitamin D ihtiyaçları için güneşe muhtaçtırlar. Ergosterol ve onun fotoliz ürünleri ideal yüksek ultraviyole radyasyon (UVR) emilimleri için önemli bir güneş kalkanı görevi görür. Ergosterol, previtamin D2, Vitamin D ve fotoliz ürünleri, DNA, RNA ve protein tahribatına karşı etkin bir şekilde 230-330 nm dalga boyundaki UVR absorbe eder. Dolayısıyla ozon tabakası öncesinde (ozon < 290 nm olan ışınları etkin bir şekilde absorbe eder) ergosterol-Vitamin D2 sistemi, organizmayı, hassas proteinlerini tahrip edebilecek yüksek enerjili UV ışınlarından önleyecek bir kritik rol oynamaktadır. Ergosterol erken yaşam formlarının plazma membranında mevcut olup yapısal olarak daha az rijit Vitamin D2' ye dönüşüp membranın Ca' a karşı geçirgenliğini artırmaktadır.

Vitamin D olarak bildiğimiz 7-dihidrokokalsiferol (7-DHKK) bir proreormondur. Eser miktarlarıyla metabolizmada önemli rolleri olup, vücutta yapılamayan ve vücuda dışardan alınmadıkları durumda yoksunluğuna özgün klinik tabloların ortaya çıktığı maddeler ‘vitamin’ diye adlandırılır. Dolayısıyla Vitamin D tabiri, bu tanıma uymamaktadır.

Vücudumuzda, deride Vitamin D’ nin ön maddeleri bulunmakta olup, güneşin ultraviyole ışınlarından belli dalga boyunda olanlarına deri maruz kaldığında, bu ön maddelerden vücutta Vitamin D sentezlenebilmektedir. Hormonlar, kana salgılanan ve uzak dokularda genelde düzenleyici şekilde etkiler yaratan kimyasal maddelerdir. Dolayısıyla Vitamin D halen kullanılması gerekli ismiyle D hormonu veya tam yerleşmemiş bir isim olarak ‘güneş hormonu’ tabiri Vitamin D ifadesinin yerine pratikte bu şekilde yaygın olarak bilindiğinden, halen kullanılmamaktadır ve vitamin kelimesi değiştirilmemiştir.

Vitamin D yağda eriyen bir sekosteroid proreormondur; ya diyetle alınır ya da epidermiste mevcut provitamin D3, 7 DHKK’den oluşur. Provitamin D3 biyolojik olarak aktif değildir. Provitamin D3 Previtamin D3’ e güneşin ultraviyole ışınlarına maruziyetiyle fotolize edilir. Bu madde de biyolojik olarak inaktiftir. Solar spektrumun 290-315 nm dalga boyundaki UV ışınları atmosferden geçip, derinin, epidermal provitamin D3’ ün, previtamin D3’ e fotokimyasal dönüşümünü sağlayacak olan (Provitamin D3 depolarının %8’i) epidermisteki stratum spinosum ve stratum bazalis tabakalarına ulaşır, 30 dakikada previtamin D3 bu iki tabakada enzimatik olmayan yolla oluşur (10).

Dermisin birim cm² alanında, epidermisteki kadar provitamin D3 varsa da, UVR 290- 315 nm boyutundaki ışınlar, epidermis tarafından absorbe edilir, bu yüzden dermiste çok az miktarda previtamin D3 yapılır. Deride previtamin D3 yapılıncaya, tekrar enzimatik olmayan yolla hemen termal izomerizasyona uğrar ve Vitamin D3' e dönüşür (11).

Fizyolojik vücut ısısında, bu dönüşümün gerçekleşmesi 2-3 gün alır. Sıcak kanlı canlılarda, derinin güneş ışığına maruziyetinden sonraki birkaç gün içinde de sentez olayı devam eder ve sentezlenen Vitamin D3 dolaşıma verilir. Bu reaksiyon dermoepitelyal birleşke bölgesinde olur ve buradaki sıcaklık oldukça sabit olup çevre sıcaklığından etkilenmez. Dolayısıyla kışın ya da yazın güneşe maruz kalındığında, deri yüzeyinin sıcaklığı birkaç derece değişse bile, previtamin D3'ün, Vitamin D3' e dönüşümü sabit kalır. Previtamin D3 hem termal enerji hem de UVR' ye hassastır. Previtamin D3 deride oluştuğunda gün ışığı varsa termal olarak Vitamin D3' e izomerize olur yoksa bir foton UVR absorbe edip ve biyolojik olarak inert olan; lumisterol ve takisterol adı verilen 2 izomere dönüşür. Solar radyasyona sürekli olarak maruz kalındığında (uzun süre güneşlenme hali), previtamin D3 devamlı artmaz ve hemen lumisterol ve takisterole döner. Beyaz ırktan olanların bütün vücudunun minimum eritem dozunun (MED) 1,5 misline maruz kalması halinde, serum 25OHD₃ düzeyleri, güneşe maruziyetten 24-48 saat sonra 60 katı artar, aynı dozdaki radyasyonun, siyah ırktan olanlarda serum Vitamin D3 düzeyleri üzerine bir etkisi olmaz, çünkü dermisteki melanin, iyi bir UV filtresi görevi görür ve provitamin D3 için solar UVR ile rekabete girer. Beyaz ve siyah ırkın erişkinleri, dermiste birim alanda

benzer miktarda provitamin D3' e sahiptir. Ancak siyah ırktan olanların Vitamin D3 yapabilme kapasiteleri beyazlarınkiyle aynı olmasına karşın, siyah ırktan olanların çok daha yüksek dozda UVR' ye maruz kalmaları gerekmektedir.

Serum Vitamin D3 düzeyleri, güneşe maruziyetin 1-2 gün sonrasında artarsa da, 25OHD3 düzeyleri tedricen artar ve ancak 7-14 gün sonra %50 artış gösterir. Bu mekanizmalar, uzun süreli UVR maruziyet sonrası Vitamin D intoksikasyonunu önler. Ekvatoriyal güneşe 30 dakika veya 8 saat maruz kalmakla, derideki provitamin D3'ün ancak %15'i previtamin D3' e döner. Kuzey ülkelerinde 40° enlemde UVR, 7DHKK' yi Vitamin D3' e yedi ay boyunca dönüştürmekte etkilidir; örneğin 50-55° enlemde olan İsveç' te beş ay süreyle UVR etkili olmaktadır. Etkin UVR maruziyet süresi güneşin hangi açıdan geldiği ve atmosferik kirlilikle ilgilidir, güneşin etkili olması için enlemin 35° üzerinde olmalıdır. Dolayısıyla coğrafi olarak kuzey küre enlemlerinde bulunma bu olasılığı artırır.

Vitamin D3 epidermiste oluştuğunda, dermo-epidermal bileşkeden dolaşıma taşınır. Yüksek affinitesi nedeniyle hemen dolaşımdaki Vitamin D bağlayıcı proteine (VDBP) ve albumin süper ailesine mensup proteinlere bağlanır ve böylece deriden gelen Vitamin D3 ile diyetle gastrointestinal sistemden vücuda giren Vitamin D2 biyolojik olarak inaktiftirler ve kana geçtiklerinde önce karaciğer parankiminde yüksek kapasiteli sitokrom P450' lerden, 25 hidroksilaz enzimi vasıtasıyla 25 hidroksivitamin D3 (25OHD3)' e dönüştür. Bu mikrozomal enzim CYP2R1' in substrat olarak en çok Vitamin D' ye affinitesi vardır. Memelilerde bu basamağın güçlü bir regülasyonu yoktur ve karaciğerde

25OHD3' ün önemli bir depolanması yapılmaz ve karaciğerden hemen kana salıverilir ve serumda biyolojik yarı ömrü 12-19 gündür. 25OHD3 serumda bol miktarda mevcut en stabil metabolittir ve Vitamin D' nin serumdaki en iyi göstergesidir. 25OHD3, daha sonra böbrekte mitokondriyal CYP27B1 hidroksilaz (1 α hidroksilaz enzimi) ile aktif hormon olan [1,25 dihidroksi Vitamin D3 (1,25(OH)2D3= Kalsitriol)]' e, gıdalarla alınan Vitamin D2 (ergosterol) 1,25 dihidroksi Vitamin D2 [1,25(OH)2 D2= Kalsidiol]' ye dönüşür. Böbrekteki CYP27B1 hidroksilaz enzim düzeyi, PTH (Paratiroid Hormon) tarafından kontrol edilir. PTH' nin sentezi serumdaki Ca ve P ile regüle edilir, ayrıca hipokalsemi, hipofosfatemi, GH, PRL tarafından da bu enzim uyarılır.

Osteositlerden kemikte salgılanan fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23), Ca mobilizasyonunu sağlamak üzere artmış olan PTH ve CYP27B1 hidroksilaz gen ekspresyonunu azaltarak 1,25(OH)2D3 sentezini süprese eder. Bu enzim, Vitamin D reseptörüne çok yüksek affiniteli bir ligand olup, hedef dokularda 1,25(OH)2D3' ün yönlendirildiği genlerin ekspresyonunu değiştirir. Dolaşımdaki 1,25(OH)2D3 serum konsantrasyonları kaba olarak 25OHD3' ün %0,1' i kadardır. Böbrek ve barsaktan, Ca ve P absorpsiyonu 1,25(OH)2D3 tarafından artırılır. Ayrıca, hem 25OHD3 hem de 1,25(OH)2D3, 25 ve 24 hidroksilaz (CYP24) enzimiyle, biyolojik olarak inaktif olan 24,25(OH)2D3 dönüştürülür, suda eriyen kalsitroik asite katabolize edilir. FGF-23, CYP24 ekspresyonunu artırır. Dolaşımdaki 24,25(OH)2D3 düzeyleri, dolaşımdaki 25OHD3 düzeyleri ile yakından ilgilidir. Dolaşımdaki 25OHD3 düzeyleri, serum 24,25OH2D3 düzeylerinin 10 misli daha fazla ve ortalama serum kalsitriol düzeylerinden

500-1000 defa daha yüksektir. Vitamin D3 ile Vitamin D2' nin metabolizmaları benzerdir. Oral Vitamin D3 alımı aynı miktardaki Vitamin D2' ye göre %70 daha yüksek 25OHD3 serum düzeyleri yaratır (12).

Glomerüler filtrasyon 50 mL/dakika' nın altına inerse böbrekten 1,25(OH)2D3 yapımı azalır ve Ca malabsorbsiyonu, sekonder hiperparatiroidizm ve sonuçta osteoporoz ve osteomalazi meydana gelir. Vitamin D metabolitleri sistemik kalsiyum homeostazisinde, barsak, böbrek ve kemikteki etkileri ile önemli rol oynar. Kalsitriol molar bazda en güçlü olan metabolittir. Kalsitriol, oral olarak alınmış olan Ca' un barsaktan emilimini, hem de tübüler geri emilimini reseptör kaynaklı olarak aktif olarak sağlar ve normal fizyolojik serum Ca düzeylerinin idamesini sağlar. Vitamin D olmadığında diyetdeki Ca' un sadece %10-15' i ve P' un %60' ı barsaktan emilir. Kalsitriol sadece sistemik Ca homeostazisinde önemli rol oynamaz, çeşitli dokularda intraselüler Ca homeostazisinde de rol alır. Yakın zamanlara kadar aktif Vitamin D hedef organlarının sadece barsak, böbrek ve kemik olduğu sanılıyordu. Bütün bu organlardaki net etkisi, mineral metabolizmasını, özellikle Ca ve inorganik P homeostazını sağlamaktır. Kalsitriole ait doku biyolojik etkileri, genomik veya nongenomik yollarla olur. Genomik yanıtlar nükleer Vitamin D reseptörü ile olur. Genomik olmayan yolak voltaja bağımlı Ca kanalları ile olur. Bunlar uygun sinyal iletim yolları ile biyolojik yanıtları başlatırlar. Vitamin D reseptörü (VDR)' nün bugün 30' dan fazla dokuda bulunduğu bilinmektedir. Endotel, düz kas, miyokard, beyin, prostat, meme, kolon hücreleri ve immün hücreler bunlar arasındadır (13-15).

Dolaşımdaki 1,25(OH)2D3 hücre membranlarını ve sitoplazmayı geçip nükleusa ulaşır, bir steroid hormon gibi sitozolik VDR' ye bağlanır. 1,25(OH)2D3 nükleer retinoik asit reseptörüne bağlanınca, nükleer transkripsiyon faktörü görevi görür ve genlerin fonksiyonunu ve protein sentezini indükler. Kalsitriol tarafından regüle edildiği anlaşılan genlerin sayıları giderek artmaktadır. Çok sayıdaki Ca ve kemikle ilgili genler yanında, hücre siklusu veya hümmoral mekanizmalarla (örn. immün veya hematopoietik sistem) ile ilgili birçok gen kalsitriol bağımlıdır. Kalsitriol direkt veya indirekt olarak 200 kadar geni regüle eder. Ayrıca böbrekten renin, pankreastan insülin, makrofajlardan katelisidin yapımını, lenfositlerden sitokin salınımını, kardiyomiyositlerle vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyon ve büyümesini regüle eder. Önceleri 25OHD3' ün 1- α hidroksilasyonunun sadece böbrekte yapılabildiği ve 1,25(OH)2D3' ün sadece mineral metabolizmasını kontrol ettiği düşünölmekteydi. Oysa günümüzde 1,25(OH)2D3' ün lokal olarak çeşitli dokularda otokrin veya parakrin şekilde keratinositler, kolon ve prostat hücreleri, solunum sistemi epitel hücreleri de dahil olmak üzere birçok böbrek dışı dokularda oluştuğu bilinmektedir. Bu dokularda 1,25(OH)2D3, hücre diferansiyasyonu ve proliferasyonu ile ilgili anahtar olayları kontrol eder (16).

Sitozolik kalsitriol-VDR kompleksinin de nova mRNA ve protein sentezini indüklemesi, saatler veya günler sürebilir. Oysa kalsitriolün çeşitli dokularda hem hücresel hem de subselüler seviyede çok kısa zamanda oluşan etkileri de olduğu anlaşılmıştır (14). Bu etkileri genomda reseptör-hormon etkileşimi ile açıklamak mümkün değildir. Birçok hücre serisinde dakikalar içinde

spesifik intraselüler metabolik yolların aktivasyonunu oluşturan, membrana bağlı VDR de tanımlanmıştır. İyonize Ca ile oluşan kas kasılmaları, sinir uyarı iletimleri ve diğer ani oluşan, gereğinde hayat kurtaran fizyolojik olaylar bu yolak vasıtasıyla gelişmektedir. 25OHD3' ün de önemli fizyolojik fonksiyonları olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Doz-yanıt çalışmaları, intestinal Ca absorpsiyonunda kalsitriolün, 25OHD3' e göre molar gücünün 125/1 ile 400/1 arasında değiştiğini göstermektedir. Kalsitriol ile 25OHD3' ün bu molar güçleri ve bu iki Vitamin D metabolitinin serum konsantrasyonları göz önüne alındığı zaman (ortalama 1/500 ile 1/1000) dolaşımdaki Vitamin D aktivitesine 25OHD3' ün %55-90 oranında katkısı olduğu varsayılabilir (15).

Bu varsayıma destek olarak kesitsel çalışmalar, kalsitriolden çok, serum 25OHD3 düzeylerinin intestinal Ca absorpsiyonunun çok daha iyi bir göstergesi olduğunu göstermiştir.

Ayrıca, 25OHD3' ün;

- Kas hücreleri kültüründe Ca-45 alımını artırdığı (18),
- Hücre içi Ca sarkoplazmik retikulumu tekrar alınmasını (19),
- Hücre içi P' un birikimini uyardığı bilinmektedir (20).

25OHD3, VDR olan çeşitli dokularda 1- α hidroksilaz için bir substrat olarak kullanılır. Vücutta Ca metabolizmasından sorumlu olmayan dokular muhtemelen 25OHD3' ü kalsitriol yapmak için kullanırlar. Dolayısıyla serumdaki düşük 25OHD3 düzeyleri hücre içi yeterli kalsitriol oluşamamasından sorumlu olabilir.

Vitamin D' nin filogenetik olarak gelişiminde farklı iki fonksiyonu oluşmuştur: Bunlardan ilki lokal olarak bazı dokularda bir sitokin olarak parakrin veya otokrin etkiler yapması, diğeri daha ileri bir gelişim sonucunda dolaşımda bir hormon şekline bulunarak fonksiyon göstermektedir.

Tek hücrelilerden insana kadar olan yelpazede, bu gelişimsel primitif, sitokin şeklindeki rolünde, dış çevreden mikrobik saldırılara karşı organizmayı koruma görevini yüklenir. Bu yelpazede 1,25(OH)2D3 sitokin olarak esas monosit makrofajlardan sentezlenir ve VDR ile etkileşimle organizmada mikrobik ajanlara karşı yanıtları yönlendirir (21). Monosit-makrofajlarda 1,25(OH)2D3 yeterli miktarlarda sentezlendiğinde, inflamatuvar mikroçevrede, aktive olmuş ve VDR eksprese eden T ve B lenfositleriyle etkileşir.

1,25(OH)2D3' ün hormon veya sitokin sistemleri arasındaki esas ayırt edici özellik, substrat olarak dolaşımda yetersiz 25OHD3 bulunduğunda, sekonder hiperparatiroidizmle renal CYP27B1 hidroksilazı uyararak 1,25(OH)2D3' ün yapımını artırır veya idamesini sağlar. Bu durumdan çok farklı olarak, 25OHD3' ün böbrek dışı dokularda CYP27B1 için substrat olarak azlığı durumunda, 1,25(OH)2D3 yapımını azaltır.

2.1.1 Vitamin D Eksikliğinin Tanımı Ve Prevalansı

Optimal kemik ve vücut sağlığı için yeterli Vitamin D seviyesi önemlidir. İnsan vücudu normokalsemi durumunu devam ettirebilmek için Vitamin D metabolizması ve etkisinde çok kısa zamanda değişiklikler yapar. İntestinal Ca emiliminde düşme, serum Ca' unda ufak fakat gerçek bir düşme yapar. Bu düşme

paratiroid bezi hücrelerinin plazmamembranındaki kalsiyum algılayıcı reseptör (Ca sensing receptor= CaSR) tarafından farkedilir, bu bezden parathormon (PTH) gen ekspresyonunu artırma ve salıverilmesi için bir sinyaldir. Böbreğin proksimal lup epitel hücrelerinin plazma membranındaki PTH/ 'PTH related peptid' reseptörleri ile PTH' nin etkileşimi CYP27B1 gen ekspresyonunu ve mevcut substrat 25OHD3' ün 1,25(OH)2D3 dönüşümünü artırır. 1,25(OH)2D3 seruma geçer, VDBP' ye bağlanır. Bağırsak ve kemikte VDR ile regüle edilen genlerin kontrol bölgelerinde 'Vitamin D responsive element (VDRE)' aracılığı ile barsakta Ca ve P emilimini artırır ve kemikte mineral fazındaki Ca ve P' u sırasıyla açığa çıkarır. Bu şekilde serum Ca' undaki eksiklik düzeltildiğinde, aktive olmuş 1,25(OH)2D3 /PTH eksen, osteosit kaynaklı FGF-23 tarafından süprese edilir (22).

Bu fizyolojik değişiklikler, birçok araştırmacı tarafından Vitamin D hormonunun yetmezlik ve/veya eksikliğinin, serumdaki immünreaktif PTH (iPTH) düzeylerinin yüksek bulunmasıyla tanımlanmasına neden olmuştur (23).

Serum 25OHD3 düzeyleri genel olarak Vitamin D durumunun bir belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Fakat hangi düzeyin yeterlilik kabul edileceği hakkında tam bir fikir birliği yoktur (24-26). Serumda ölçülen 25OHD3 düzeyinin < 20 ng/mL (50 nmol/L) olduğu haller Vitamin D eksikliği olarak tanımlanır. 25OHD3 düzeyleri 30-40 ng/mL oluncaya kadar, PTH düzeyleri ile ters bir ilişki gösterir. Bu düzeyde PTH en düşük değerlerine ulaşır. İntestinal kalsiyum transportu 25OHD3 düzeyleri ortalama 20-32 ng/mL olan kadınlarda, %45-65 oranında artar.

Son verilerin ışığında, serum iPTH düzeylerinin, serum 25OHD3 düzeyinin 30 ng/mL (veya 75 nmol/L) altında olduğunda önemli derecede yükseldiği kabul edilir (27). Bu veriye dayanarak 21-29 ng/mL (50-75 nmol/L) 25OHD3 düzeyleri, göreceli Vitamin D yetersizliği olarak kabul edilir. 25OHD3 düzeylerinin 20 ng/mL (veya 50 nmol/L) altında olması aşikar Vitamin D eksikliği olarak kabul edilir ve bu durumda bu eksikliğe ait iskeletle ilgili sorunlar klinik olarak belirgin hale gelir. Bu tanım göz önüne alındığında Vitamin D yoksunluğu veya yetersizliği dünya üzerinde yaklaşık 1 milyar insanda bulunmaktadır.

Serum Vitamin D düzeylerine göre Vitamin D durumlarının adlandırılması tablo 1‘ de görülmektedir (28,29).

2.1.2 Vitamin D ve Kemik Sağlığı

Vitamin D’nin en dramatik fizyolojik etkisi intestinal Ca transportunu ve absorpsiyonunu sağlamaktır. Vitamin D reseptörünün, 1,25(OH)2D3 ile buluşması sonrasında, kalsiyum absorpsiyonu %30-40 ve fosfor absorpsiyonu %80 artar.

Çeşitli ırklardaki (beyaz, siyah ırk) kadın ve erkekte, serum 25OHD3 düzeyleri, 40 ng/mL civarında iken, kemik mineral dansite (KMD) düzeyleri ile, direkt ilişkili olduğu gösterilmiştir. Serum 25OHD3 düzeyi 30 ng/mL altına düştüğünde, intestinal kalsiyum absorpsiyonunda önemli derecede azalma meydana geldiğinden PTH salınımı artar. PTH 1,25(OH)2D3 yapımını uyarak böbrekten kalsiyum emilimini artırdığı gibi, osteoblastları aktive ederek preosteoklastların, olgun osteoklastlara dönüşümünü sağlar. Osteoklastlar kemikte

resorbsiyonu artırır, böylece kan Ca düzeyinin uygun aralıkta kalmasını sağlamaya çalışır, fakat bu olayın uzaması osteoporoza neden olarak kırık riskini

Tablo 1. Serum Vitamin D düzeylerine göre Vitamin D durumu

Vitamin D durumu	25OHD3 düzeyi
Hipovitaminoz D	<100 nmol/L (40 ng/mL)
Vitamin D yetersizliği (insufficiency)	<50 nmol/L (20 ng/mL)
Vitamin D noksanlığı (deficiency)	<25 nmol/L (10 ng/mL)
Yeterli Vitamin D düzeyi	>75nmol/L (30 ng/mL)
Optimum Vitamin D düzeyi	100-200 nmol/L (40-80 ng/mL)
Vitamin D intoksikasyonu	≥250-375 nmol/L (100-150 ng/mL)

artırır. Yaşlı erkeklerde yapılan bir araştırma sonucunda 11 yıllık takip sonucunda 25OHD3 düzeyi 16 ng/mL’ den yüksek ve düşük olanlarda kalça kırık riski araştırılmış ve 25OHD3 düzeyi 16 ng/mL’ den düşük olanlarda daha yüksek bulunmuştur (26,30).

Kalsiyum ve Vitamin D eksikliği intrauterin dönemde ve çocuklukta, iskelette yeterli kalsiyum birikimini önler. Vitamin D eksikliği ilerlerse, paratiroid bezler fazla uyarıldığı için, sekonder hiperparatiroidizm gelişir. PTH, 25OHD3'ün metabolizmasını 1,25(OH)2D3 yapımı yönünde artırır. PTH aynı zamanda fosfatüriyi de artırır, düşük fosfor düzeyleri ile yeterli kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) kristalleri oluşamayacağı için osteoblastların yaptığı matriks kollajeninin mineralizasyonu yeterli olamaz ve çocuklarda raşitizm ve erişkinlerde osteomalazi olur.

Yeni kemiğin oluşmasında iki basamak vardır:

- Osteoblastların organik matriksi (Osteoid) yapması,
- Matriksin olgunlaşması.

Yeni oluşan matriksin olgunlaşması için birçok enzimin 10-15 gün içinde sentez edilmesi gerekir. Bu noktada kemik minerali amorf Ca fosfat olarak depolanmaya başlar ve hidroksiapatite dönüşür. Bunun için Ca ekstraselüler alandan alınarak matrikste mevcut veziküllere taşınır. Bu arada P, alkalen fosfataz aracılığı ile veziküllerinde yapılır. Vitamin D bu matriks mineralizasyonunun her safhasında etkindir, kemik matriks sentezi Vitamin D eksikliğinde azalır ve Vitamin D yerine konduğunda artar. Kemik matriksinde mevcut osteokalsinin sentezi de Vitamin D tarafından regüle edilir. Kemiğin normal mineralizasyonu için yeterli Ca ve P, aktif Vitamin D ile daha önce bahsedilmiş şekilde barsaktan emilimle sağlanır. Kemikten mineral kaybıyla birlikte olan osteoporozda kemik ağrısı olmamasına karşın osteomalazi izole veya jeneralize kemik ağrısı ile birliktedir. Bu ağrının nedeninin, periost altındaki demineralize jelatin matriksin

hidrasyonu olduğu sanılmaktadır. Hidrate matriks, periostu dışa doğru iter ve zonklayıcı, künt ağrıyı yaratır. Osteomalazi sıklıkla, başparmak ile sternum veya pretibial bölgeye bastırmakla oluşan ağrı ile tanınabilir.

Vitamin D eksikliği çocuklarda raşitizme neden olmaktadır. Son zamanlarda, raşitizmin özellikle siyahi çocuklarda çok yüksek oranda görüldüğünün anlaşılması üzerine dikkatler bu konu üzerinde yoğunlaşmıştır. Bir yenidoğan bebeğin 25OHD3 düzeyleri genelde annenin yarısı kadardır. Siyah ırktan olanlar melanin pigmentleri nedeniyle Vitamin D eksikliğine daha yatkındır; bir araştırmada 15-49 yaşlarındaki zenci ve beyaz kadınların 25OHD3' leri ölçülmüş siyah ırktan olanlarda prevalans %42,4 beyazlarda %4,2 bulunmuştur. Üçüncü 'National Health & Nutrition Examination Survey'de de (1988-1994) hipovitaminoz D araştırılmış ve 20-40 yaşlarındaki siyah ırktan olanlarda, 25OHD3 düzeyleri, aynı yaştaki beyazlarınkinden daha düşük bulunmuştur (31). Oysa zenci kadınların KMD' leri daha yüksektir ve kalça kırıkları daha azdır. Bu gerçek, siyah ırktan olanlardaki kemik ince yapısının beyazlardan daha güçlü olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

2.1.3 Vitamin D ve Kas Gücü

Kas dokusu Vitamin D' nin hedef organlarından biridir. Çok eski tarihlerdeki literatürlerde osteomalazide kas zaafiyeti olduğu bildirilmiştir (32,33).

Osteomalazi veya raşitizmdeki kas güçsüzlüğu kas metabolizmasının bozulmasındandır ve Vitamin D tedavisine yanıt verir. Vitamin D kasın hücre Ca düzeylerinin regölasyonunda rol oynar. Osteomalazideki miyopati, daha ziyade

proksimal kas zayıflığı şeklindedir (33). Merdiven çıkmakta, oturur veya yatar pozisyonundan kalkma sırasında zorluk, objeleri kaldıramama, ördekvari yürüyüşle karakterizedir. Fizik muayenede güçsüzlüğün en fazla gövde, omuz ve kalça kuşağında olduğu saptanır, kas güçsüzlüğü ile orantılı his kusuru olmayıp, kas kitlesinde azalma vardır; fakat dikkati çekecek kadar fazla değildir. Tendon refleksleri mevcuttur. Miyopatik değişiklikler düşük serum Ca düzeyleri ile paralellik göstermez. Kaslarda yağlı infiltrasyon, interstisyel fibrosis, sarkolemmal nükleer proliferasyon ve kas lifleri kalınlığında değişiklikler gibi nonspesifik histolojik değişiklikler saptanır.

Elektromiyografik incelemeler anormaldir, motor ünit potansiyelleri süresinde ve amplitüdünde bozukluk ve dejenerasyon belirtisi olmaksızın artmış polifazi vardır.

İskelet kasındaki kontraksiyon ve gevşeme siklusları, sarkoplazmadaki serbest Ca iyonları konsantrasyonuna bağlıdır. Kas kontraksiyonu ve gevşemesinde sırasıyla sarkoplazmik retikulum tarafından Ca saliverilmesi ve alınması ile sarkoplazmik Ca düzeylerinde ani değişiklikler olur. Ayrıca, sarkolemma ve mitokondriyadaki Ca transport sistemleri, kas sitoplazmik Ca iyonunun regülasyonunda rol alırlar. Vitamin D' nin kas Ca transport sistemlerine direkt etkisi, iskelet kas dokusu ve miyoblast kültürlerinde gösterilmiştir.

Hipokalsemik hayvanlarda, Ca' nın kastan seruma çabucak mobilize olduğu gösterilmiştir. Bu Vitamin D' nin Ca homeostazında rol oynadığının diğer bir belirtisidir. Bu miyopati Vitamin D tedavisine yanıt verir (34). İskelet kasında Vitamin D reseptörleri vardır (35). Vitamin D eksikliği proksimal kas güçsüzlüğü

yaparak vücudun salınmasını ve böylece düşme riskini artırır (36,37).

Yapılan bir çalışmada myopati yapan Vitamin D düzeyi için eşik değer 12 ng/mL olarak saptanmıştır (38). Başka bir çalışmada da kas güçsüzlüğü saptanan 18 hastanın Vitamin D değerlerinden en yüksek olanı 18 ng/mL olarak ölçülmüştür (39).

2.1.4 Vitamin D ve İnfeksiyöz Hastalıklar

1,25(OH)2D3 güçlü bir immünmodulatördür. Yakın zamanlı insan araştırmaları Vitamin D sitokin sisteminin, antimikrobiyal peptidlerin monosit-makrofaj sisteminden jenerasyonunda gerekli olan bir ara madde olduğu olasılığını gündeme getirmiştir (21). İnsan monosit-makrofajlarındaki deneylerle insan monosit-makrofaj Toll like reseptör (TLR) yolağının, patojenle ilişkili membran örneklerinin (PAMP) aktivasyonu, *Mycobacterium tuberculosis*'teki gibi mikrobik ajanlarla dökülmesi, bu hücrelerde CYP27B1 hidroksilaz ve VDR genlerinin ekspresyonunu başlatır (40).

Üst solunum yolu infeksiyonlarının yılın hangi mevsimi olursa olsun serum 25OHD3 düştüğünde veya 25OHD3 düzeylerinin daha fazla düştüğü kış aylarında en sık görüldüğü gösterilmiştir (41).

2.1.5 Vitamin D ve Otoimmünite

İmmün yanıtla ilgili hücrelerde Vitamin D reseptörünün belirlenmesi ve aktive olmuş dendritik hücrelerin Vitamin D sentez ettikleri gösterildiğinde Vitamin D' nin immün regülatuar sistemin bir parçası olabileceği düşünülmüştür. VDR, nükleer hormon reseptör süper ailesinin bir üyesidir ve VDR' nin

mononükleer hücreler, dendritik hücreler, antijen prezente eden hücreler kadar, aktive T-B lenfositlerinde de bulunduğu gösterilmiştir.

2.1.6 Vitamin D ve Otoimmün Hastalıklar

Otoimmün hastalıklarda uygunsuz immün yanıtın nedeni bilinmemekle beraber bunda Vitamin D düzeyinin rolünün olduğu düşünülmektedir. Romatoid artrit, multipl skleroz ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi otoimmün hastalıkları olan kişilerdeki T hücreleri, immün sistemi bireylerin iç organları ve periferik dokularında inflamatuvar yanıt yaratmak üzere yönlendirirler. Geniş bir toplum çalışması olan ‘Nurses Health Study I and II’ de Vitamin D alımı yüksek olan kadınlarda, multipl skleroz gelişmesi %40 daha az bulunmuştur (42). ‘Iowa Women’s Health Study’ de 29.368 kadın incelenmiş ve kadınlarda romatoid artrit varlığı Vitamin D alımı ile ters orantılı bulunmuş, ayrıca romatoid artrit hastalık aktivitesi ile Vitamin D serum konsantrasyonlarının ilgili olduğu anlaşılmıştır (43).

Ayrıca, deneysel olarak Vitamin D eksikliğinin inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve multipl sklerozu alevlendirdiği, sıçanlarda Vitamin D’ nin multipl skleroz ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarını baskıladığı da gösterilmiştir. İlginç olarak Vitamin D yeterli olsa bile, D hormonu verilmesinin, hayvanlarda otoimmüniteyi inhibe ettiği gösterilmiştir. SLE’ li hastalarda çeşitli nedenlerle Vitamin D düzeyleri düşük olup düşük Vitamin D düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında ilişki gösterilmiş ve bu nedenle SLE’ li hastalarda Vitamin D eksikliğinin tedavisi önemlidir (44).

2.1.7 Vitamin D ve Astım

Son yıllarda yapılan çalışmalarda in utero Vitamin D' nin de dahil olduğu gıdasal maddelerin, atopi ve solunum yolu hastalıklarını etkilediği anlaşılmıştır. Gebelikte maternal diyeti değerlendiren yapılmış iki geniş çalışmada, yüksek Vitamin D düzeylerinin astıma karşı koruyucu olduğunu düşündürmektedir. Gebelik boyunca maternal Vitamin D düzeylerinin artırılmasının vizing semptomları riskinin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir.

Başka bir araştırmada ABD'deki kuzeydoğu bölgelerinde gebelik sırasında yüksek maternal Vitamin D alınmasının erken bebeklik devresinde tekrarlayıcı vizingi azalttığı saptanmıştır (45).

2.1.8 Vitamin D ve Diabetes Mellitus

Otoimmün olarak pankreasın beta hücreleri tahribatı sonucu gelişen Tip 1 diabetes mellitus (DM)'ta her ne kadar genetik faktörler etkili ise de, tek yumurta ikizlerinde konkordansın düşük oluşu ve genetik yatkınlığı olan birçok çocukta hastalığın görülmemesi, çevresel faktörlerin de etkin olabileceğini düşündürmüştür. Tip 1 DM önlenmesinde Vitamin D'nin etkin olduğu, Finlandiya'da yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Hayatlarının ilk yılında 2000 IU Vitamin D verilen çocuklarda Tip 1 DM oluşma riskinin %78 azaldığı, 31 yıllık takip sonucu anlaşılmıştır (46).

Yapılan bir araştırmada erken çocukluk yaşlarında raşitizmi olanlarda (muhtemelen en düşük Vitamin D düzeylerine sahip çocuklar), Tip 1 DM gelişme riski yüksek olarak bulunmuştur. Ek olarak düzenli veya yüksek doz Vitamin D

verilen çocuklarda Tip 1 DM riskinin azaldığı gösterilmiştir.

EURODIAB çalışmasının bir alt grup çalışmasında, Tip 1 DM riskinin, çocuk yaşta Vitamin D takviyesi yapılmış olanlarda önemli derecede azalmış olduğu bulunmuştur (47,48).

Tip 2 DM' li hastalarda hipovitaminoz D ile CRP, fibrinojen, HbA1c artışı, hipovitaminozu olmayanlara göre daha fazladır. Vitamin D reseptöründeki genetik değişiklikler de DM riski ile birliktedir. Vitamin D eksikliğinin insülin direncine, pankreatik b hücre disfonksiyonuna ve metabolik sendroma yatkınlık yarattığı da saptanmıştır (49). Tip 2 DM olan kadınlarda, Vitamin D eksikliği prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir. 'Nurses Health Study' de diyabet hikayesi olmayan 84,000 kadında 20 yıl içinde 4843 diyabet oluşumunun göreceli riskinin 400 IU Vitamin D alanlarda, 800 IU Vitamin D alanlara göre daha yüksek olduğu anlaşılmıştır. Başka bir çalışmada ise 1200 mg Ca ile birlikte günlük 800 IU vitamin D alanlarda tip 2 diyabet riski; günlük 600 IU Ca ve 400 IU Vitamin D alanlara göre %33 daha düşük bulunmuştur (50,51).

2.1.9 Vitamin D ve Şişmanlık

Şişmanlığın Vitamin D yetersizliğine neden olduğu saptanmıştır. Obezlerde 25OHD3 düzeyleri düşük ve PTH düzeyleri yüksektir. Bu kişilerde 25OHD3' ün neden düşük olduğu tam olarak bilinmemektedir. Birçok araştırma erişkin obezitesinin 25OHD3 düzeyleri ile ters orantılı olduğunu göstermiştir ve adipogenezin 1,25(OH)2D3 ile inhibe olduğu ileri sürülmüştür (52).

Diğer bir çalışmada serum 25OHD3, antropometrik ölçümler, vücut yağı

ve KMD ölçümleri yapılmış; visseral, subkütan yağ ve total vücut yağının KMD ile ölçümleri arasında çok kuvvetli negatif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca serum 25OHD3 düzeyleri normal olan kadınlarda, düşük olanlara göre vücut ağırlığı, vücut kütlesi; bütün bölgelerdeki ölçülmüş yağ miktarları daha düşük bulunmuştur (53).

Araştırmalar intestinal by-pass geçiren morbid obezlerde 25OHD3 serum düzeylerinin yükseldiğini göstermiştir ki, bu da yağ dokusunun normal serum 25OHD3 düzeylerinde süratle kaybedildiğini destekleyen bulgulardan biridir (54).

İnsanlarda henüz test edilmemiş olmasına karşın normal diyet alan farelerde yapılan deneyler Vitamin D eksikliğinin vücut ağırlığını artırdığını ve VDR' de veya CYP27B1 hidroksilaz null mutasyonları olanlarda, tersine visseral yağ birikimini ve kilo alımını önlediğini göstermiştir. VDR üzerinden vücut yağının bu artışının, bir ileri besleme (feed forward) tarzında Vitamin D eksikliğini daha da artırdığı ileri sürülmüştür (55).

2.1.10 Vitamin D ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Epidemiyolojik veriler koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet gibi hastalıkların, Vitamin D eksikliğinde olduğu gibi, ekvator bölgesinden uzaklaştıkça arttığını göstermektedir. NHANES III çalışmasında 25OHD3 düzeylerinin hipertrigliseridemi, diabetes mellitus, hipertansiyon ve obezite ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu artmış kardiyovasküler risk, hipertansiyon mevcudiyetinde daha abartılı olmaktadır. NHANES III çalışmasında, ortalama sistolik kan basıncı, serum 25OHD3 düzeyleri yüksek olanlarda, düşük olanlara

göre 3 mm daha düşük olarak bulunmuştur (56). Kronik Vitamin D yoksunluğu sekonder hiperparatiroidizme neden olur ve kardiyovasküler sistemde olumsuz etki yaratır. Paratiroidektomi yapılanlarda miyokard infarktüsü, inme ve ölüm riski %40 daha düşük bulunmuştur.

Yakın zamanda yapılmış bir meta-analizde günlük > 500 IU Vitamin D alımının bütün nedenlere bağlı mortaliteyi, kısmen de kardiyovasküler ölüm hızını düşürdüğü saptanmıştır. Bu etki direkt kalsiyumla ilişkili olmayıp kalsiyum yerine, Vitamin D verilmesi daha etkin olmaktadır. Hatta kalsiyum verilmesinin özellikle kronik böbrek hastalığı olanlarda, kardiyovasküler riski olumsuz yönde etkilediğine dair veriler vardır. Kalsiyum tedavisi, serum kalsiyumunu yükselterek arteriyel kalsifikasyonları artırıyor olabilir (57).

2.1.11 Vitamin D ve Renin Anjiyotensin Sistemi (RAS)

Son 20 yıldır yapılan epidemiyolojik ve klinik araştırmalar, Vitamin D ile plazma renin aktivitesi ve/veya kan basıncı arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir. Çin’ deki ulusal bir araştırmada hipertansiyon ve inmelerin ülkenin kuzeyinden, güneyine gidildiğinde azaldığı gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda kan basıncının normotensif ve hipertansif olanlarda serum 1,25(OH)2D3 düzeyleriyle tersine bir ilişki gösterdiği ortaya konmuştur. Vitamin D’nin bu etkileri RAS sistemini regüle etmesi ile ilgilendirilmiştir.

Normal fizyolojik şartlarda 1,25(OH)2D3 renin uyarıcı faktörleri, vücutta uygun renin düzeyleri sağlamak üzere antagonize eder. Belki de ileride bazı Vitamin D analogları kan basıncı regülasyonunda kullanılacaktır (58).

2.1.12 Vitamin D ve Kanser

Kanser araştırmalarında güneş ışığının, deri kaynaklı olmayan kanser oluşumunu inhibe etme ihtimali ilk defa, 1936 yılında Amerikalı denizcilerde, derinin güneşe fazla maruziyetiyle deri kanserlerinin fazla, fakat diğer tip kanserlerin az görüldüğünün fark edilmesiyle olmuştur. Bu gözlem nedeniyle deri kanserlerinin, diğer tip kanserlere karşı göreceli bir bağışıklık yarattığı ileri sürülmüştür. Dolayısıyla, kolaylıkla saptanabilecek deri kanserlerinin oluşturularak, kolaylıkla tespit ve tedavi edilemeyecek diğer kanserlere karşı, adeta bir aşılanma olayı yaratılması önerilmiştir. Daha sonraları 1941 yılında UVR ışınlarına maruziyet ile deri dışı kanserlerin oluşumu ve mortalite arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Birçok gözlemsel epidemiyolojik çalışmalar, prostat kanseri ile UVR' ye maruziyet (solar radyasyon ve Vitamin D durumu) arasındaki ilişkiyi gözden geçirmiştir. 1990'lı yıllarda Vitamin D'nin, diferansiye prostat fenotipi hücrelerinin kalıcılığını sağladığı ve Vitamin D yoksunluğunun, subklinik prostat kanserinin, klinik hastalığa ilerlemesine katkıda bulunduğu hipotezi ileri sürülmüştür. Bu fikir, prostat kanserinin, Vitamin D eksikliğinin de sık görüldüğü ileri yaş, siyah ırk ve kuzey enlemlerinde yaşayanlarda sıklıkla görülmesi nedeniyle oluşmuştur.

Geniş seroepidemiolojik çalışmalar ile güneşe maruziyet çalışmalarının sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, Vitamin D yetmezliği ile prostat kanserlerinin, nedensel olarak ilişkili olduğu görülmüştür. Prostat hücrelerinde 1,25(OH)2D3 yapımının mümkün olduğu gösterildiğinde, 25OHD3' ün, prostat hücrelerinin diferansiyasyon ve proliferasyonunu düzenlediği düşünölmüştür.

Yüksek yerlerde yaşayanlarla, siyah ırktan olanlardaki prostat kanserine bağlı mortalitenin fazlalığı bu şekilde açıklanabilir. Prostat epitel hücrelerinde yapılan in vitro çalışmalar, 25OHD3 ve 1,25(OH)2D3' ün, hücre sayısı ve büyümesini, doz ve zamana bağlı olarak inhibe ettiğini göstermiştir. Bu deneylerde kullanılan 25OHD3 düzeyleri, insanlardaki normal fizyolojik sınırlar içerisindeki düzeylerdeydi. Dolayısıyla daha önceleri çok az biyolojik aktivitesi olduğu düşünülen 25OHD3' ün prostat hücreleri tarafından lokal olarak 1- α hidroksilaz enzimi eksprese etmeleri ile güçlü antiproliferatif bir hormon haline geldiği gösterilmiş oluyor. Bu veriler, prostat kanserinin 1,25(OH)2D3 düzeylerinden çok 25OHD3 düzeyleri ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir ki 25OHD3 düzeyleri güneşe maruziyet ile ilgilidir (59).

Yüksek rakımda yaşayanlarda Hodgkin lenfoması, kolon, pankreas, prostat, over, meme ve diğer kanserlerin görülme sıklığının artmış olduğu saptanmıştır. Prospektif ve retrospektif epidemiyolojik çalışmalar, 25OHD3 düzeylerinin 20 ng/mL'nin altına indiğinde kolon, pankreas, prostat, meme kanseri insidansının %30-50' ye yükseldiğini ve bu kanserlere bağlı mortalitenin de arttığını göstermiştir. 'Nurses Health Study' kolorektal kanserlerin ortanca serum 25OHD3 düzeyleri ile ters yönde ilişkili olduğunu göstermiştir (60).

Vitamin D alımı ile erkeklerde kolorektal kanser arasında direkt bir ilişki vardır ve risk Vitamin D alımı arttıkça azalmaktadır (61). Vitamin D ve kalsiyumun diyetle alımındaki düzeltmelerin her türlü kanser riskini azalttığı gösterilmiştir (62).

Çocuklar ve genç erişkinlerde gün ışığına fazla maruz kalanlarda non-Hodgkin lenfoma hastalığı riski %40 azalmış bulunmuştur. Aynı şekilde, malign melanom

oluştığında gün ışığına maruziyetleri en az olanlardaki ölüm riski, gün ışığı maruziyetleri yüksek olanlara göre daha fazladır. Hem erkek hem de kadınlarda minimum gün ışığına maruz kalanlarda kanserden ölme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (63).

Telomerler, kromozomların DNA zincirlerinin uçlarındaki başlangıç ve bitiş kodlarıdır ve her kopyalanmada yıpranırlar. Hücre bölünmesi sırasında atılırlar ve her hücre bölünmesi sırasında kromozomlar kısalırlar. Yaş ilerledikçe gelişimin durması ve belli bir süre sonra vücudun geriye sayması yani yaşlanma bu nedenle oluşur. Lökosit telomer uzunlukları (LTL) yaşlanma ile ilgili hastalıkların bir belirteci gibidir ve her hücre siklusunda ve iltihabi olaylarda azalır. Vitamin D proinflatuvar yanıtların güçlü bir inhibitörüdür, Vitamin D' nin inflamatuvar yanıtlardaki inhibitör etkileri, Vitamin D ile lökosit telomer dinamikleri arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu inhibitör etki lökositlerin döngüsünü azaltır. Vitamin D konsantrasyonlarının, lökositlerde telomer yıpranma hızını yavaşlatıp uzunluklarındaki kısalmayı engelleyip engellemediği, diyetteki Vitamin D konsantrasyonlarının artırılması ile araştırılmış, daha uzun lökosit telomerleri idamesinin mümkün olduğu gösterilmiştir. Bu bilimsel veri Vitamin D' nin yaşlanmayı geciktirebileceği ve yaşamı uzatabileceği ve/veya yaşlılıkla ilgili hastalıkları veya durumları geciktirebileceği şeklinde basit olarak ifade edilebilir (64).

2.1.13 Vitamin D Eksikliği

Vitamin D eksikliği yaşlılarda, özellikle bakım evlerinde yaşayanlarda %50-80 civarındadır. Bu kişilerde 25OHD3 düzeyleri normal sınırların yarısı kadar düşüktür (65).

Deride Vitamin D'nin doğal olarak bulunmasına karşın Vitamin D eksikliği veya yoksunluğu beklendiğinden daha sık meydana gelmektedir. Güneşe maruziyetin çeşitli nedenlerle azalması, endüstriyel kirlenme, hava kirliliği (fabrika ve egzoz dumanları), sisli havaların sık oluşu, geleneksel giyim tarzları (tesettür tarzı kapalı giyim), yaşlanma, kutuplara yakın yerlerde yaşama (örn. İsveç'te), yüksek rakımda bulunma, güneşin dünya ile olan konumundaki değişiklikler (mevsimsel değişiklikler, kış ayları), güneş ışınlarının gerekli dalga boylarının deriye yeterli ulaşamamasına neden olur (66-72). Güneş ışınlarının vitamin sentezleme etkisi ekvatordan uzaklığa bağlıdır, kuzey ülkelerinde 40° enlemde UVR 7- DHKK' yi Vitamin D3' e yedi ay boyunca dönüştürmekte etkilidir, örneğin 50-55° olan İsveç'te beş ay süreyle UVB etkili olmaktadır. Etkin UVR' ye maruziyetin süresi güneşin hangi açıdan geldiği ve atmosferik kirlilikle ilgilidir. Güneşin etkili olması için enlemin 35° üzerinde olması gerekir, dolayısıyla coğrafi olarak kuzey kutbuna yakın olma bu olasılığı artırır. Bütün bu nedenler Vitamin D eksikliği veya yetersizliği yapabilir (73,74).

2.1.14 Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi

Sağlık kurumlarında güneşe yetersiz maruz kalan kişilerde Vitamin D eksikliğini önlemek için sağlıklı popülasyonun bütün bireylerine optimal kemik sağlığını devam ettirecek yeterli Vitamin D alımı önerilmelidir (75).

Kollar ve bacakların haftada iki kez 10:00-15:00 saatleri arasında 5-30 dakika güneşe maruz bırakılması vitamin D eksikliğinin önlenmesinde yeterli olabilir (76). Güneşe maruziyet Vitamin D'nin günlük tavsiye edilen miktarının %90-100'ünü sağlayabilir. Kabaca vücut yüzey alanının % 6' sı eller ve başta minimal kızarıklığa neden olan güneşe maruziyetle 600-1000 IU Vitamin D sağlanabilir (77).

Günümüzde sağlıklı bireylerde Vitamin D eksikliğini önlemek için önerilen yeterli alım infantlarda, çocuklarda ve 51 yaş altı erişkinlerde 200 IU, 51-70 yaş arası 400 IU ve 70 yaşın üzerindeki bireylerde 600 IU'dur. Bununla birlikte on araştırmalar çocuk ve erişkinlerde günlük yeterli alım tavsiyelerinin Ca absorpsiyonu için optimal seviyeleri sağlamayabileceğini ileri sürmektedir. Bu endişeler nedeniyle Amerikan Pediatri Akademisi çocuk ve erişkinler için minimum günlük alımı iki katına çıkarmıştır. Postmenopozal kadınlarda ve güneşe maruziyetin yokluğunda çocuk ve erişkinlerin tüm yaş gruplarında 800-1000 IU/gün Vitamin D önerilmektedir. Erişkinlerde kırık riskinin ve düşme oranlarının azaltması için önerilen Vitamin D desteği 700- 800 IU/gün'dür (75,76,78).

Vitamin D eksikliği olanlarda 25OHD3 seviyelerini düzeltmek için 8 hafta süreyle haftada 50.000 IU oral kalsiferol uygun bir tedavidir. Replasmandan sonra serum seviyelerini kontrol için optimal zaman tam tanımlanmamıştır, fakat ulaşılmak istenen minimum seviye 30 ng/mL'dir. Serum 25OHD3 seviyeleri tedavinin tamamlanmasından sonra tekrar ölçülmeli, değerler minimum seviyeye

ulaşmamış veya aşılamamış ise kalsiferol ikinci kez 8 hafta süreyle verilmelidir (75,79). Serum 25OHD3 seviyeleri hala yükselmemişse en muhtemel neden tedaviye uyumsuzluk veya malabsorbsiyondur. Eğer malabsorbsiyon düşünülüyorsa gastroenterolog ile konsültasyon düşünülmelidir. Vitamin D seviyeleri düzeldikten sonra kolekalsiferolün devam dozu diyetle veya destekle hergün 800-1000 IU olmalıdır (75).

Vitamin D eksikliği ve yetersizliği durumlarında yetiskinlerde ve çocuklarda önerilen tedavi protokolleri Tablo 2’de özetlenmiştir (79).

Tablo 2. Vitamin D eksikliği ve yetersizliğinin tedavisi

Tedavi	Erişkin	Çocuk
Eksiklik/ yetersizlik	• 10000 IU/gün kalsiferol veya 60000 IU/hafta kalsiferol 8-12 hafta* • 300000 veya 600000 IU kalsiferol bir veya iki kez oral veya intramusküler**	• 6 aydan küçük: 3000 IU/gün 8-12 hafta • 6 ay üzeri: 6000 IU/gün 8-12 hafta
İdame	• 1000-2000 IU/gün kalsiferol veya • 10000 IU/hafta kalsiferol	• 6 aydan küçük: 200-400 IU/gün kalsiferol*** • 6 ay üzeri: 400-800 IU/gün kalsiferol

*IU’u µg’ye çevirmek için 40’a bölünür.

**Tek doz tedavi etkilidir fakat idame tedaviyle devam edilmelidir.

***Doğumda düşük vitamin D seviyelerine sahip emzirilen bebeklerde 200 IU yetersiz olabilir.

Günde 400 IU/gün Vitamin D alımının 25OHD3 konsantrasyonunu 2,8-4,8 ng/mL (7-12 nmol/L) arttırdığı ifade edilmekle beraber başka bir çalışmada ise

her 100 IU Vitamin D3 alımının 25OHD3 konsantrasyonunu 1-2 nmol/L arttırdığı belirtilmektedir (80).

2.1.15 Vitamin D İntoksikasyonu

Vitamin D yağda eriyen bir vitamindir ve aşırı alımı toksisiteye neden olabilir. Avrupa ve Amerika’ da 1930-1950’ lerde yiyecek ve içeceklerin yaygın olarak Vitamin D ile zenginleştirilmesi toksisite vakalarının bildirilmesine neden olmuştur. Vitamin D toksisite bulguları baş ağrısı, metalik tat, nefrokalsinozis veya vasküler kalsinozis, pankreatit, bulantı, kusmadır. Vitamin D intoksikasyonu genel olarak 25OHD3 konsantrasyonu 150 ng/ml (375 nmol/L) değerlerine kadar görülmez. Vitamin D toksisitesi 200 ng/mL (500 nmol/L)’ nin üzerindeki 25OHD3 seviyelerinde olduğu bildirilmektedir. Vitamin D’ nin tavsiye edilen yeterli miktarının aşılardan dikkatle alınması önerilmektedir. Ulusal Bilimler Akademisine göre her gün 2.000 IU seviyelere kadar destekte toksisite riski azdır (75,78,79).

2.2 İZOKİNETİK TEST

İzokinetik kasılma, tüm eklem hareket açıklığında sabit bir hız ve maksimal gerilimin oluşturulduğu kasılma şeklidir (81). Açısal hızın sabit olduğu kontraksiyon tipidir. İzokinetik cihazlar yardımıyla incelenebilir. İzokinetik cihazlar kontraksiyon sırasında kas tarafından oluşturulan güce, orantılı olarak karşı direnç uygularlar ve gücü sabit tutarlar. İzokinetik ölçümde belirlenmiş sabit bir hızda ve seçilen eklem hareket açıklığı içinde, değişken dinamometre direncine karşı yapılan kas aktivitesi değerlendirilir (81,82).

İzokinetik test, kas-iskelet sistemi performansının niceliksel ölçümüne olanak sağlar. Elde edilen objektif parametrelerle hastanın izlenmesi mümkün olur. İzokinetik ölçüm yöntemi hastalar açısından oldukça güvenilirdir. Dinamometrenin uyguladığı direnç daima kişinin kasılma sırasında oluşturduğu kuvvete eşittir ve hasta kas kasılması sırasında karşılayabileceğinden fazla bir dirence maruz kalmaz. Testin güvenilirliği için hastanın uyumu önemlidir (82).

2.2.1 İzokinetik Sistemin Temel Parçaları

İzokinetik test cihazının temel parçaları; kuvveti karşılayan ünite, baş, sandalye, kontrol ünitesi ve spesifik parçalardan oluşur.

Kuvveti karşılayan ünite hastanın hareket ettirdiği büyük ünite dir. Sistemle hasta arasındaki bağlantıyı sağlar. Kaldıraç kolu ve yük hücre sinden oluşmaktadır. Kaldıraç kolu metalik yapıda, üzerinde rakamlar olan ve kilitlenmediği sürece serbestçe döndürülebilen parçadır. Yük hücresi ise kuvvet sinyallerinin elektrik sinyallere çevrilmesine yardımcı olan parçadır.

Baş kısmı ise aktif dinamometre ya da motorun bulunduğu yerdir. Kuvvet kolunun kontrolünden sorumludur. Aktif dinamometre kuvveti değiştirerek cihazın hızını kontrol eder. Motor itici kuvvete direnç uygulayarak konsantrik, itici kuvvetin karşı yönüne çekerek egzantrik kuvvet verir. Açısal hız ve tork ölçümü aktif dinamometre ile yapılır. Kontrol ünitesi bilgisayar ve parçalarından oluşur. İzokinetik cihazla yapılan tüm işlemlerin başlatılıp sonlandırılması, hız seçimi, hareket açıları ve testle ilişkili parametrelerin hesaplanması bu sistemle yapılmaktadır.

2.2.2 İzokinetik Test Parametreleri

Açısal yer değiştirme: Bir çizginin diğer bir çizgi ile çakışması için gerekli olan rotasyon. Derece veya radyan ile belirtilir.

Açısal hız: Birim zamandaki açısal yer değiştirmedir. Derece/saniye veya radyan/saniye ile belirtilir.

Kuvvet: Bir cisme uygulanan itme ya da çekme şeklindeki etki kuvveti olarak tanımlanır. Birimi Newton' dur.

Döndürme Momenti (Tork): Bir cismi bir eksen etrafında döndürebilmek amacıyla uygulanan kuvvetin ölçütü döndürme momenti (tork) olarak tanımlanır. Birimi Newton-metre (Nm)' dir. Belli bir açısal hızda tüm eklem hareket açıklığı içerisinde elde edilebilen en yüksek döndürme momenti değeri döndürme momenti tepe değeri (pik tork) olarak tanımlanır. Pik tork izokinetik tüm parametreler arasında doğruluk, kesinlik, güvenilirlik açısından en önemli parametre olarak kabul edilir (81, 82, 83, 84, 85). Ayrıca öğrenme etkisinden etkilenmez (86). Normalde açısal hızın artmasıyla pik tork düşer (tork-hız ilişkisi). Bu düşmenin sebebi farklı kas fibrillerin değişik uyarılabilme yeteneklerindendir. Düşük açısal hızlarda tip 1 ve tip 2 kas fibrillerinin her ikisi de maksimum olarak uyarılabilirken, hız arttıkça giderek daha az bir grup uyarılabilir. Hız arttıkça önce yavaş kasılan tip 1 lifler, daha sonra da hızlı kasılan tip 2a lifler pasif duruma geçer. Sonuna kadar uyarılabilir kalan lifler yalnızca tip 2b liflerdir (83,84). Çok yüksek açısal hızlarda tork çıkışı sıfıra ulaşabilir.

İzokinetik cihazla pik torkun olduğu eklem hareket açısı belirlenebilir. Test hızı arttırıldıkça pik tork eklem hareket açıklığının ileri bir noktasında oluşur.

İş: Pik tork-açışal yer değıştirme eğrisinin altında kalan alandır. Dışarıdan uygulanan kuvvet ve bu kuvvetin uygulandığı mesafeyi gösterir. Tüm test tekrarlarında gerçekleştirilen iş toplamı total iş olarak tanımlanır. Total iş, pik tork kadar güvenilir bir ölçümdür ve bazı araştırmacılar tarafından test edilen kas grubunun enduransını belirlemede kullanılır (82, 83, 84).

2.3 ALTI DAKİKA YÜRÜME TESTİ (6-DYT)

Fonksiyonel kapasite değlendirmeleri geleneksel olarak hastalara ‘Kaç Basmak merdiven çıkabiliyorsunuz ya da kaç tane blok yuruyabiliyorsunuz ?’ sorusunu sorarak yapılmaktadır. Ancak hastaların hafızaları yanıltabilir ve gerçek fonksiyonel kapasitelerinin altını veya üstünü söyleyebilirler. Tarafsız ölçümler genellikle kişinin raporlarından daha iyidir. 1960’ın başlarında Balke fonksiyonel kapasiteyi değlendirmek için kısıtlı bir zaman içinde yürünen uzaklığı ölçerek basit bir test geliştirmiştir (87). Daha sonra, sağlıklı bireylerin fiziksel formlarının seviyesini değlendirmek için 12 dakikalık alan performans testi geliştirilmiştir (88). Bunun yanı sıra 12 dakika yürüme testi hastaların engellerini değlendirmek için de adapte edilmiştir (89). 12 dakika yürüme çok yorucu olduğu için, 6 dakika yürüme testi geliştirilmiştir (90). Fonksiyonel yürüme testleri ile ilgili 2001 yılında yapılan bir değlendirmede 6-DYT’ yi uygulamanın kolay, tolere edilebilir olduğunu ve diğer yürüme testlerinden günlük yaşam aktiviteleri hakkında daha iyi bilgi verici olduğu sonucu çıkarılmıştır (91).

Zamana bağlı yürüme testleri ilk başlarda aşırı dispnesinden dolayı formal egzersizlerde performans alınamayan kronik akciğer hastalıklarında

kullanılmış; ancak zamanla birçok hasta grubunda kullanılmaya başlanmıştır (92).

Bu testlerin basitlik, güvenilirlik ve ucuzluk gibi sayabileceğimiz bir çok avantajları vardır. 6 dakika yürüme testinin hastanın günlük yaşam aktivitelerinde hastanın yapabileceklerini göstermede oldukça yeterli olduğu görülmüştür.

6-DYT, 30 m' lik bir koridor gerektiren fakat egzersiz ekipmanı veya ileri seviye antreman gerektirmeyen basit pratik bir testtir ve bu testin uygulama kriterleri Amerikan Toraks Derneği' nin protokolünde yayınlanmıştır. Yürümek hepimiz için günlük yapılan bir aktivitedir, fakat güçsüz hastalar için zordur. Bu test hastanın sert, düz bir yüzeyde 6 dakika içinde yürüyebildiği mesafeyi ölçer.

6- DYT egzersiz boyunca gerekecek bütün sistemlerin global ve entegre cevaplarını, pulmoner ve kardiyovasküler sistemleri, sistemik sirkulasyonu, periferel dolaşımı, kan, noromusküler üniteleri ve kas metabolizmalarını değerlendirir. 6-DYT farklı organların her birinin fonksiyonları hakkında ve egzersiz limitleme mekanizması hakkında veya egzersizde gerekecek sistem hakkında özel bir bilgi sağlamaz; çünkü bu bilgi maksimal kardiyopulmoner egzersiz testi ile mümkündür. Kişinin adımlarıyla yapılan 6-DYT fonksiyonel kapasitenin submaksimal seviyesini değerlendirir. Çoğu hasta 6-DYT boyunca maksimal egzersiz kapasitesine ulaşmak yerine, kendi egzersiz yoğunluklarını seçerler ve test boyunca durmalarına ve dinlenmelerine izin verilir. Ancak günlük yaşam aktivitelerinin çoğu submaksimal gayretle sergilendiği için, 6 dakika yürüme mesafesi (6-DYM) günlük fiziksel aktiviteler için fonksiyonel egzersiz seviyesini daha iyi yansıtabilir (93).

6-DYT hem fonksiyonel durumlarının ölçütü olarak hem de morbidite ve mortalitenin prediktoru olarak kullanılır (94).

2.4 DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (WHOQOL-BREF)

Dünya Sağlık Örgütü' nün 1948' de, sağlığı "yalnızca hastalığın bulunmayışı değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal olarak tam bir iyilik hali" olarak tanımlamasından sonra, sağlıkla ilgili iyilik halinin ölçülebilmesi için, yaşam kalitesi kavramı sağlık hizmetleri uygulamaları ve araştırmalarında giderek artan bir önem kazanmıştır (95).

Yaşam kalitesinin değerlendirildiği ilk araştırmalar 1973'de yayınlanmış, son yıllarda ise başta yeni programların ve tedavilerin maliyet kullanım analizlerinde olmak üzere, sayıları giderek artmıştır (95,96,97).

Yaşam kalitesi, bireylerin kendi kültürleri ve değerler sistemi içinde kendi durumlarını algılayış biçimidir. 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, bireylerin beklentileriyle ve yaşantısıyla ilişkilidir, bu nedenle objektif olarak ölçülmesi zordur (98,99).

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bireylerin fonksiyonlarını yerine getirmedeki yeteneklerini ve bireylerin yaşamlarındaki algıladıkları fiziksel, mental ve sosyal alanı ifade eder. Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi ölçütleri, sağlık programları, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve ekonomik değerlendirme

alışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (100,101).

Tıbbın giderek ilerlediği günümüzde, sadece hastalıkların ortadan kaldırılması değil, kişilerin yaşam kalitelerin arttırılmaları da hedeflenmektedir. Bu nedenle de iyilik hali ve yaşam kalitesini ölçülebilmesi konusunda giderek artan çaba gösterilmektedir (102).

DSÖ' de 1980' den beri yaşam kalitesini ölçmek ve değerlendirmek için çalışmalar yapmaktadır. Bu amaçla kişinin iyilik halini ölçen ve kültürler arası karşılaştırmalara olanak veren geniş kapsamlı bir yaşam kalitesi ölçeği (WHOQOL) geliştirmiştir. Dünya çapında 15 merkezde yapılan pilot çalışmalar sonucu 100 soruluk WHOQOL-100 ve bunlardan seçilen 26 sorudan oluşan WHOQOL-BREF oluşturulmuştur (98,102,103).

WHOQOL-BREF, biri genel algılanan yaşam kalitesi, diğer algılanan sağlık durumunun sorgulandığı iki soruyla birlikte toplam 26 soruyu kapsamaktadır. Türkçe geçerlilik çalışmaları sırasında bir ulusal soru eklenmesiyle oluşan WHOQOL-BREF-TR 27 sorudan oluşmaktadır. Soruların son 15 gün dikkate alınarak yanıtlanması istenmiştir. İlk iki genel soru dışındaki sorular kullanılarak bedensel, psikolojik, sosyal ve evre alan puanları hesaplanmıştır.

Alanlara göre soruların içeriği şöyledir:

Bedensel alan: Gündelik işleri yürütebilme, ilaçlara ve tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme ve çalışabilme gücü

Ruhsal alan: Beden imgesi ve dış görünüş, olumsuz duygular, benlik

saygısı, olumlu duygular, maneviyat, din, kişisel inançlar, düşünme, öğrenme, bellek ve dikkatini toplama

Sosyal alan: Diğer kişilerle ilişkiler, sosyal destek, cinsel yaşam

Çevre alanı: Maddi kaynaklar, fiziksel güvenlik ve emniyet, sağlık hizmetleri ve sosyal yardım, ulaşılabilirlik ve nitelik, ev ortamı, yeni bilgi ve beceri edinme fırsatı, dinlenme ve boş zaman değerlendirme fırsatları ile bunlara katılabilme, fiziksel çevre (kirlilik, gürültü, trafik, iklim), ulaşım

WHOQOL-BREF uygulandıktan sonra 0-20 puan üzerinden hesaplanan fiziksel, psikolojik, sosyal, çevresel ve ulusal çevre alan puanlarında, yüksek puan yüksek yaşam kalitesini göstermektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ocak-Mart 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı bünyesindeki polikliniklere müracaat eden osteomalazi şüphesiyle bakılan Vitamin D düzeyi ≥ 12 ng/mL ile < 12 ng/mL olan 18-65 yaş arası gönüllüler alındı. Hastalara çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında ön bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve imzaları alındı. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu kurallarına uyuldu.

3.1 Olgular

Vitamin D düzeyi < 12 ng/mL olan 32 hasta ve ≥ 12 ng/mL olan 32 kontrol grubu olmak üzere toplam 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Her bir gruba 32'şer olgu alınmasına yapılan güç analizi sonucunda karar verildi.

Her iki çalışma grubu için araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak, 18-65 yaş aralığında olup, osteomalazi şüphesiyle Vitamin D ölçülmüş olması ve araştırmaya katılmak için gönüllü olmaları yeterliyken; miyopatiye yol açan diğer durumların varlığı (hipo-hipertiroidi, malignite, diabetes mellitus, polimiyozit, dermatomiyozit, konjenital veya metabolik hastalıklar gibi miyopati yapan hastalığın varlığı ve/veya steroid ve statinler gibi miyopatiye neden olabilecek ilaçların kullanımı vb.), daha önce osteomalazi, osteoporoz veya başka sebeple Vitamin D ve/veya Ca tedavisi almış olmak, nörolojik hastalık öyküsü olmak (inme, polinöropati vb.), son 3 ay içerisinde travma, kırık öyküsü bulunmak,

profesyonel olarak sporla uğraşmak, gebelik veya lohusalık döneminde olmak, izokinetik testin yapılması için kontraendikasyon oluşturan durumların varlığı (kalp yetmezliği, kontrolsüz hipertansiyon, diz ağrısı ve/veya kombine ağrılı alt ekstremitte patolojisi) araştırmadan dışlanma kriterleri olarak belirlendi.

3.2. Araştırma Modeli ve Uygulama

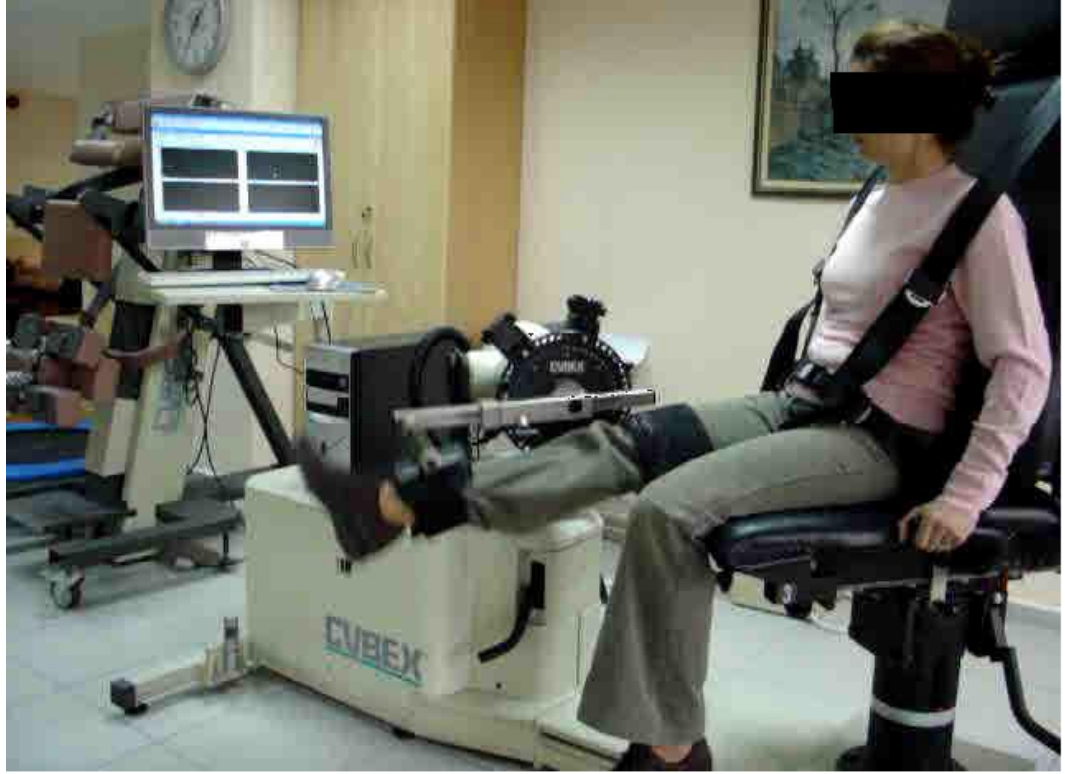
Hasta ve kontrol gruplarında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalındaki Ayaktan Tedavi Ünitesinde 6-DYM testi uygulanıp WHOQOL-BREF yaşam kalitesi anketi uygulandıktan sonra dominant olan taraf dizde fleksör ve ekstansör kas kuvvetleri ve yorgunluk indeksleri ölçüldü. Ölçümler tüm katılımcılarda 14:30-16:30 saat aralığında yapıldı.

İzokinetik test ile yapılan ölçümlerde aşağıdaki değerler elde edildi.

1. 60°/s hızda fleksiyon pik tork değeri
2. 60°/s hızda ekstansiyon pik tork değeri
3. 180°/s hızda fleksiyon pik tork değeri
4. 180°/s hızda ekstansiyon pik tork değeri
5. Yorgunluk indeks değeri

İzokinetik test için Cybex-NORM izokinetik dinamometre sistemi (Lumex Inc., Ronkonkoma, New York) kullanıldı (Resim 1). İzokinetik diz testi oturur pozisyonda yapıldı. İzokinetik test cihazının yazılımında belirtildiği şekilde katılımcı ve dinamometrenin pozisyonu ayarlandı. Oturma pozisyonu için belin yaklaşık 80°'de olduğu dik oturuş pozisyonu seçildi. Stabilizasyonun sağlanması için gövde ve bacadan kemerler takıldı. Ayrıca tüm hastaların test sırasında

elleriyle yan tutamakları kavramaları sağlandı. Cihazdan femur lateral kondiline doğru rotasyon aksisi hizalandı. Direnç pedinin alt ucu medial malleolun üst ucuna degecek şekilde yerleştirildi. Pedi pozisyonlarken deneğin ayağını rahatça dorsifleksiyona getiriyor olabilmesine ve pedin kemerinin aşırı sıkı olmamasına dikkat edildi. Sonrasında cihazın yönlendirmesiyle hastanın dizi tam düz şekle getirilerek anatomik 0 (sıfır) noktası ayarlandı. Bu pozisyonda iken hastaların dizi yapabildikleri en fazla ekstansiyon ve fleksiyon açılarına getirilerek eklem hareket açıklıkları belirlendi. Oturur pozisyondayken diz testi sırasında, yerçekimi fleksör kas grubu için yardımcı iken, ekstansör kas grubu için ters yönde etki etmektedir. Bu sebeple hastaların dizi anatomik 0 noktasına getirilerek rahatça cihaza taşıtmaları istendi. Bu sırada hastaların bacaklarının ve kaldıraç kolunun ağırlığı hesaplanarak yerçekimi düzeltmesi yapıldı. Test protokolü ayarlanırken hareket tipi konsantrik/konsantrik olarak seçildi. Test 60°/s ve 180°/s hızlarda gerçekleştirildi. 60°/s hızda 5 tekrar, 180°/s hızda 20 tekrar yaptırıldı. Her iki hızda yapılan testlerden önce hastalara deneme amacıyla 4 tekrarlı test yaptırıldı. Setler arasında hastaların 15-20 saniye istirahat etmesine izin verildi. Test sırasında tüm hastaların ortaya çıkardıkları güç eğrisini ekranda görmeleri sağlanarak görsel geribildirim etkisi standardize edildi. Testler sadece dominant ekstremiteye uygulandı. Ölçümlere ilişkin çıktı örneği resim 2’ de izlenmektedir.



Resim 1. Cybex izokinetik dinamometrik test cihazı

3.3 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 20 paket programında yapıldı. One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile elde edilen verilerin normal dağılıma uyup uymadığı kontrol edildi. Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız örneklem t testi ile incelendi. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

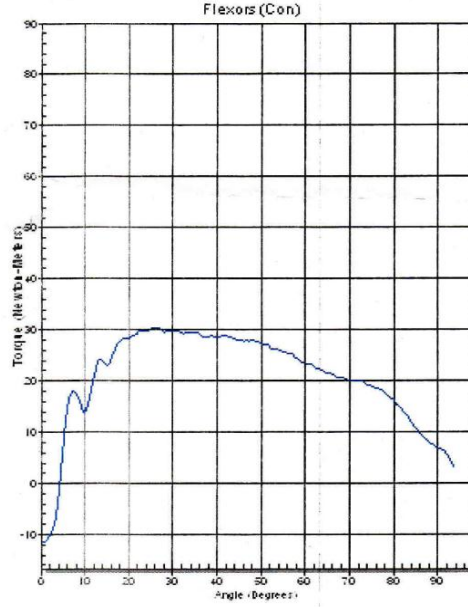
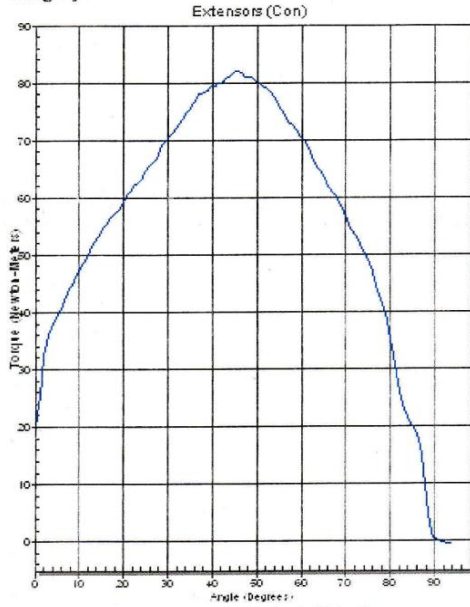
GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ FTR

Knee Extension/Flexion

Name:
 Birth date:
 Height: 160 Centimeters
 Weight: 67 Kilograms
 Sex: Female
 Diagnosis:
 Surgery:

ID:
 Involved Side:
 Preferred Side: Right
 Doctor:
 Tester:

Right/Left:
 Group 1:
 Group 2:



Right Side Curves

Left Side Curves

Isokinetic Con/Con	Extensors (Con)			Flexors (Con)			Ratio
Speed 60/60 Reps 5	Value	Cof Var	%BW	Value	Cof Var	%BW	
Peak Torque (Newton-Meters - Average Value)							
Right	77	0,09	116	27	0,09	42	35
Left	0	0,00	0	0	0,00	0	0
Deficit	0			0			
Work per Repetition (Newton-Meters - Average Value)							
Right	84	0,13	125	31	0,11	48	37
Left	0	0,00	0	0	0,00	0	0
Deficit	0			0			
Range of Motion (Degrees)							
Right	0	-0,64		94	0,00		
Left	0	0,00		0	0,00		
Isokinetic Con/Con	Extensors (Con)			Flexors (Con)			Ratio
Speed 180/180 Reps 20	Value	Cof Var	%BW	Value	Cof Var	%BW	
Initial Peak Torque (Newton-Meters - Average Value)							
Right	45	0,00	66	8	0,00	12	18
Left	0	0,00	0	0	0,00	0	0
Deficit	0			0			
Fatigue Index							
Right	19	0,00		25	0,00		
Left	0	0,00		0	0,00		
Total Work Done (Newton-Meters)							
Right	933	0,00	1395	88	0,00	131	9
Left	0	0,00	0	0	0,00	0	0
Deficit	0			0			
MaxGET	Right 27.10.2009 11			Left 27.10.2009 0			

HUMAC® /2004 Version: 4.5.2 Copyright Computer Sports Medicine, Inc., 1982-2004.

Resim 2. Diz fleksiyon/ekstansiyonu için 60 %s hızda yapılan izokinetik test sonrası elde edilen sonuçlara ilişkin çıktı örneği

4. BULGULAR

Çalışmaya Vitamin D düzeyi ≥ 12 ng/mL 32 kontrol (n=32) ve < 12 ng/mL olan 32 hasta (n=32) alındı. Örneklem büyüklüğü yapılan güç analizine göre hesaplandı. İki grup arasında yaş ortalamaları yönünden anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Vit D < 12		Vit D > 12		p
	n	Ort yaş	n	Ort yaş	
Erkek	7	34,3 $\pm$ 8	7	33,7 $\pm$ 7,8	> 0,05
Kadın	25	36,3 $\pm$ 8,4	25	36,3 $\pm$ 8,4	
Tüm	32	35,88	32	35,72	

Çalışmaya alınan hasta ve sağlıklı gönüllüler cinsiyet yönünden eşit sayıda dağılıyordu. Çalışmaya alınan hastaların yaşları 23 ile 58 arasında değişmekteydi. 53 (%82,5) katılımcının yaş dağılımı 26 ile 44 arasında değişmekteydi. Çalışmaya katılanların yaklaşık beşte dördü (%78,1) kadın gerisi erkekti.

Çalışmaya katılanlardan serum Vitamin D değeri en yüksek 51,8 ng/mL olarak ölçülürken en düşük değerler ise 6 hastanın değeri laboratuvarımızda 3 ng/mL den düşük değerler ölçülemediğinden 3 ng/mL olarak belirtildi.

6-DYM testinde yürünen mesafe en az 355 m olurken en fazla ise 619 m olarak ölçüldü.

Her iki grup arasında 6-DYM yönünden karşılaştırma yapıldığında kontrol grubunda ortalama yürüme mesafesi yaklaşık 494,5 m iken bu mesafe hasta grubunda ortalama 456 m idi. Bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlıydı (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların 6-DYM yönünden karşılaştırılması

	Grup	N (Kişi sayısı)	Ortalama	Standart sapma	P değeri
6-DYM	VitD <12ng/mL	32	455,91	50,248	0,03
6-DYM	VitD $\geq$ 12ng/mL	32	494,44	50,098	

Katılımcılar WHOQOL-BREF anketiyle değerlendirildiğinde Vitamin D değeri 12 ng/mL' nin altında olan grubun kontrol grubuna göre ölçekteki tüm alanlarda toplam skor değerleri daha düşük olmasına rağmen sadece psikolojik ve sosyal alanlardaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 5).

Tablo 5. Katılımcıların WHOQOL ölçeğiyle değerlendirmesi

WHOQOL-BREF	VitD <12ng/mL	VitD ≥12ng/mL	P değeri
Fiziksel alan skoru	106,000	110,875	0,235
Psikolojik alan skoru	83,000	91,875	0,015
Sosyal alan skoru	37,500	42,375	0,044
Çevresel alan skoru	102,750	112,500	0,108

Gruplar arasında izokinetik cihazla bakılan 60 ve 180 derecelerdeki fleksiyon ve ekstansiyon pik tork değerleri ile yorgunluk indeksi yönünden fark olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcıların izokinetik parametrelerinin karşılaştırılması

İzokinetik Parametreler	VitD <12ng/mL ortalama	VitD ≥12ng/mL ortalama	P değeri
Ekstan PT 60°	95,13	114,00	0,064
Fleks PT 60°	50,19	57,03	0,239
Ekstan PT 180°	62,44	69,94	0,336
Fleks PT 180°	36,34	40,84	0,376
Yorgunluk İndeksi	32,50	27,84	0,117

Daha önce yapılmış çalışmalarda özellikle ekstansiyon pik tork değerlerde daha anlamlı farkın elde edildiği söylenmiş olup, bu çalışmada da 60°’deki ekstansiyon pik tork değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte p değeri 0,05’ e yakındı (P:0,064).

5. TARTIŞMA

Vitamin D sağlıklı bir kas iskelet sistemi için gerekliliğinin dışında birçok başka hayati fonksiyona da sahiptir. Vitamin D ihtiyacımız güneş ışığı ve besinlerden karşılanmaktadır. Diğer birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yiyeceklere Vitamin D takviyesi yapılmamakta ve Vitamin D ihtiyacımız çoğunlukla güneş ışınlarıyla karşılanmaktadır. Ancak çeşitli faktörler güneşin süresini, etkisini ve gücünü etkilemektedir. Bunlar arasında bölgenin coğrafi konumu, mevsimler, hava durumu, güneşe direkt veya indirekt maruziyet, derideki melanin yoğunluğu, kullanılan koruyucu kremler ve giyinme şekli sayılabilir. Bu faktörler güneşin ultraviyole ışınlarının derideki Vitamin D sentezi açısından gücünü etkilemektedir. Doğal olarak güneşe ne kadar maruz kalınırsa derideki vitamin sentezi o kadar artar. Bununla beraber el ve yüzü açık olarak giyinenlerin güneş ışığından yeterince faydalandığı, fakat beraberinde malabsorbsiyon, ilaç kullanımı ve yetersiz Vitamin alımı olması durumunda bu kişilerde de Vitamin D eksikliği olabileceği bildirilmiştir (104-107).

Vitamin D yetersizliği gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmayı sürdürürken, son yıllarda ABD ve bazı Avrupa ülkelerinde bazı etnik gruplarda bu vakaların artması konunun tekrar gündeme gelmesine neden olmuştur (108,109). Ülkemizde de son yıllarda bu konu hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Coğrafi konum olarak yeterli güneş ışını alan ülkelerde Vitamin D eksikliği beklenmemekle beraber çeşitli sosyal, kültürel ve çevresel faktörler nedeniyle güneş ışınlarından yetersiz faydalanma sonucu Vitamin D eksikliği ve osteomalazi gelişebilmektedir (110-113).

İngiltere' ye göç eden Hindistanlı ve Pakistanlı göçmen kadınlarda da yetersiz güneşlenmeye sebep olacak şekilde kapalı giyinme sonucu osteomalazi bildirilmiştir (110;112-115). Kuveyt' te gönüllü sağlıklı kapalı giyinen 50 kadın, açık giyimli 22 kadın ile eşleştirilerek yapılan bir çalışmada kapalı kadınların hepsinde subklinik Vitamin D eksikliği ve 2 olguda da ileri derecede osteomalazi saptanmıştır (116).

M.C. Chapuy ve arkadaşları Fransa'da kırsal kesimde sağlıklı popülasyonda %14 oranında Vitamin D eksikliği bulmuşlardır (38). İngiltere'den, İskoçya'dan, Güney Afrika'dan bildirilen çalışmalara göre kalça kırığı olan hastalarda %13 ile %33 oranında uzamış Vitamin D eksikliği saptanmıştır (117).

Avrupa ülkeleri yüksek enlemde bulundukları için ultraviyole ışınlarına kısıtlı maruziyet nedeniyle Vitamin D eksikliği açısından yüksek risk altındadırlar. Avrupa'nın kuzeyi hariç pek çok ülkesinde yiyeceklerde Vitamin D takviyesi mevcut değildir. Norveç, Danimarka, Hollanda, Belçika ve Portekiz'de margarinlere Vitamin D takviyesi zorunlu iken bu takviyenin yapılmadığı Avrupa'nın Güneyindeki Yunanistan, İtalya, İspanya gibi ülkelerde kışın %90' lara varan Vitamin D eksikliği saptanmıştır (118). Son yıllarda yapılan bir çalışmada 363 post-menopozal İspanyol kadın incelenmiş ve %39,1 oranında vitamin D eksikliği bulunmuştur (119). Ülkemizin de coğrafi konum olarak uygun enlemlerde olmasına rağmen dini inanış, yaşayış tarzı, beslenme alışkanlıkları ve benzeri nedenlerden dolayı Vitamin D eksikliğinin nadir görülmediği bir ülke olduğu söylenebilir.

Vitamin D eksikliği ile kas fonksiyonları arasındaki ilk ilişki Vitamin D eksikliğine bağlı osteomalazisi olanlardan yapılan klinik deneyimlere dayanır. İnfantlarda ise bu miyopati klasik olarak kas güçsüzlüğü ve tonus azalması ile karakterizedir (120). Erişkinlerde ise bu belirgin olarak kas güçsüzlüğü ile beraber merdiven çıkmada, oturur ya da çömelir pozisyondan ayağa kalkmada ve nesneleri kaldırmada güçlüklerle beraberdir. Ancak kas güçsüzlüğü herhangi bir spesifik patern göstermeden de gerçekleşebilir. Diğer tipik klinik özellikler arasında sallanarak yürüyüş ve duyu veya derin tendon refleks kaybı olmadan tek tip generalize kas hasarı bulunur. (121). Serum Vitamin D seviyesi düşüklüğü dışında laboratuvar testleri normal olabilir. Bu tablo hipokalsemi, hipofosfatemi ve hiperparatiroidi gibi metabolik anormalliklerden bağımsız gerçekleşebilir (122). Elektromiyografik çalışmalarda kısa süreli polifazik motor ünite potansiyelleri ile düşük amplitüdler görülebildiği bildirilmiştir. Ancak bu bulgular spesifik olmayıp diğer hastalıklarda da görülebilir. (122). Sinir iletim hızları yavaşlamış olabilir. Bu miyopati sıklıkla ciddi Vitamin D eksikliği ile ilişkili olan son dönem böbrek yetmezliği hastalığı ve malabsorbsiyon sendromlarında tanımlanmıştır. Semptomların Vitamin D tedavisine cevap vermesi Vitamin D' nin etiyolojik rolünün olduğunu gösterir. (123, 124).

Bu çalışmada Vitamin D değeri 12 ng/mL' nin altında olanlarda dominant taraf dizde fleksör ve ekstansör grup kasları izokinetik test, yürüme mesafesini 6-DYM testi ve yaşam kalitesini WHOQOL-BREF ile değerlendirip Vitamin D seviyesi ≥ 12 ng/mL olan kontrol grubuyla karşılaştırıp olası bir miyopatiye bağlı

kas güçsüzlüğü ve yaşam kalitesinde olumsuz yönde değişiklik olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Bu çalışmada Vitamin D seviyesi <12ng/mL olan grupta yüksek olana nazaran elde ettiğimiz pik tork değerleri daha düşük olmasına rağmen p değerlerimiz istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak bir çalışmada Vitamin D eksikliğine bağlı miyopati Danimarka' ya göç etmiş kapalı giyimli 55 kadında incelenmiş ve bu hastalarda biyokimyasal bulgulardan önce miyopatinin olduğu yine bir izokinetik cihazla saptanmıştır. Bu çalışmada miyopati için eşik değer 10 ng/mL olarak alınmıştır (125). Karadavut ve arkadaşlarının yaptığı bir 18 hastalık bir çalışmada da 14 hastada Vitamin D eksikliğine bağlı miyopati tesbit edilmiştir (39). Benzer şekilde Mowé ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da serum Vitamin D düzeyleri ile kas gücü arasındaki ilişki ortaya konmuştur . Bu çalışmada 350 hasta incelenmiş olup bunlardan 246 tanesi hastanede yatmaktaymış. Bu çalışmada da eşik değer olarak serum Vitamin D düzeyi 12 ng/mL olarak alınmış ve vaka grubunda elin kavrama gücü ile merdiven çıkma kabiliyetinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür (126). Ayrıca 63 hasta üzerinde yapılmış başka bir çalışmada da düşük serum Vitamin D düzeyleri ile azalmış kas gücü ve yürüme mesafesi arasında ilişki bulunmuştur (127). Bu çalışmada ise izokinetik cihazla ölçülen beş parametreden biri olan 60°/s hızdaki ekstansiyon pik tork değerleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın düşük bulunmuştur.

Bu çalışmada hasta sayısı yeterli olmasına karşın, izokinetik kas güçlerinde anlamlı fark bulunmamasının nedeninin katılımcıların büyük çoğunun genç yaşta olması nedeniyle Vitamin D eksikliğinin kas gücü üzerindeki etkisinin belirgin olarak ortaya çıkmaması, ya da izokinetik değerlendirmelerin kas gücü farkını ortaya koyacak hassasiyette olmaması olabileceği düşünülmüştür.

Yorgunluk Vitamin D eksikliğinde sıkça rastladığımız bir semptomdur. 2010 yılında 90 inmeli hastanın incelendiği bir çalışmada kendini yorgun hissedenlerin % 80' inde Vitamin D düzeyi düşük olarak ölçülürken kendini yorgun hissetmeyenlerin % 40' ında Vitamin D seviyesi düşük olarak ölçülmüştür. Vitamin D eksikliği olan hastaların hepsine uygun Vitamin D takviyesi yapıldıktan sonra çoğu kendini daha iyi hissetmiştir (128). Bu çalışmada da yorgunluk açısından fark olup olmadığını objektif olarak gösterebilmek amacıyla izokinetik cihazla yorgunluk indeks karşılaştırması yapıldı. Hasta grubunda yorgunluk indeksi % 32,5 olarak ölçülürken bu değer kontrol grubunda % 27,8 idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P:0,117).

Vitamin D eksikliği özellikle alt ekstremitte proksimal kas gücünde azalmaya yol açarak aynı mesafeyi yürüme süresinde uzamaya neden olabilmektedir (5). Dukas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 70 yaş üstü 380 kişide fonksiyonel mobilite ölçülmüş ve Vitamin D seviyesi ile test süresi arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır (129).

Literatürde Vitamin D eksikliğine bağlı yürüme mesafesini 6-DYM testi ile değerlendiren çok çalışma olmamasına rağmen 2008' de yapılmış bir çalışmada yüksek serum Vitamin D düzeyleri ile 6-DYM arasında korelasyon

bulunmuştur (130). Bu çalışmada da gruplar arasında 6-DYM testiyle ölçülen mesafeler açısından anlamlı fark vardı ($P:0,003$). Hasta grubunda 6-DYM gönüllü gruba oranla daha düşük bulundu.

Başka bir çalışmada ise Vitamin D eksikliği ile kas gücü ve yürüme mesafesi arasındaki ilişki araştırılmış ve sonucunda ise çalışmaya alınan kadın katılımcılarda Vitamin D seviyesi ile yürüme mesafesi ve kas gücü arasında ters orantılı bir ilişki bulunurken erkeklerde ise bu ilişki bulunamamıştır (131). Bu çalışmada ise erkeklerin yürüme mesafesi kadınlardan daha fazla olmakla beraber hem kadın hem de erkeklerde ayrı ayrı Vitamin D seviyesi düşük olanlarda yürüme mesafesi daha düşük bulunmuştur.

Literatürde Vitamin D düzeyi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştıran çok fazla çalışma mevcut değil ancak düşük Vitamin D düzeyinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. Nitekim Amstrong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Vitamin D düzeyi düşük olan fibromiyalji sendromlu hastalarda Vitamin D düzeyi normal olanlara göre yaşam kalitelerinin daha fazla etkilendiği gösterilmiştir (132). Yaşlı kadınlarda serum Vitamin D düzeyi ile kas gücü ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin araştırıldığı başka bir çalışmada yaşam kalitesi anketi olarak KF-36 (Kısa Form 36) kullanılmış ve Vitamin D düzeyi düşük olanlarda yaşam kalitesinin daha fazla etkilenmiş olduğu görülmüştür (131). Bu çalışmada kullanılan WHOQOL-BREF ölçeğinde birbirinden bağımsız 4 farklı alan bulunmaktaydı (fiziksel, psikolojik, çevresel ve sosyal alan).

Bu çalışmada kullanılan ölçekteki psikolojik ve sosyal alanlardaki puanlamalarda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi (P:0,015; P:0,044). 2012 yılında kronik ağrılı hastalar üzerinde yapılmış bir çalışmada Vitamin D takviyesinin kronik ağrıyı azaltıp uyku, yaşam kalitesi ve genel iyilik halini düzelttiği gösterilmiştir. Kronik ağrısı olup Vitamin D düzeyi 20 ng/mL' den düşük olan hastalara günlük 1200 IU, 20-30 ng/mL arasında olanlara ise haftada bir 50000 IU Vitamin D takviyesi yapılmış. Hastaların hiçbirinde yan etki görülmemiş olup basal uyku, ağrı ve yaşam kaliteleri düzelmiştir. Bu düzeltilmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (133). 2007 yılında 976 yaşlı italyan ile yapılmış CHIANTI çalışmasında da serum Vitamin D düzeyi 10 ng/mL' nin altında olanlarda yaşam kalitesi ve fiziksel performans daha düşük bulunmuştur (134). Vitamin D seviyesi ile yaşam kalitesi üzerine farklı hasta gruplarında yapılmış çalışmalar mevcut olup çoğunda benzer sonuçlar elde edilmiş olup yine tüm çalışmalarda Vitamin D seviyesinin mi yaşam kalitesini kötü etkilediği ya da yaşam kalitesi kötü olanlarda mı Vitamin D düzeyinin düşük olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak genel ortak kanı olarak her iki durumun da birbirini etkilediği yönündedir.

Bu çalışmada kullanılan WHOQOL anketindeki fiziksel ve çevresel alanlardaki puanlamalarda ise anlamlı fark ortaya çıkmadı (P:0,205; P:0,108). Zaten bu çalışmadaki ölçekteki fiziksel ve çevresel alan puanlamalarındaki sorular daha çok kişinin çevresel, fiziksel koşulları ile çalışma ve yaşama ortamları ile ilgili olduğundan, 2 grup arasında bu alanlar açısından fark olmaması hasta ve kontrol grubunun bu özellikler açısından benzer olduğunu göstermekteydi.

6. SONUÇ

Bu çalışmada Vitamin D eksikliği olan hastalarda yürüme mesafesi daha kısa, psikolojik ve sosyal alanda yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur. Ayrıca alt ekstremitelerde izometrik kas güçlerinde muhtemel azalma ve muhtemel artmış yorgunluk saptanmıştır.

Vitamin D eksikliği günümüzde epidemik niteliğini kazanmıştır. Vitamin D eksikliği tanısı ve tedavisi kolay olan bir hastalıktır. Ülkemiz bir Akdeniz ülkesi olmasına rağmen çeşitli faktörler nedeniyle Vitamin D eksikliğin hiç de nadir görülmediği bir ülkedir. FTR polikliniklerine gelen her hasta Vitamin D eksikliği yönünden değerlendirilmelidir. Vitamin D eksikliğin fonksiyonel kapasitede ve yaşam kalitesinde düşüklüğe neden olabileceği akılda tutulmalıdır ve Vitamin D eksikliği tedavisi ihmal edilmemelidir.

7. ÖZET

Günümüzde Vitamin D eksikliği nerdeyse epidemi niteliğini kazanmıştır. Vitamin D kas ve iskelet sistemleri yanında diğer birçok sistemde de hayati fonksiyona sahiptir. Osteomalazideki kas güçsüzlüğü kas metabolizmasının bozulmasındandır ve Vitamin D tedavisine yanıt verir.

Bu çalışmada Vitamin D eksikliğini alt ekstremitte proksimal kas güçleri ile dayanıklılığı etkileyip etkilemediğini araştırmak ve Vitamin D eksikliğini yaşam kalitesi üzerine etkilerini incelemek amaçlandı.

Çalışmaya Vitamin D düzeyi ≥ 12 ng/mL 32 kontrol ve < 12 ng/mL olan 32 hasta alındı. Tüm katılımcılarda WHOQOL-BREF ile yaşam kalitesi değerlendirilirken kas-iskelet sistemi performansının niceliksel ve objektif ölçümüne olanak sağlayan izokinetik test ile diz kaslarının kuvveti ve yorgunluk indeksi değerlendirildi.

Katılımcılardan Vitamin D seviyesi < 12 ng/mL olan grupta 6 DYT mesafesi ve WHOQOL-BREF ölçeğine göre psikolojik ve sosyal alanlarda skorlar daha düşüktü ($p < 0.05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte diz çevresi izokinetik kas güçleri diğer gruba göre daha düşük, yorgunluk indeks değeri daha yüksek bulundu. İzokinetik cihazla ölçülen kas güçleri ve yorgunluk indeks değerinde anlamlı fark olmayışının nedenleri olarak katılımcıların çoğunun genç yaşta olması, cihaza yeterince uyum sağlayamamaları ve ölçüm yönteminin hassasiyetinin yeterli olmayabileceği düşünüldü.

Bu bulgular ışığında, Vitamin D eksikliğini yaşam kalitesinde bozulmaya ve fonksiyonel kapasitede azalmaya neden olduğu sonucuna varıldı..

8. SUMMARY

Vitamin D deficiency has almost become an epidemic currently. Vitamin D has vital functions in many other systems as well as musculoskeletal system. Osteomalacic muscle weakness originates with damaged muscle metabolism and this weakness responds to Vitamin D treatment.

The aim of the study was to explore whether the lower extremity muscle strength and endurance is affected and to inspect the effects of Vitamin D deficiency on the quality of life.

32 controls with Vitamin D levels ≥ 12 ng/mL and 32 patients < 12 ng/mL were included to the study. All participants were evaluated with WHOQOL-BREF questionnaire for quality of life. Muscle strength, endurance and functional capacity were assessed by isokinetic examination for knee muscle strength and fatigue index, and 6 minute walking test.

The group with Vitamin D levels < 12 ng/mL had significantly lower walking distance. Muscle strength measured by isokinetic tests was slightly lower than the control group. The same group had slightly higher fatigue index and lower WHOQOL-BREF scores in the social and psychological domains.. The differences of walking distance and WHOQOL-BREF between two groups were statistically significant. Inadequate sensitivity of isokinetic tests, adaptation problems and young age of subjects might have obscured a more pronounced muscle weakness.

The results of this study has shown that functional capacity and quality of life is affected by Vitamin D deficiency.

9. KAYNAKLAR

1. Wolff AE, Jones AN, Hansen KE. Vitamin D and musculoskeletal health. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2008; November Vol 4 No: 11
2. Karadavut Kİ, Başaran A, Çakıcı A. Türk Kadınlarda Vitamin D Eksikliği. *Osteoporoz Dünyasından* (2003) 9 (2).
3. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutrition reviews* Vol 66(Suppl. 2):S 153-164
4. Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler N, et al. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. *Arch Phys Med Rehab* 1999;80:54–8.
5. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* (2002) 13:187-194
6. Öncel A, Eskiuyurt N. İskelet Kasının Anatomi ve Fizyolojisi. Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon Basım Tarihi 2004. Nobel Tıp Kitabevi
7. WHOQOL Group. The Development of the World Health Organisation quality of life assessment: International perspectives. Heidelberg: Springer Veriag, 1994;41-57.
8. Holick MF. Phylogenetic and evolutionary aspects of vitamin D from phytoplankton to humans. In: Pang PKT, Schreibman MP, editors. *Vertebrate endocrinology: fundamentals and biomedical implications*. Vol 3. Orlando: Academic Press, 1989:7-43.
9. Holick MF. Vitamin D. A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.
10. Holick MF. McCollum award lecture, vitamin D: new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:619-30.
11. Holick MF. Vitamin D: a delightful health perspective. *Nutr Rev* 2008; 66:182-94.

12. Trang H, Cole DE, Rubin LA, Pierrotos A, Siu S, Vieth R. Evidence that VD3 increases serum 25 hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:854-8.
13. Nemere I, Carson F. Membrane receptors for steroid hormones: a case for specific cell surface binding sites for vitamin D metabolites and estrogens. *Biochem Biophys Res Com* 1998; 248:442-9.
14. Norman AW. Receptors for 1,25(OH)₂D₃: past, present and future. *J Bone Miner Res* 1998; 13:1360-9.
15. De Luca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J* 2001; 15:2579-85.
16. Bouillon R, Cameliét G, Daci E, Seagart S, Verstuyf A. Vitamin D Metabolism and Action. *Osteoporos Int* 1998; 8:13-9.
17. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Lanspa SJ, Healy JC, DeLuca HF. An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:406-11.
18. Selles J, Bellido T, Boland R. Modulation of calcium uptake in cultured cardiac muscle cells by 1,25 dihydroxyvitamin D₃. *J Mol Cell Cardiology* 1994; 26:1593-9.
19. Poitton JJ, Francis MJ, Smith R. Effect of vitamin D deficiency on sarcoplasmic reticulum function and troponin C concentration of rabbit skeletal muscle. *Clin Science* 1979; 57:257-63.
20. Birge SJ, Haddad JG. 25 hydroxycholecalciferol stimulation of muscle metabolism. *J Clin Invest* 1975; 56:1100-7.
21. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Activation of human TLR 2/1 triggers a vitamin D receptor-dependent antimicrobial response. *Science* 2006; 311:1770-3.
22. Quarles LD. Endocrine functions of bone in mineral metabolism regulation. *J Clin Invest* 2008; 118:3820-8.

23. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake JAMA 2005; 294:2336-41.
24. Zitterman A. Review article: vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? Brit J Nutr 2003; 89:552-72.
25. Giovannucci E. Expanding roles of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:418-20.
26. Gallagher JC, Sai AJ. Vitamin D insufficiency, deficiency, and bone health. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2630-3.
27. Kuchuc NO, Van Schoor NM, Pluijm SM, Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. J Bone Miner Res 2009; 24:693-701.
28. McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. Osteoporos Int 1998; 8(suppl):3-6.
29. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005; 16:713-6.
30. Melhius H, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, et al. Plasma 25 Oh hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2637-45.
31. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, Gillispie C, Holli BW, Looker AC, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age. Third National Health and Nutrition Examination. Am J Clin Nutr 2002; 76:187-92.
32. O'Riordan JL. Rickets, from history to molecular biology, from monkeys to YACS. J Endocrinol 1997; 154(Suppl):S3-S13.
33. Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, McKnight B, Agha A. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia. Report of 26 cases and literature review. Sem Arthritis Rheum 1999; 28:287-304.

34. Menkes CJ. Clinical manifestations and etiology of osteomalacia. Up to date 1999; 7.
35. Simpson RU, Thomas GA, Arnold AJ. Identification of 1,25 OHD₃ receptors and activities in muscle. *J Bone Miner Res* 2004; 19:370-8.
36. Bischoff- Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25 hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower extremity function in both active and inactive persons aged $\geq$ 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:752-8.
37. Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized multiple-dose study. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:234-9.
38. Chapuy MC, Larquier C, Peyron R and Meunier PJ. In Vitamin D. A pluripotent steroid hormone: structural studies, molecular endocrinology and clinical applications. (Norman A. W. , Bouillon R. , and Thomasset M., Eds.), Walter de Gruyter, Berlin, 1994; p. 877.
39. Karadavut KI, Basaran A, Cakci A. Vitamin D Deficiency in Turkish Women. *Osteoporoz Dunyasindan* (2003) 9 (2).
40. Adams JS, Hevison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4:80-90.
41. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo Jr Ca. Association between serum 25 hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition examination Survey. *Arch Intern Med* 2009; 169:384-90.
42. Munger KLM, Zhang S M, O'Reilly E. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62:60-5.
43. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Crhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum* 2004; 50:72-7.
44. Cutolo M, Otsa K. Vitamin D, immunity and lupus. *Lupus* 2008; 17:6-10.

45. Kumar R. Prenatal factors and the development of asthma. *Curr Opin Pediatrics* 2008; 20:682-7.
46. Hyppönen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of Type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet* 2001; 58:1500-3.
47. EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin D supplement in early childhood and the risk for type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999; 42:51-4.
48. Penckofer S, Kouba J, Wallis DE, Emanuela MA. Vitamin D and diabetes: let the sunshine in. *Diabetes Educ* 2008; 34:939-40, 942, 944.
49. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and the β cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:820-5.
50. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006; 29:650-6.
51. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2017-29.
52. Parikh SJ, Edlman M, Uwaifo GI, Freedman R, Semega-Janneh Mreynolds J. The relationship between obesity and serum 1,25 dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:1196-9.
53. Kremer R, Campbell PP, Reinhart T, Gilsanz V. Vitamin D status and its relationship to body fat, final height and peak bone mass in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:67-73.
54. De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Matin T. Clinical results and nutritional consequences of biliopancreatic diversion: three years of follow-up. *Ann Nutr Metab* 2008; 53:234-9.
55. Adams JA, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:471-8.

56. Martins D, Wolf M, Pan D. Prevalence of cardiovascular factors and the serum levels of 25 hydroxyvitamin D in the United States: data from the third National Health and Nutrition Examination Surveys. *Arch Intern Med* 2007; 167:1159-65.
57. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology, and Prevention. *Circulation* 2003; 108:2154-69.
58. Liu YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem* 2003; 88:327-31.
59. Schwartz GG. Vitamin D and the epidemiology of prostate cancer. *Seminars in Dialysis* 2005; 18:276-89.
60. Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, Kirkner GJ, Hankinson SE, Holli BW, et al. Plasma vitamin D metabolites and the risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13:1502-8.
61. Wu K, Feskanich D, Fuchs CS, Willett WC, Hollis BW, Giovannucci EL. A nested case control study of plasma 25 hydroxyvitamin D concentrations and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:1120-9.
62. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney PH. Vitamin and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1586-91.
63. Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the US due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 2002; 94:1867-75.
64. Richards JB, Valdes AM, Gardner JP, Paximadas D, Kimu M, Nessa A, et al. Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leucocyte telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:1420-5.
65. Braddy KK, Imam SN, Palla KR, Lee TA. Vitamin D deficiency/insufficiency practice patterns in a veterans health administration long-term care population: a retrospective analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2009 Nov;10(9):653-7.

66. El Sonbathy MR, Abdul-Gaffar NU. Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. *Eur J Clin Nutr* 1996; 315-8.
67. Fonsec V, El Hazmi M, Tongia R, Abu-Aisha HH. Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. *Postgrad Med J* 1984 ;60:589-91.
68. Gullu S, Erdogan MF, Uysal AR, Baskal N, Kamel AN, Erdogan G. A potential risk for osteomalacia due to sociocultural lifestyle in Turkish women. *Endoc J* 1998; 45:675-8.
69. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrin Invest* 2000; 23:173-7.
70. Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular diseases. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1678-88.
71. Barzel US. Vitamin D deficiency. A risk factor fo osteomalacia in the aged. *J Am Geriatr Soc* 1993; 31:598-601.
72. Finch PJ, Ang L, Colstan KW, Nispet J, Maxwell JD. Blunted seasonal variation in serum 25 hydroxy vitamin D and increased risk of osteomalacia in vegetarian London Asians. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46:509-15.
73. Cornish DA, Maluleke V, Mhlanga T. An investigation into a possible relationship vitamin D hormone calcium and magnesium in a normal pigmented and rural black population in the Northern province of South Africa. *Biofactors* 2000; 11:35-8.
74. Glerup H , Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000; 247:260-8.
75. Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician* 2009; 80(8):841-846.
76. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *J Am Board Fam Med* 2009; 22(6):698-706.

77. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D Deficiency: implications in the rehabilitation setting. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85(11): 916-923.
78. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4):1080-1086.
79. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010; 340:142-147.
80. Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(2):513-519.
81. Davis GJ. A compendium of isokinetics in clinical usage and rehabilitation techniques. 4th edition. Onalaska, WI:s&s publishing, 1992.
82. Hislop JH, Perrine JJ. The isokinetic concept of exercise. *Phys Ther* 47:114-117,1967.
83. Perrin, D. H. (1993). Isokinetic exercise and assessment. Champaign, IL: Human Kinetics.
84. Brown L. E (2000). Isokinetics in human performance. Champaign, IL: Human Kinetics.
85. Impellizzeri FM, Bizzini M, Rampinini E, Cereda F, Mafiuletti N. Reliability of isokinetic strength imbalance ratios measured using the Cybex NORM dynamometer. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, Volume 28, Number 2, March 2008 , pp. 113-119 (7).
86. Claman HP, Broecker KT. Relation between force and fatigability of red end pale skeletal muscles in man. *Am J Physic Med* 58:70, 1979.
87. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *CARI Report* 1963; 63:18
88. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968; 203: 201-204.

89. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976; 1 :822-823.
90. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-six-, and 12- minute walking tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284: 1607-1608.
91. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119:256-270.
92. Knox AJ, Morrison JF, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1988; 43: 388-392.
93. ATS Statement: Guidelines for The Six-Minute Walk Test. ATS Committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-117.
94. Ollsson LG, Swedberg K, Clark AL, Witte KK, Cleland JG. Six minute walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: A Systematic Review. *Eur Heart J* 2005; 26:778-793.
95. Testa MA, Simonson DC: Assessment of quality-of-life outcomes. *New England Journal of Medicine* 1996; 334(13):835-40.
96. Carr JA, Higginson IJ: Measuring quality of life are quality of life measures patient centered. *BMJ* 2001; 322:1357-60.
97. Jenney EMJ, Campbell S: Measuring quality of life. *Archives of Disease Childhood* 1997; 77:347-50.
98. The WHOQOL Group: The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Social Science and Medicine* 1998; 46 (12):1569-85.
99. Carr J A, Gibson B, Robinson P G: Measuring of life is quality of life determined by expectations or experience. *BMJ* 2001; 322: 1240-3.
100. The WHOQOL Group: What quality of life. *World Health Forum*.1996; 17:354-6.

101. Fidan D, Ünal B, Demiral Y: Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi kavramı ve ölçüm yöntemleri. Sağlık ve Toplum 2003; 3.3-8.
102. Eser SY, Fidaner H, Fidaner C, Elbi H, Eser E: Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. 3P Dergisi 1999 ;(7): 5-13 (Ek 2).
103. World Health Organization (WHO) Programme on mental Health: WHOQOL measuring quality of life; WHO/MNH/PSF/97.4; 1997.
104. Shihadeh Y. Güneşe maruz kalma şekillerinin Vitamin D üretimindeki rolü. İstanbul-1998 (Uzmanlık tezi).
105. McKenna MJ. Differences in Vitamin D status between countries in young adults and elderly. Am J Med 1992; 7:69-77.
106. Haddad JG. Vitamin D-solar ways, the milky way or boths. New Engl Jmed 1992; 18:1213-1215.
107. Matsuoka LY, Wortsman J, Jack MacLaughlin J, Holiek MF. Sunscreen supress ceutaneous Vit D3 synthesis. J Clin Endoerinol Metab. 1987; 6:1165-1168.
108. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional Rikets in African American breast-fed infants. J Pediatr 2000; 137:153-157.
109. Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. Arch Dis Child 2002; 86:147-149.
110. Peach H, Compston JE and Vedi S. Value of the history in diagnosis of histological osteomalacia among Asians presenting to the NHS. Lancet 1983; 2:1347-9.
111. Preece MA, McIntosh WB, Tomlinson S, Ford JA, Dunnigan MG and O'Riordan J.L. Vitamin-D deficiency among Asian immigrants to Britain. Lancet 1973; 1:907-10.

112. Henderson JB, Dunnigan MG, McIntosh WB, Abdul Motaal A and Hole D. Asian osteomalacia is determined by dietary factors when exposure to ultraviolet radiation is restricted: a risk factor model. *Quarterly Journal of Medicine* 1990; 76:923-33.
113. Henderson JB, Dunnigan MG, McIntosh WB, AbdulMotaal AA, Gettinby G and Glekin BM. The importance of limited exposure to ultraviolet radiation and dietary factors in the aetiology of Asian rickets: a riskfactor model. *Quarterly Journal of Medicine* 1987; 63:413-25.
114. Stamp TC, Walker PG, Perry W and Jenkins MV. Nutritional osteomalacia and late rickets in Greater London, 1974-- 1979: clinical and metabolic studies in 45 patients. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1980; 9: 81-105.
115. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE and Dawson-Hughes B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. *New England Journal of Medicine* 1989; 321: 1777-83.
116. El-Sonbaty MR and Abdul-Ghaffar NU. Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. *European Journal of Clinical Nutrition* 1996; 50: 315-8.
117. Aaron JE, Gallagher JC, Anderson J, Stasiak L, Longton EB, Nordin BE and Nicholson M. Frequency of osteomalacia and osteoporosis in fractures of the proximal femur. *Lancet* 1974; 1: 229-33.
118. Scharla SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporosis International* 1998; 8 Suppl 2: S7-12.
119. Pedro MR and Manuel MT. Relation Between Vitamin D insufficiency, bone density and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research* 2001; 16: 1408-15.
120. Prineas, J.W, Mason, A.S, Henson, R.A, 1965. Myopathy in metabolic bone disease. *Br. Med. J.* 1 (5441), 1034–1036.
121. Schott, G.D., Wills, M.R., 1976. Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet* 1 (7960), 626–629.

122. Boland, R., 1986. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocrinol. Rev.* 7 (4), 434–448.
123. Ekbom, K., Hed, R., Kirstein, L., Astroem, K.E., 1964. Weakness of proximal limb muscles, probably due to myopathy after partial gastrectomy. Preliminary report. *Acta Med. Scand.* 176, 493–496.
124. Smith, R., Stern, G., 1967. Myopathy, osteomalacia and hyperparathyroidism. *Brain* 90 (3), 593–602.
125. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, Charles P and Eriksen EF. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcified Tissue International* 2000; 66:419-24.
126. Mowé M, Haug E, Böhmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:220–6.
127. Mets T. Calcium, vitamin D, and hip fractures. Incidence of falls may have decreased. *BMJ* 1994;309:193.
128. Jessica Schnieders, MD, of Rijnstate Hospital in Arnhem, the Netherlands, reported at the European Congress of Endocrinology in Prague.
129. Dukas L, Bischoff HA, Lindpainter LS, Schacht E, Birkner-Binder D, Damm TN, et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500mg daily. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:230-6.
130. Rebecca S. Boxer MD, Deborah A. Dauser MPH, Stephen J. Walsh ScD, W. David Hager MD, Anne M. Kenny MD. The Association Between Vitamin D and Inflammation with the 6-Minute Walk and Frailty in Patients with Heart Failure. Vol 56, Issue 3, pages 454–461, March 2008.
131. Mauro Zamboni, Elena Zoico, Paolo Tosoni, Alessandra Zivelonghi, Arianna Bortolani, Stefania Maggi, Vincenzo Di Francesco and Ottavio Bosello. Relation Between Vitamin D, Physical Performance, and Disability in Elderly Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med* (2002) 57 (1): M7-M11. doi: 10.1093/gerona/57.1.M7.

132. D. J. Armstrong, G. K. Meenagh, I. Bickle. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clinical Rheumatology*. April 2007. 26(4): 551-554.
133. Huang W, Shah S, Long Q, Crankshaw AK, Tangpricha V. Improvement of Pain, Sleep, and Quality of Life in Chronic Pain Patients With Vitamin D Supplementation. *Clin J Pain*. 2012 Jun 13.
134. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 440–446.

10. EKLER

10.1 Hasta Onam Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İLAÇ DIŞI ÇALIŞMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Vitamin D eksikliğinde alt ekstremitte izokinetik kas güçleri ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Vitamin D eksikliğine bağlı olarak kas güçsüzlüğü ve yaygın kas ağrıları görülebilmektedir. Biz bu çalışmamızda Vitamin D eksikliği olan ve olmayan hastalarımızın kas güçlerini izokinetik test ile karşılaştırmayı ve böylece kas güçsüzlüğünün derecesini kantitatif olarak ortaya koymayı planladık. Daha önce

yurt dışında konu ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamız tek merkezli olarak hastanemizde yapılacaktır. Biz bu çalışmamıza 32 tane Vitamin D eksikliği olan hasta ve 32 tane de Vitamin D eksikliği olmayan kontrol grubu almayı planladık.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi dışında başka alternatif yöntemler var mı?

Vitamin D eksikliğinde kas hasarının değerlendirilmesi için kas biyopsisi ve kas gücünün değerlendirilmesi için manuel kas gücü testi uygulanabilir. Kas biyopsisi ağrılı ve hastalarımız için zor bir işlem olması nedeniyle hastalarımıza yapılmayacaktır. Bununla birlikte tüm hastalarımızın manuel kas gücü değerlendirilmesi tarafımızca yapılacaktır.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde tarafımızca bir dizinize izokinetik test uygulaması yapılacaktır. İzokinetik test yaklaşık 20 dakika süren ve

belirli sabit açıda yapılan diz hareketleri sırasında diz kaslarınızın kuvvetinin ölçülmesi esasına dayanır. Araştırmamızda Vitamin D eksikliği olan ve olmayan grupların izokinetik test sonuçları karşılaştırılacaktır. Araştırmamız yaklaşık 3 ay sürecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak ?

İzokinetik testin yapılmasının sakıncalı olduğu hastalar (ileri derecede osteoprozu, kas hastalığı, kardiyovasküler sistem hastalığı ve herhangi bir son dönem organ yetmezliği olan hastalar) çalışmamıza dahil edilmeyecektir. İzokinetik testin yapılmasının sakıncalı olmadığı hastalarımızda izokinetik teste bağlı olarak kalıcı bir komplikasyon görülmesi beklenmemektedir. Sadece testin yapılmasından sonra bacakta kas ağrısı oluşabilir ve bu durumda uygun olan ilaç tedavisi veya fizik tedavi uygulaması tarafımızca yapılacak ve bunun karşılığında hastalarımızdan herhangi bir talepte bulunulmayacaktır. Muhtemel bir zarar görme durumunda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalından Araş.Gör.Dr. Mustafa CENGİZ' e Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beşevler/ANKARA adresinden ve 03122025219 no' lu telefondan ulaşabilirsiniz.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir ?

Bu çalışmaya katıldığınız zaman Vitamin D eksikliğine bağlı kas güçsüzlüğünüzü kantitatif olarak değerlendirebileceğiz. Bununla birlikte tedavi düzenlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesinde bu test yol gösterici olacaktır.

Bu çalışmaya katılmaman maliyeti nedir ?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak ?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz çalışma boyunca hekiminiz tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim ?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Mustafa CENGİZ

GÖREVİ : Araş. Görevlisi

TELEFON : 03122025219

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında, Dr Mustafa CENGİZ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

10.2 Kontrol Onam Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KONTROL GRUBU OLARAK İNCELENECEK “SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLER” İÇİN OLUR FORMU

Fakültemizde, Prof.Dr. Ülkü Nesrin DEMİRİSOY’ un sorumlu araştırmacısı olduğu, “Vitamin D eksikliğinde alt ekstremitte izokinetik kas güçleri ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın **amacı** Vitamin D eksikliğine bağlı kas gücü azalmasını kantitatif olarak ölçmektir.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, sağlıklı kişilerin diz kuvvetinin izokinetik test ile değerlendirilmesine gereksinim vardır. Bu sayede, hasta kişilerin verileri, siz sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey diz kuvvetinizin izokinetik test ile değerlendirilmesidir.

İzokinetik test yaklaşık 20 dakika süren ve belirli sabit açıda yapılan diz hareketleri sırasında diz kaslarının kuvvetinin ölçülmesinden ibarettir. Çalışma doktorunuz sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

GÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalında, Dr. Mustafa CENGİZ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla dizin izokinetik test ile değerlendirme işlemini kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

10.3 Hasta Takip Formu

HASTA TAKİP FORMU

Adı:

Tarih:

Soyadı:

Dosya No:

Yaş:

Cinsiyet:

25 OH vitamin D düzeyi:

6 dk yürüme mesafesi (metre):

Yaşam Kalitesi Anketi:

60° Ekstansiyon pik tork değeri:

60° Fleksiyon pik tork değeri:

180° Ekstansiyon pik tork değeri:

180° Fleksiyon pik tork değeri:

Yorgunluk indeksi değeri:

10.4 WHOQOL-BREF Anketi

WHOQOL-BREF (TR)

SİZİNLE İLGİLİ

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtları yuvarlağa alınız ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir? Erkek Kadın

Doğum tarihiniz nedir? _____ / _____ / _____
GÜN / AY YIL

Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir? Hiç eğitim almadım
İlkokul-ortaokul
Lise veya eşdeğeri
Yüksek

Medeni durumunuz nedir?

hiç evlenmemiş
evli
evli gibi yaşıyor
ayrılmış
boşanmış
eşi ölmüş

Şu anda bir hastalığınız var mı? evet hayır

Eğer şu anda sağlığınızla ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa, sizce bu nedir?

_____ hastalık / sorun

Açıklama

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınız ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. Lütfen bütün soruları cevaplayınız. Eğer bir soruya hangi cevabı vereceğinizden emin olamazsanız, lütfen size en uygun görünen cevabı seçiniz. Genellikle ilk verdiğiniz cevap en uygunu olacaktır.

Lütfen kurallarınızı, beklentilerinizi, hoşunuza giden ve sizin için önemli olan şeyleri sürekli olarak gözönüne alınız. Yaşamınızın son iki haftasını dikkate almanızı istiyoruz. Örneğin bir soruda son iki hafta kastedilerek şöyle sorulabilir:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta boyunca başkalarından aldığınız desteğin miktarını en iyi karşılayan rakamı yuvarlağa almalısınız. Buna göre, eğer başkalarından çokça yardım aldıysanız, aşağıdaki gibi 4 rakamını yuvarlağa almanız gerekiyor:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta içinde, ihtiyacınız olan desteği başkalarından hiç alamadıysanız, 1 rakamını yuvarlağa almalısınız.

Lütfen her soruyu okuyunuz, duygularınızı değerlendiriniz ve her bir sorunun ölçeğinde size en uygun olan yanıtın rakamını yuvarlağa alınız.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
2 G4	Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki hafta içinde kimi şeyleri ne kadar yaşadığınızı soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
3 F1.4	Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	1	2	3	4	5
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz?	1	2	3	4	5
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	1	2	3	4	5
6 F24.2	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Son derecede
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	1	2	3	4	5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	1	2	3	4	5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki haftada kimi şeyleri ne ölçüde tam olarak yaşadığınızı ya da yapabildiğinizi soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	1	2	3	4	5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	1	2	3	4	5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	1	2	3	4	5
13 F20.1	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	1	2	3	4	5
14 F21.1	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta boyunca yaşamınızın çeşitli yönlerini ne ölçüde iyi ya da doyurucu bulduğunuzu belirtmeniz istenmektedir.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
15 F9.1	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
16 F13.3	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
17 F10.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
18 F12.4	İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
19 F6.3	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
20 F13.3	Aileniz dışındaki kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
21 F15.3	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
22 F14.4	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
23 F17.3	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
24 F19.3	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
25 F23.3	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki soru son iki hafta içinde bazı şeyleri ne sıklıkta hissettiğiniz ya da yaşadığınıza ilişkindir.

		Hiçbir zaman	Nadiren	Arasıra	Çoğunlukla	Her zaman
26 F8.1	Ne sıklıkta hüznü, ümitsizlik, bunaltı, çökkünlük gibi olumsuz duygulara kapılırsınız?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
U. 27	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	1	2	3	4	5

Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu?

Bu formun doldurulması ne kadar süre aldı?

Soru formu ile ilgili yazmak istediğiniz görüş var mı?

11 ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Mustafa CENGİZ

Doğum yeri: Diyarbakır

Doğum tarihi: 30.11.1982

EĞİTİM

1990-1995: Hüseyin Uluğ İlköğretim Okulu, Diyarbakır

1995-1998: Diyarbakır Anadolu Lisesi, Diyarbakır

1998-2001: Özel Dicle Koleji, Diyarbakır

2001-2007: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

2007-2008: Çınar İlçe Hastanesi, Diyarbakır/ Şişli Etfal KBB AD, İstanbul

2008-2012: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD, Ankara