

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN DİZ OSTEOARTRİTİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Gökhan ALKAN**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Gürkan AKGÖL**

**ELAZIĞ
2014**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Arzu KAYA

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Gürkan AKGÖL

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması ve tamamlanması süresince verdiği yakın destek ve değerli katkılarından dolayı tez danışmanım Yrd. Doç. Dr.Gürkan AKGÖL'e, hasta takibindeki yaklaşımlarından ve eğitimime katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Arzu KAYA'ya ve Yrd. Doç Dr. Arif GÜLKESEN'e, yetişmemde büyük katkıları olan fakültemizden ayrılmış bulunan değerli hocam Prof.Dr. Ayhan KAMANLI'ya,

Hasta takibinde titiz yaklaşımlarından ve bilgisinden faydalandığım Doç. Dr. Hasan Ulusoy'a,

İhtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaşımı öğrendiğim değerli uzman arkadaşlarım Uzm. Dr. Emel SABAZ KARAKEÇİ, Uzm. Dr. Meral ORHAN, Uzm. Dr. Derya ÇETİNTAŞ, Uzm. Dr. Sibel ERTÜRKLER, Uzm. Dr. Ayşe Ülkü ASLAN GÜVEN, Uzm. Dr. Tülün KAYA GÜÇER, Uzm. Dr. Semra AKTÜRK'e,,

Her zaman desteklerini yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarım Dr. Gül AYDEN KAL, Dr. Türkan TUNCER, Dr. Mustafa GÜR, Dr. Nevzat YEŞİLMEN, Dr. Umut BAKAY, Dr. Ali GÜRBÜZ, Dr. Engin APAYDIN'a,

Klinikte beraber çalışmaktan zevk duyduğum hemşirelerimiz, personellerimiz ve sekreterlerimize,

Her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, tezimi hazırlamamda, bu günlere gelmemde çok büyük emekleri ve fedakarlıkları olan değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı diz osteoartriti olan hastalarda D vitamini eksikliğinin hastalık progresyonu ve hastaların fonksiyonel durumları üzerine olan etkisini göstermektir.

Amerikan romatoloji cemiyetinin diz osteoartriti tanı kriterlerini karşılayan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların diz radyografileri çekildi ve Kellgren ve Lawrence'ın radyolojik evreleme skalasına göre değerlendirilerek evre 1, 2, 3 düzeyinde olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi sorgulamaları için vizüel analog skala (VAS), Nottingham sağlık profili (NHP), The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC), Lequesne Diz Osteoartrit İndeksi kullanıldı. Hastaların rutin kontrolleri için bakılan tam kan sayımı, kan sedimentasyon değerleri, serum CRP, RF, ALT, AST, ALP, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, TSH ve D vitamini seviyeleri kaydedildi.

Hastalar D vitamini ölçümlerine göre D vitamini eksikliği olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, hastalık süresi, cinsiyet, osteoporoz varlığı dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla $p=0.793$, $p=0.092$, $p=0.250$, $p=0.835$). Çalışma hastalarının diz osteoartriti radyografik evrelerine göre gruplara dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ($p=0.257$). Hasta grupları arasındaki NHP değerlerinin karşılaştırılmasında ağrı, fiziksel aktivite, yorgunluk, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyonlar alt başlıklarında, WOMAC değerlerinin karşılaştırılmasında tüm alt başlıklarda ve Lequesne indeks değerlerinin karşılaştırılmasında tüm alt başlıklarda D vitamini seviyesi düşük olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek skorlar elde edildi ($p < 0.05$).

Bu çalışma D vitamini eksikliğinin diz osteoartriti hastalarında ağrı şiddetini arttırdığını ve hastaların fonksiyon ve hayat kalitelerinde azalmaya yol açtığını göstermektedir. D vitamini eksikliğinin, yapısal hasar üzerine olan etkisinin incelenmesi için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, diz osteoartriti, D vitamini eksikliği

ABSTRACT

THE EFFECT OF VITAMIN D INSUFFICIENCY ON KNEE OSTEOARTHRITIS

The aim of this study is to evaluate the effect of vitamin D insufficiency on progression of the knee osteoarthritis and the functional status of the patients.

100 patients with knee osteoarthritis according to American Collage of Rheumatology criteria enrolled in this study. All patients knee radiographs were taken and osteoarthritis was defined as the presence of at least one knee with a Kellgren-Lawrence grade 1,2 or 3. Pain, physical function and life quality was assessed with visual analog scale (VAS), Nottingham health profile (NHP), The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne knee osteoarthritis index. Complete blood count, sedimentation rate, CRP, RF, ALT, AST, ALP, sodium, potassium, calcium, phosphore, parathormone, TSH ve vitamin D levels were determined by routine laboratory methods.

Patients divided in two groups according to vitamin D levels. There was no significant difference with respect to the age, disease duration, gender and osteoporosis (respectively $p=0.793$, $p=0.092$, $p=0.250$, $p=0.835$). There was no significant difference with respect to the radiologic progression ($p=0.257$). NHP physical function, pain, fatigue, social isolation and emotional reactions subtitle values and all WOMAC and Lequesne knee index subtitle valus were significantly higher in patients with vitamin D insufficiency ($p < 0.05$).

This study shows that vitamin D insufficiency increases the severity of pain and reduces the function and the life quality in patients with knee osteoarthritis. Long term studies to evaluate the structural damage are needed.

Key words: Osteoarthritis, knee osteoarthritis, vitamin D insufficiency

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Osteoartrit Tanımı	2
1.1.1. Osteoartritin Epidemiyolojisi	2
1.1.2. Osteoartrit İçin Risk Faktörleri	3
1.1.3. Patogenez	6
1.1.4. Osteoartritin Sınıflaması	8
1.2. Diz Osteoartriti	9
1.2.1. Tanı Kriterleri	9
1.2.2. Klinik Bulgular	10
1.2.3. Laboratuvar Bulguları	10
1.2.4. Radyolojik Bulgular	11
1.3. Osteoartrit Tedavisi	12
1.3.1. Farmakolojik Tedavi	12
1.3.2. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yöntemleri	14
1.3.3. Cerrahi Tedavi	16
1.4. D vitamini	16
1.4.1. D Vitamini Metabolizması	17
1.4.2. Metabolizmanın Regülasyonu	18
1.4.3. Ciltte Vitamin D Sentezini Etkileyen Durumlar	19
1.4.4. D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri	20
1.4.5. Vitamin D Durumunun Değerlendirilmesi	21
1.4.6. D Vitaminin İşlevleri	21
1.4.7. Vitamin D'nin Kemik Metabolizması Dışındaki Etkileri	22

1.4.8. D Vitamini Eksikliğinin Tedavisi	24
1.5. Vitamin D ve Osteoartrit	24
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Çalışma Grubu	26
2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	26
2.3. Radyolojik değerlendirme	27
2.4. Ağrı, Fonksiyon ve Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi	27
2.5. Laboratuvar değerlendirmeleri	28
2.6. Veri Analizi	29
3. BULGULAR	30
3.1. D Vitamini Eksikliği Olan Hastaların Korelasyonları	37
3.2. D Vitamini Seviyesi Normal Olan Hastaların Korelasyonları	38
4. TARTIŞMA	40
5. KAYNAKLAR	46
6. EKLER	58
7. ÖZGEÇMİŞ	62

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Grupların yaş ve hastalık süresi ile ilgili demografik özellikleri	30
Tablo 2.	Kadın hastaların çocuk sayısının gruplara göre dağılımı	30
Tablo 3.	Grupların diğer demografik özellikleri	32
Tablo 4.	Kadın hastaların menapoz durumuna göre gruplar arasında dağılımı	32
Tablo 5.	Eşlik eden hastalık varlığının gruplara göre dağılımı	33
Tablo 6.	Mesleki zorlanma derecelerinin gruplara göre dağılımı	33
Tablo 7.	Hasta gruplarının bel çevresi, boy, kilo ve VKİ karşılaştırması	34
Tablo 8.	Hasta gruplarının eklem hareket açıklıkları limitasyon dereceleri karşılaştırması	34
Tablo 9.	Hastaların radyolojik evrelerine göre gruplara dağılımı	35
Tablo 10.	Grupların global ağrı VAS skorlarının karşılaştırılması	35
Tablo 11.	Hasta gruplarının NHP değerlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 12.	Hasta gruplarının WOMAC değerlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 13.	Hasta gruplarının Lequesne indeks değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo14.	CRP ve parathormon değerlerinin gruplara dağılımı	37

KISALTMALAR LİSTESİ

ACR	: American College of Rheumatology
ANA	: Antinükleer antijen
ASKH	: Atero Sklerotik Kalp Hastalığı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
COX	: Siklooksijenaz
CRP	: C-reaktif protein
DMARD	: Hastalık Modifiye Edici İlaçlar
DİF	: Distal İnterfalangeal eklem
DM	: Diyabetes Mellitus
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GAG	: Glikozamino glikan
GİS	: Gastrointestinal sistem
HRT	: Hormon replasman tedavisi
HT	: Hipertansiyon
IL	: Interlökin
IFN	: Interferon
KMY	: Kemik mineral yoğunluğu
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NA	: Nottingham sağlık profili ağrı
NER	: Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar
NFA	: Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Grubu
NHP	: Nottingham sağlık profili
NSAİİ	: Non Steroid Antiinflamatuvar İlaç
NSİ	: Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon
NU	: Nottingham sağlık profili uyku
NY	: Nottingham sağlık profili yorgunluk
OA	: Osteoartrit
OMERACT	: Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials
OP	: Osteoporoz
PTH	: Parathormon

RANKL	: Nükleer faktör-kappa beta ligandın reseptör aktivatörü
RF	: Romatoid Faktör
TIMP	: Doku inhibitör metalloproteinazı
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
USG	: Ultrasonografi
UVB	: Ultraviyole B
VAS	: Visüel Anolog Skala
VDR	: Vitamin D reseptörü
VKI	: Vücut kitle indeksi
WOMAC	: The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks

1. GİRİŞ

Osteoartrit (OA) en yaygın görülen eklem hastalığıdır. Sinoviyal eklem kıkırdağında erozyon, subkondral skleroz, osteofit oluşumu ile karakterize kronik dejeneratif bir süreçtir. Toplumdaki sıklığı, ortalama yaşam süresinin uzaması, obezitenin artması ve hareketsiz yaşam tarzının yaygınlaşması gibi nedenlerle giderek artmaktadır. 65 yaş üzerindeki kişilerin % 30' unda, 75 yaş üzerindikilerin ise % 80'inde radyolojik olarak OA saptanır (1, 2).

Diz eklemi osteoartriti, primer osteoartritin en sık tuttuğu eklemlerden biridir. Kadınlarda daha sık görülür. Diz osteoartritinde esas yakınma olan ağrının yanında eklem sertliği, şişlik, krepitasyon, deformite ve fonksiyonel kayıp görülebilir (3).

Osteoartrit patogeneğinde başlangıçta meydana gelen değişiklik proteoglikan ve tip 2 kollajenin yıkımıdır. Eklem kıkırdağındaki yıkıma enzimatik ve inflamatuvar mekanizmaların da eşlik ettiği gösterilmiştir (3). Eklemdaki inflamasyonun miktarını ve bunun semptomlara olan katkısını değerlendirmek mümkün olmamakla beraber inflamasyon baskılayıcı tedavilerin etkinliği bilinmektedir (4).

D vitamini sekosteroid yapısında bir hormondur (5). Pek çok vertebralı, D vitamini ihtiyacını yeterli güneş maruziyeti olduğu takdirde deriden fotokimyasal yolla sentezleyerek sağlar. Bu yüzden D vitamini gerçek bir vitamin değil bir prohormondur. D vitamini kalsiyum ve fosforun kan düzeylerinin düzenlenmesinde, kemik döngüsünün uygun biçimde devamının sağlanmasında gereklidir (6).

Vücutta çoğu doku ve hücrede D vitamini reseptörü bulunmasının anlaşılmasıyla, vitamin D'nin pek çok biyolojik fonksiyonları araştırılmaya başlanmıştır (7). D vitamininin iskelet sistemi dışında immün sistem, kardiyovasküler sistem hastalıkları, santral sinir sistemi hastalıkları, obezite, diabet ve maligniteler üzerinde etkileri olduğu gösterilmiştir (8).

Vitamin D eksikliği çoğu vakada asemptomatik seyretmekle beraber derin ve uzamış D vitamini eksikliğinde kalsiyum düşüklüğü ile ilişkili uyuşma, tetani, kasılma gibi klinik bulgular görülür. Vitamin D eksikliğinde kemik mineral yoğunluğunda azalma osteoporoz (OP), osteomalazi görülebilir (5).

Klinik gözlemler azalmış kemik mineral yoğunluğunun eklemleri OA oluşumuna karşı koruyabileceği ve OA'nın OP gelişimini geciktirebildiği

yönündedir. Ancak bu konudaki karşıt görüşler son yıllarda artmaktadır ve OA'ya artmış kemik mineral yoğunluğunun eşlik etmesi tartışmalı kalmaktadır (9, 10).

Vitamin D eksikliğinin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi nedeni ile OA gelişim ve ilerlemesi üzerinde etkisi olabileceği bildirilmiştir (11). Yapılan iki epidemiyolojik çalışmada vitamin D' nin düşük serum düzeylerinin yüksek diz ve kalça osteoartriti riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (12, 13).

Vitamin D ile osteoartrit gelişimi arasındaki bu çelişkili sonuçlar nedeniyle bu çalışmada serum vitamin D düzeyinin ve vitamin D eksikliğinin osteoartrit progresyonu ve hastaların fonksiyonel durumları üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

1.1. Osteoartrit Tanımı

Osteoartrit, sıklığı yaşla birlikte artan, eklem kıkırdağının fokal kaybı ile birlikte subkondral bölge ve eklem kenarlarında meydana gelen kemik değişiklikleri, kapsüller kalınlaşma ve bu tabloya eşlik edebilen değişik derecelerde sinovitis ile karakterize dejeneratif bir eklem hastalığıdır (4).

Osteoartritin önemli özellikleri; muskuloskeletal sisteme özgü bir hastalık olması ve sinoviyal eklemlerin noninflamatuvar bir hastalığı olmasıdır (3). Eklem kıkırdağı ve subkondral kemikte yıkım ve onarım arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen dinamik bir hastalık süreci olarak tanımlanabilen OA tipik olarak diz, kalça, omurga, birinci metakarpofalangeal eklem, elin proksimal ve distal interfalangeal eklemlerini tutmaktadır (14). Sadece tek bir eklemi tutabilmesinin yanı sıra çoğunlukla birden fazla eklemi tutabilir (15).

1.1.1. Osteoartritin Epidemiyolojisi

Epidemiyolojik çalışmalarda hastalık insidansının ve ortaya çıkış şeklinin, ırk, coğrafi ve mesleki faktörlerden etkilendiği gösterilmiştir. OA dünyada en yaygın görülen eklem hastalığıdır ve 50 yaş ve üzeri bireylerde kronik kas-iskelet sisteminden kaynaklanan dizabilitenin birinci sebebidir (16).

Osteoartrit 40 yaş altında nadirdir, yaşla beraber sıklığı artar. 70 yaş üstü insanlarda herhangi bir eklemden % 70-80 sıklığında radyolojik bulgu gözlenir (4, 17), fakat radyolojik olarak osteoartrit saptanan olguların sadece bazılarında klinik bulgu izlenir (18). Semptomatik el osteoartriti insidansı yılda 100/100000, kalça osteoartriti insidansı 88/100000 ve diz osteoartriti insidansı 240/100000 olarak tespit

edilmiştir. Klinikte en sık görülen formu primer idiopatik form olup, en sık diz, el ve kalça eklemlerini tutar (19).

1.1.2. Osteoartrit İçin Risk Faktörleri

1. Yaş: Çalışmalar semptomatik ve radyografik OA'nın prevalans ve insidansının yaş ile arttığını göstermektedir (20, 21). 65 yaşındaki kişilerin birçoğunda, 75 yaş üzerinde olan kişilerin ise % 80'inde radyolojik olarak osteoartrit saptanmaktadır (14). Yaşın ilerlemesiyle vücutta kıkırdağı etkileyen birçok biyolojik değişiklik ortaya çıkar. Onarımı uyarıcı büyüme faktörlerine, kondrositlerin cevap verebilirliği yaşla birlikte azalmaktadır. Ayrıca eklemlerin çevresindeki ligamanların laksitesi artmakta, kas gücü ve propriyosepsiyon azalmaktadır. Bu da eklemleri daha kolay zedelenebilir hale getirmektedir (20).

2. Cinsiyet: Kadınlarda OA gelişimi erkeklere göre 2 kat fazladır. 50 yaşından önce kadınlarda OA prevalansı daha az iken, 50 yaşından sonra özellikle dizde prevalans artmaktadır (1). Kadınlarda daha fazla sayıda eklem tutulmakta ve klinik semptomlar daha sık oluşmaktadır. Kalça OA'sı erkeklerde daha fazla görülür. 80 yaş civarında her iki cinsten prevalans ve insidans eşitlenir (22, 23).

3. Kalıtım: Heberden nodülü, Bouchard nodülü, kalça tutulumu ve diz tutulumu ile birlikte olan primer jeneralize osteoartritte genetik faktörler etkili bulunmuştur. Bu durum özellikle Heberden nodüllerinde çok belirgindir ve kadınlarda dominant erkeklerde resesif olan otozomal bir genle taşınır (24).

4. Etnik köken: OA için bir risk faktörü olarak ırk rolünü açıklamak zor olmuştur. Bazı çalışmalar Avrupa toplumlarına kıyasla Jamaika, Güney Afrika, Nijerya ve Liberya'daki siyah toplumlar arasında, kalça osteoartritinde düşük prevalans bildirmiştir. Kalça ve el osteoartriti prevalansında gerçek etnik farklılıklar yok iken, beyaz kadınlara oranla siyah kadınlarda, diz OA'sı prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Ancak yeni bir çalışmada, Beijing 'de 60 yaş ve üzeri Çin'li kadınlar arasında diz OA'sı prevalansının çok yüksek olduğu bildirilmektedir (25).

5. Obezite: OA'da en sık görülen değiştirilebilir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksindeki artış ile diz ekleminde OA görülme sıklığı arasında yakın ilişki tespit edilmiştir. Obezitenin diz OA ile anlamlı bir ilişkisi olmasına karşın bu ilişki kalça OA'sında kurulamamıştır. Obezite ile el osteoartriti arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (26).

Obezite yük taşıyan eklemlere binen yükün artmasının yanında eklem biyomekaniğinde de bozulmaya neden olur. Aşırı kilonun vücut ağırlığını taşıyan eklemlere fazladan yük bindirmesinin yanı sıra obez hastalardaki sistemik inflamasyonun, diabet veya insülin rezistansı ile birlikte kartilaj hasarında artışa sebep olduğu ve onarım sürecini yavaşlattığı, obezite mevcudiyetindeki metabolik faktörlerin aterojenik etkileri sonucu subkondral kemikte mikrovasküler değişikliklerin meydana geldiği yönünde metabolik hipotezler de öne sürülmüştür (27, 28).

6. Travma: Eklem kırıkdağı yırtıcı güçlerin meydana getirdiği hasara dirençli iken tekrarlayan darbelere karşı hassastır ve OA'nın hızla gelişmesine neden olabilir veya yıllar sonra semptomatik diz OA sürecini başlatabilir. Tekrarlayan travmanın subkondral kemiğin sertleşmesine de sebep olduğu ileri sürülmektedir (1). Menisküs yaralanması, krusiat ligaman yırtıkları, eklem yakını kırıklar gibi travmatik faktörlerin de diz OA gelişimini kolaylaştırdıkları bilinmektedir (29).

7. Mesleki zorlanmalar: Uzun süre dizin bükülü olmasını gerektiren mesleklerde diz OA'sının daha sık olduğu gösterilmiştir. Hamallık, taşımacılık gibi yük taşıyıcı işler, merdiven inip çıkma mekanik yüklenmeye neden olup, diz OA gelişim riskini arttırmaktadır (30, 31). Ayrıca yinelenen çarpma şeklindeki yük binmelerinde eklem kırıkdağının yetersiz kalması sonucu beyzbol oyuncularında omuz ve el bileğinde, bale dansçılarında ayak bileklerinde, boksörlerde metakarpofalanjial eklemlerde, basketbol oyuncularında dizlerde OA gelişimi mesleksel OA gelişimine örnek olarak gösterilebilir (32).

8. Eklem bozuklukları: Eklem kırıkdağı uyumsuzluğu, displazi, instabilite, eklem veya kas innervasyon bozukluğu osteoartrit riskini artırır (33).

9. Hiper mobilitate: Jeneralize eklem hiper mobilitesi olan bireylerde OA prevalansının arttığı tespit edilmiştir. Bu durum konnektif doku bozuklukları veya eklem travmasına bağlı olabilir. Sinoviyal effüzyon ve kondrokalsinozis olaya sıklıkla eşlik eder (34).

10. Kas güçsüzlüğü ve propriosepsiyon bozukluğu: Kuadriseps kasında zayıflık diz osteoartritli hastalarda oldukça sıktır. Bazı hastalarda da propriosepsiyon duyusunda bozulma olduğu bildirilmiştir. Buna daha çok eklemle ilişkili

mekanoreseptörlerdeki hasar sebep olmaktadır. Charcot eklemi bunun klasik bir örneğidir (35).

11. Osteoporoz: Osteoporoz (OP) ile OA arasında negatif bir ilişki olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Osteoporozla bağlı kemik kitlesindeki azalma nedeniyle subkondral kemiğin şok absorban özelliğinin arttığı ve böylece eklem kırıkdağının korunduğu varsayılmaktadır (36). Klinik gözlemler azalmış kemik mineral yoğunluğunun eklemleri OA oluşumuna karşı koruyabileceği ve OP'nin OA gelişimini geciktirebildiği yönündedir. Ancak bu konudaki karşıt görüşler son yıllarda artmaktadır ve OA'ya artmış kemik mineral yoğunluğunun (KMY) eşlik etmesi tartışmalı kalmaktadır (37, 38).

12. Sigara: Sigara kullananlarda nikotinin kondrositlerin glukozaminoglikan ve kollajen sentez aktivitesini fizyolojik düzeyde arttırdığına işaret eden yayınlarla birlikte sigaranın OA riskini artırdığını destekleyen araştırmalar da mevcuttur (39).

13. Beslenme: Reaktif oksijen radikallerinden kaynaklanan hasarın osteoartrit patogeneğinde rol aldığı düşünülerek C ve E vitaminleri gibi diyetle alınan antioksidanların OA oluşumunu önleyebileceği veya geciktirebileceği ileri sürülmüş ancak ikna edici sonuçlar alınmamıştır (4). Kemik remodellinginde aktif rol oynayan Vitamin D'nin diyetle alınmasının da OA üzerinde klinik fayda sağladığı gösterilmiştir (40).

14. Fiziksel aktivite yetersizliği: Uygun ve yeterli egzersiz yapılmayan durumlarda nöroanatomik açıdan normal olan eklemlerde bile OA riski artar (33).

15. Hormonlar: Yaş ve cinsiyet ile ilgili OA riskinin artmasında, postmenapozal hormon yetersizliğinin rolü vardır. Kohort çalışmaları, kadınlarda östrojen alımının radyografik OA insidans ve prevalansını azalttığını rapor etmektedir (20). Hayvan ve insan çalışmalarında hormon replasman tedavisi (HRT) alan kadınlarda, OA insidansının düşük olduğu gösterilmiştir (41). HRT'nin diz OA'dan koruyucu olduğu ileri sürülmekle birlikte, 50 yaştan sonra HRT kullanımının diz OA riskini arttırdığı, oral kontraseptiflerin ise riski etkilemediğini bildiren çalışmalar da vardır (42).

16. Diğer hastalıklar: OA ile hipertansiyon, hiperürisemi ve diabetes mellitus arasında obeziteden bağımsız olarak ilişki tespit edilmiştir. Diabetes mellitusta eklem

beslenmesinin bozulması ve nöropati sonucu sensöriyel uyarıların azalması sekonder OA gelişimine zemin hazırlamaktadır.

1.1.3. Patogenez

Osteoartritin etyopatogenezi hakkındaki görüşler gün geçtikçe değişmektedir. Moleküler patogenez tam olarak bilinmemekle beraber birçok genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogeneizde etkili olduğu düşünülmektedir (43, 44).

Osteoartritte gelişen en erken histolojik değişiklikler, kıkırdağın yüzeyel tabakasından geçiş tabakasına doğru uzanan fibrilasyon ve çatlaklar ile subkondral kemiğin remodelingidir. OA sinoviyal eklemi oluşturan kıkırdak, sinoviyal doku, subkondral kemik, kapsül, ligamanlar ve kaslar gibi eklemün tüm elemanlarını etkilemekle beraber, primer değişiklikler eklem kıkırdağında kayıp, subkondral kemikte remodelling ve osteofitlerin gelişmesi nedeniyle oluşmaktadır (43).

Normal kıkırdak, yüzeyel tabaka, orta tabaka, derin tabaka ve subkondral kemiğe bağlanan kalsifiye tabakadan meydana gelir. Kollajen içeriği yüzeyel tabakada en fazladır ve bu tabakada kollajen fibrilleri eklem yüzeyine paralel seyrederken orta tabakada kollajen lifleri çeşitli yönlerde yönelirler. Derin tabakada ise kollajen lifleri eklem yüzeyine dikey olarak yerleşirler (45).

Eklem kıkırdağını ekstrasellüler matriks ve kondrositler oluşturur. Ekstrasellüler matriks, su (%65-80 oranında), kollajen ve proteoglikanlardan meydana gelir. Bunların dışında tip II kollajen (%10-20), hücresel elemanlar ve proteinler bulunur (4, 45).

Proteoglikanlar, protein bir çekirdek (agrekan) ve bir veya daha fazla glikozaminoglikan zincirinden meydana gelir. Kondrositler kıkırdağın tek hücrelidir ve kıkırdak avasküler olduğu için sinoviyal sıvıdan difüzyon ile beslenirler (46).

Metalloproteinazlar (kollajenaz, stromelisin ve jelatinaz), serin proteazlar, tiol proteazlar ve agregenazlar OA'da kıkırdak yıkımında rol oynayan enzimlerdir. Interlökin-1 (IL-1) ve TNF-alfa sitokinleri metalloproteaz ve plazminojenin başlıca aktivatörleridir ve proteazların sentezini arttırarak osteoartritli ekleminde doku yıkımına sebep olurlar. İlâveten interlökin-1, ekstrasellüler matrikste tip 2 kollajen sentezini ve kondrosit replikasyonunu da inhibe etmektedir (47).

Osteoartritli kıkırdakta miktarı artan stromelisin, asitik pH'ta yapısını korumakta, nötral ortamda ise jelatinaza dönüşmektedir. Kıkırdak kaybında esas rolü stromelisin, plazmin, kollajenaz, jelatinaz ve asit katepsinler oynamaktadır. Kıkırdaktaki yıkım döngüsünün en önemli elemanları olan stromelisin ve kollajenazlar, kıkırdakta latent enzimler şeklinde sentezlenerek plazmin ile aktif şekillerine dönüşürler. OA'da başka bir patogenetik faktör metalloproteinazlar ile bunların yıkımından sorumlu doku inhibitör metalloproteinazı (TIMP) arasındaki dengenin bozulmasıdır (47).

Osteoartritte izlenen biyokimyasal kıkırdak bileşimi değişiklikleri yaşlanmada görülenlerden farklıdır. Kollajen fibril konsantrasyonu normal iken, kollajen fibril büyüklüğünün azalmasıyla kollajen ağda gevşeme meydana gelir.

Osteoartritli kıkırdakta bazı morfolojik değişiklikler gözlenir. Osteoartritin erken dönemlerinde kıkırdak yüzeyi düzensizleşir, doku yüzeyindeki çatlaklar belirginleşir proteoglikan dağılımı değişir. Hastalığın ilerlemesiyle çatlaklar derinleşir, yüzey düzensizliği artar, sonuçta eklem kıkırdağı ülserleşir ve altta yatan kemik açığa çıkar. Eklem kıkırdak dejenerasyonu ile birlikte subkondral kemik değişiklikleri de gözlenir, subkondral skleroz, kistik kavitasyonlar ve osteofitler bunlar arasında yer alır. Yeni kemik yapımı sonucunda oluşan marjinal osteofitler yeni oluşmuş, düzensiz yapıya hiyalin kıkırdak ve fibrokartilaj ile kaplıdır (4, 45).

Osteoartritte proteoglikan konsantrasyonu %50'den fazla azalır. OA'lı kıkırdakta yeni sentezlenen proteoglikanlar immatür kıkırdakta olduğu gibi ekstraselüler matrikste agregatlar şeklinde toplanır ve glikozamino glikan (GAG) zinciri daha kısaldır. Keratan sülfat konsantrasyonu azalırken kondroitin 4 sülfat/kondroitin 6 sülfat oranında artış gözlenir. Kıkırdağın su içeriğinde artış olur (47).

Sinoviyal membranın fagositik hücreleri kıkırdak yıkım ürünlerini fagosite ederler. Bu şekilde sinoviyal membranda hipertrofi ve hiperplazi başlar. Kondrositlerde ve sinoviyal hücrelerde kıkırdak yıkım ürünleri sitokin salınımı ve inflamasyon cevabını oluşturur (48, 49). Romatoid artrit tersine OA'da sinoviyal inflamasyon sıklıkla patolojik olarak hasarlanmış kıkırdak ve kemiklere komşu bölgelerde sınırlıdır.

Primer OA'da sinovit erken bir olay olmaktan çok sekonder bir olay olarak değerlendirilmektedir. Eklemde bazı kısımlarında kemik ve kıkırdak kaybına karşın, yeni kıkırdak ve kemik oluşumuna bağlı olarak eklemde remodelizasyon meydana gelir. Periartriküler patolojiler de (bursit, entezit) osteoartrite sıklıkla eşlik eder (47).

1.1.4. Osteoartritin Sınıflandırılması

Osteoartrit için yaygın olarak tutulan eklem göre, etiyojolojiye göre ve spesifik sınıflamalar yapılmaktadır (44, 50).

I- Tutulan eklem göre sınıflandırma:

a. Tutulan eklem sayısına göre: Monoartiküler, oligoartiküler, poliartiküler

b. Tutulan eklem lokalizasyonuna göre:

- Kalça OA: Superolateral, medial, konsantrik
- Diz OA: Medial kompartman, lateral kompartman, patellofemoral kompartman
- El OA: İnterfalangeal, başparmak tabanı, interfalangeal ve başparmak tabanı
- Vertebra OA: Apofizyal eklem, intervertebral disk hastalığı
- Diğer

II- Etiyojolojik sınıflandırma:

a. Primer (İdyopatik) OA

b. Sekonder OA

- Metabolik nedenlere bağlı: Okronozis, akromegali, wilson hastalığı, hiperparatiroidi, hemokromatozis, kristal depo hastalığı, gut, psödogut
- Anatomik nedenlere bağlı: Üst femoral epifiz kayması, epifizyal displazi, doğuştan kalça çıkığı, blount hastalığı, perthes hastalığı, bacak boyu eşitsizliği, hipermobile sendromları
- Travmatik nedenlere bağlı: Major eklem travması, eklem uzanan kırıklar ve osteonekroz, eklem cerrahisi, kronik hasarlanma (meslek artropatileri)
- İnflamatuar nedenlere bağlı: İnflamatuar hastalıklar, septik artrit
- Nöropatik hastalıklara bağlı (Charcot eklemi): Tabes Dorsalis, Diabetes mellitus

III-Spesifik özelliklerine göre: İnflamatuvar OA, eroziv OA, atrofik veya destrüktif OA, kondrokalsinozis ile birlikte görülen OA şeklinde sınıflandırılır.

1.2. Diz Osteoartriti

Osteoartrit periferik eklemler arasında en sık diz ekleminde görülür. OA dizde medial ve lateral tibiofemoral eklem ve patellofemoral eklemden oluşan üç kompartmanı da tutabilir. En sık medial tibiofemoral (%75), sonrasında patellofemoral (%50) kompartman tutulur. Lateral tibiofemoral kompartmanın tutulumu oldukça nadirdir. Medial tibiofemoral ve patellafemoral OA'nın birlikte tutulumu daha sık gözlenir (51).

1.2.1. Tanı kriterleri

Tanı için en sık kullanılan kriterler Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) tarafından önerilendir (4).

ACR Diz Osteoartriti Tanı Kriterleri:

I. Klinik:

1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
3. Dizde ≤ 30 dakika süreli sabah tutukluğu
4. Yaş ≥ 38
5. Muayenede dizde kemik büyümesi
- Osteoartrit tanısı için; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5'inci kriterlerin varlığı gereklidir.

II. Klinik ve Radyografik:

1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Eklem kenarlarında radyografik osteofitler
3. Osteoartrit sinoviyal sıvıda şu bulgulardan en az ikisi olmalı; berrak, visköz, lökosit sayısı < 2000 hücre/ml
4. Yaş ≥ 40
5. Dizde ≤ 30 dakika süreli sabah tutukluğu
6. Aktif eklem hareketinde krepitasyon
- Osteoartrit tanısı için; 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6'ıncı kriterlerin varlığı gereklidir.

1.2.2. Klinik bulgular

Diz, osteoartritin en sık görüldüğü eklemidir. Başlangıç semptomları ağrı ve kısa süreli tutukluktur (3, 4).

Ağrı en sık semptomdur ve genellikle sinsi başlangıçlı, aralıklı, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Ağrı özellikle yürüme, merdiven inip çıkma ve çömelme sırasında artar.

Hastalık ilerledikçe istirahat ağrısı ve gece ağrısı eklenir. Kıkırdak dokusunun sinirsel innervasyonu olmadığı için ağrı intraartiküler ve periartiküler yapılardan kaynaklanır.

Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, subkondral kemikte kemik içi basınç, kapsülde distansiyon, sinovit, bursit, eklem çevresindeki kaslarda spazm ağrıya neden olabilir (52).

Eklem tutukluğu genellikle inaktivite sonrası ortaya çıkar, hareket ile açılır ve 30 dakikadan daha az sürer (53).

Eklem hareket açıklığında kısıtlılık oluşabilir. Bu ise merdiven inip çıkma, çömelme gibi aktivitelerde güçlük oluşturur. Eklem yüzlerinin uygunsuzluğu, kas spazmı, kapsüller kontraktür ya da osteofit ve serbest cisimlerin mekanik engellemesine bağlı olarak gelişir (52).

Krepitasyon OA'nın en önemli fizik muayene bulgularından biridir. Eklem yüzlerindeki düzensizliğe ve eklem kıkırdağının kaybına bağlıdır (53).

Eklem genişlemesi ise kartilaj ve kemiğin proliferatif değişiklikleri veya sinoviyal artmaya bağlı olarak oluşur (53).

Efüzyon ve sinovite bağlı yumuşak doku şişliği olabilir. Sinovit ve effüzyon diğer eklemlere kıyasla diz ekleminde daha sık görülür (53).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde kuadriseps kasında atrofi gözlenir. Kuadriceps kasındaki kuvvet kaybı daha ziyade fonksiyon kaybı ile ilişkili olduğu görülmüştür. (53).

1.2.3. Laboratuvar bulguları

Diz OA'nın spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Sedimentasyon, kan biyokimyası, tam kan sayımı ve tam idrar tetkiki normaldir. RF ve ANA negatiftir. Eğer mevcutsa sinoviyal sıvıda spesifik olmayan inflamatuvar bulgular görülebilir.

Bunun yanında progresif kalça, diz ve el osteoartritinin dolaşımdaki CRP yüksekliği ile birlikteliğine dair çalışmalar mevcuttur (54–56).

1.2.4. Radyolojik bulgular

Direkt radyografi: Diz OA'da en önemli görüntüleme yöntemi radyografidir. Direk radyografi, OA teşhisinde, ciddiyetini derecelemede ve progresyonunu belirlemede güvenilir bir yöntemdir. Radyolojik görünüm karakteristik olduğu için nadiren başka yöntemler gerekir (4).

Osteoartritte sık görülen bulgular; eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz (eburnasyon), subkondral kistler ve eklem kenarındaki osteofitlerdir (57). Dizdeki bu değişimleri görmek için standart ön-arka grafi ve yan grafi yeterlidir. İleri vakalarda deformiteler, subluksasyon ve eklem fareleri görülür (4).

Değişikliklerin saptanmasında kullanılan standart posteroanterior ya da anteroposterior grafiler sadece tibiofemoral eklemi görüntüleyebilirler. Patellofemoral ve tibiofemoral eklem arkayüzü en iyi lateral grafilerle değerlendirilir. Rutin grafilerde tespit edilemeyen kıkırdak kaybı ve osteokondral lezyonları görüntülemek için diz fleksiyonda tutularak “tünel” projeksiyonu tekniği kullanılır (58).

Diz osteoartritli hastalarda radyolojik ilerlemeyi değerlendirmek için son kırk yıldır standart olarak Kellgren Lawrence'ın 1957'de tanımladığı karakteristik radyolojik evreleme skalası kullanılmaktadır (59).

Kellgren-Lawrence Radyolojik Evrelemesi:

- Evre 0: Normal
- Evre 1: Eklem aralığında şüpheli daralma, osteofit olasılığı
- Evre 2: Kesin osteofit, eklem aralığında şüpheli daralma veya daralma olmaması
- Evre 3: Orta derecede osteofit, kesin daralma, bir miktar skleroz, deformite olasılığı
- Evre 4: Geniş osteofit, belirgin daralma, şiddetli skleroz, kesin deformite

Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Trabeküler kemiği detaylı görüntülemesi ve kesitsel görüntüleme yapabilmesi nedeniyle direkt radyografiye minimal üstünlüğü vardır ve intraartiküler küçük kemik fragmanların görüntülenmesinde kullanılabilir (4, 60).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):

Standart radyografilerin normal olduğu bazı semptomatik bireylerde kartilaj ve kemik defektleri manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile gösterilebilir (61). Ancak rutin değerlendirmeden çok ayırıcı tanıda kullanılır.

Sintigrafi:

Sintigrafinin sensitivitesi yüksektir fakat spesifik değildir çünkü herhangi bir lokal patoloji sebebiyle bu durum oluşabilir. Tutulan eklemden kemik ve yumuşak doku kan akımı, perivasküler ödem ve protein sızıntısı ile kemik mineral turnover aktivasyonu hakkında bilgi verir (4).

Ultrasonografi (USG):

Ucuz, radyasyon içermeyen avantajlı bir yöntemdir. Önemli bir dezavantaj olarak ses dalgalarının kemik dokuyu penetre edememesi nedeniyle kemik dokuyu değerlendiremez. Baker kistinın saptanması ve eklemlerle ilişkisinin belirlenmesi, eklemler komşu tendon ve periartriküler yumuşak dokuların incelenmesi, diz eklemi içindeki efüzyonun saptanması, sinoviyal kalınlaşmayla ayırımının yapılmasında oldukça faydalıdır (60).

1.3. Osteoartrit tedavisi

Günümüzde OA tedavisi palyatiftir, kesin medikal tedavisi yoktur. Çeşitli tedavi yaklaşımları ile ağrıyı azaltmak, fonksiyonu arttırmak, özürllülüğü azaltmak, hastalığın progresyonunu önlemek veya yavaşlatmak hedeflenmektedir (50). Hastalığın progresyonunu yavaşlatmak amacıyla çok sayıda nonfarmakolojik önlem ve farmakolojik müdahale geliştirilmiştir. Hastalığın dönemi ve şiddetine göre farklı tedavi seçeneklerinin kombinasyonu denenebilir.

1.3.1. Farmakolojik tedavi

Parasetamol:

Çeşitli kılavuzlarda diz OA'sında ilk kullanılacak analjezik ilaç olarak parasetamol önerilmektedir (4).

Ađrı kesici ve ateř dūřurcū etkileri vardır. Antiinflamatuvar etkisi zayıftır. Erken dōnem diz osteoartrinde parasetamolūn ibuprofen ve naproksen gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla kıyaslandığı çalıřmalarda parasetamol bařlangıç tedavisi olarak dūřūnūlmūř ve asetaminofenin nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kadar etkili olduđu fakat gastrointestinal yan etkilerinin daha az olduđu izlenmiřtir (62).

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar OA tedavisinde en çok kullanılan ilaçlardır. Analjezik, antipiretik, antiagregan ve antiinflamatuvar etkileri vardır. NSAİİ prostoglandin endoperoksit sentetaz (siklooksijenaz=COX) inhibisyonu ile etkilerini gösterirler. Semptomatik tedavide oldukça etkilidirler; fakat hastalığı değiştirici etkileri yoktur. NSAİİ'lerin ana yan etkileri gastrointestinal sistem (GİS) ve bōbrekler üzerinedir (63). NSAİİ'lerin GİS ve renal yan etkileri dışında astım gibi respiratuvar hastalıklarda alevlenme, hipersensivite, tromboz, kırık iyileşmesinde yavaşlama, sitopeni, hipertansiyon transaminazlarda yūkselme ve bař dōnmesi, uyku hali gibi santral sinir sistemi ile ilgili yan etkileri gōrūlebilir. Őzellikle yaşlı hastalarda toksik Őzellikleri daha belirgindir (64).

Opioidler:

şiddetli ağrısı olan ve cerrahi için uygun olmayan hastalarda Őnerilebilir, fakat uzun sūreli kullanımında tolerans veya bağımlılık oluşabilir. Kodein ve propoksifen gibi narkotik analjeziklerin parasetamol gibi diğer narkotik olmayan analjeziklerle kombine kullanımını etkilidir (65).

Hastalığı Modifiye Edici Tedaviler:

Osteoartritin geliřimini Őnleyebilecek, yavařlatabilecek ve hatta dūzeltebilecek ilaçlara eklem yapısını modifiye edici ajanlar denilmiřtir.

Glikokortikoidler, diaserin, sūlfat glikozaminoglikanlar, non-sūlfat glikozaminoglikanlar (Hyaluronik asit), kemik üzerine etkili ajanlar (bifosfonatlar ve kalsitonin), enzim inhibitōrleri (doksisiklin, spesifik stromelizin inhibitōrleri, spesifik kollajenaz inhibitōrleri), būyūme faktōrleri (būyūme hormonu, insūlin benzeri būyūme faktōrū-1, interlōkin-1 reseptōr antogonisti) osteoartrit tedavisinde kullanılabilir (65).

Glukozamin sülfat, etki mekanizması tam olarak bilinmeyen, bazı çalışmalarda kıkırdak glukozaminoglikan ve proteoglikan sentezini arttırdığı, proteolitik enzimleri, IL-1 ve TNF- α 'ı inhibe ettiği saptanan doğal bir ajandır. Kondroitin sülfat da diz ve kalça OA'da kullanılan doğal bir ajandır. Etki mekanizması bilinmemektedir. Etkisinin glukozamine benzediği bildirilmiştir. Radyolojik ilerlemeyi yavaşlattığı öne sürülmüştür (4).

Diaserin, OA sinovyumundaki IL-1 β sentezini inhibe edip kondrosit yüzeyindeki IL-1 reseptör ekspresyonunu baskılar. Yavaş etkili, semptomları ve hastalığı modifiye eden bir ajan olarak kabul edilebilir (66).

İntraartiküler Tedaviler:

En sık kullanılan intraartiküler tedaviler intraartiküler steroid ve hyalüronik asit uygulamalarıdır.

Intraartiküler steroid yaklaşık 50 yıldır kullanılmaktadır, etkisinin kısa süreli olduğu bildirilmiştir (67). Diz OA'lı hastaların ağrılı alevlenmelerinde metilprednisolon ve triamsinolon gibi eklem içi kortikosteroid enjeksiyonları faydalı olabilir. Bir ekleme steroid enjeksiyonu 4-6 aydan kısa süreler ile yapılmamalı ve 1 yılda 3'ten fazla önerilmemelidir (68).

Diz OA'lı hastalarda intraartiküler hyalüronik asit uygulaması ile ağrının azaldığı, fonksiyonun düzeldiği belirtilmiştir. Aynı zamanda diz OA'sında intraartiküler hyaluronik asit uygulaması hastalık progresyonunu olumlu yönde etkilemektedir (69). Bu ajanlar haftada bir uygulanmak üzere birden fazla enjeksiyonu gerektirir. Etki mekanizması bilinmemektedir, antiinflamatuvar ve kısa süreli lubrikan etkilerinin olduğu, sinoviyal sinir sonlanmalarını etkilemek ve sinoviyal hücreleri normal hiyaluronik asit üretimi için uyarmak yoluyla analjezik etkilerinin olduğu yönünde kanıtlar vardır (70).

1.3.2. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yöntemleri

Osteoartrit tedavisinde rehabilitatif yaklaşımların amacı korunma, ağrının giderilmesi, fonksiyon kaybının azaltılması, restorasyon ve fiziksel bozukluğun en aza indirilmesidir (4, 71).

Osteoartrit tedavisinde rehabilitasyon yaklaşımları şunlardır:

- Hasta eğitimi
- Kilo verme

- Sıcak uygulama
- Yüzeysel ısı: Hot pack, sıcak su banyoları, parafin, infraruj
- Derin ısı: Ultrason, kısa dalga diatermi, radar
- Soğuk uygulama
- Elektroterapi
- Pulsatil elektromanyetik alan
- Akupunktur
- Manuplasyon, masaj, traksiyon ve yoga
- Lazer
- Egzersiz (aerobik egzersizler, eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri ve dirençli egzersizler, proprioseptif egzersizler, plyometrik egzersizler ve denge-koordinasyon egzersizleri)
- Eklem koruma teknikleri
- Ortezler ve yardımcı cihazlar
- Ambulasyon araçları

Hasta Eğitimi: Hastalar hastalıkları hakkında bilgilendirilmeli, alınması gereken önlemler konusunda eğitilmelidir. Kötü biyomekanik ve kötü postür mutlaka düzeltilmelidir. Ağrıyı azaltmak ve ileride oluşacak hasarı önlemek için eklemi koruma prensipleri hastaya anlatılmalıdır. Tutulan eklemden aşırı yüklenmeye neden olan aktivitelerden mutlaka kaçınılmalıdır. Gerekirse eklemi korumak ve sürecin ilerleyişini durdurmak amacıyla baston, koltuk değneği, yürüteç, korse, elastik bandaj gibi yardımcı cihazlar verilebilir. Hastaların uzun süre ayakta durmamaları, diz çökmeleri ve çömelmemeleri için iş ortamlarında değişiklik yapılmalı ve günlük yaşam aktiviteleri düzenlenmelidir. Sıklıkla birinci basamak olan hasta eğitimi unutulmaktadır ya da yeteri kadar önem verilmemektedir ve sonuç olarak tedavi olumsuz yönde etkilenmektedir.

Kilo verilmesi: Hasta eğitimi içinde de değerlendirilebilir. Obezite, osteoartritin en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Kilo vermenin ağrı azalması, fonksiyonel kapasitede ve yaşam kalitesinde artmayla ilişkili olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir (72, 73). Ancak kilo kaybıyla ilgili çalışmalar genellikle diz eklemi üzerine olduğundan kilo vermenin yük taşıyan eklemlerde

yüklenmeyi azaltarak faydalı olduğunu düşündürmektedir ve bu sonuçları diğer eklemlere genellemek doğru değildir.

1.3.3 Cerrahi tedavi

Konservatif tedavi ile tatmin edici sonuç alınamayan ve anlamlı derecede ağrı ve fonksiyonel kayıp bulunan hastalarda cerrahi alternatifler düşünülmelidir.

Artroskopik Debridman: Debrisin ve eklem farelerinin uzaklaştırılması, eklem yüzeylerinin düzgünleştirilmesi (kıkırdak tıraşlaması veya termal kondroplasti), abrazyon, menisektomi, osteofit eksizyonu, kısmi sinovektomi gibi cerrahi müdahaleler uygulanabilmektedir (74).

Osteotomi: Özellikle tek kompartımanlı diz OA'sında valgus deformitesi ve lateral kompartmanda problem mevcutsa distal femoral osteotomi, varus deformitesi ve medial kompartman OA'sı varsa proksimal tibial osteotomi uygulanır (75, 76).

Artroplasti: Diz OA'sı tedavisinde artroplastinin etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu, yaşam kalitesini arttırdığı, ağrıya azalmaya ve fonksiyonel durumda iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir (77).

1.4. D vitamini

D vitamini, kemik metabolizması ve nöromusküler fonksiyonlar için önemli rolleri olduğu bilinen steroid yapıda bir hormondur. Pek çok vertebralı, D vitamini ihtiyacını yeterli güneş maruziyeti olduğu takdirde deriden UV-B radyasyonuna maruziyetin ardından fotokimyasal yolla sentezleyerek sağlar. Bu yüzden D vitamini gerçek bir vitamin değil bir prohormondur (78).

Alternatif D vitamini kaynağı diyetdir. Yaşlılar, hastanede yatanlar ve kuzey ülkelerinde yaşayanlar D vitamininin çoğunu diyetten sağlarlar. D vitamini bitkisel kökenli (ergokalsiferol veya D2 vitamini) veya hayvansal kökenli (kolekalsiferol veya D3 vitamini) kaynaklardan sağlanabilir. Her iki form da eşit biyolojik güçtedir ve insanlarda her ikisi de hidroksilazlar tarafından eşit olarak aktive edilir. D vitamininin esas diyet kaynağı D vitamini ilave edilmiş süt ve süt ürünleridir. Diğer besin kaynakları; yumurta, balık yağları ve güçlendirilmiş tahıl ürünleridir (79).

D vitamini düzeylerinin kanda tespit edilebilmesini sağlayan teknik gelişmeler sonrası yapılan çalışmalarda, genel kanının aksine erişkin ve sağlıklı sayılan bireylerde de D vitamini eksikliğinin tahmin edilenden çok daha fazla olduğu görülmüştür. Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Grubunun (NHANES) verilerine

göre Amerika Birleşik Devletlerinde adölesan ve erişkinlerin ancak dörtte birinde vitamin D düzeyi yeterlidir. Ayrıca çocukların % 61'inde vitamin D yetersizliği mevcuttur. Onüçüncü vitamin D çalışma raporuna göre Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'nın yaklaşık yarısında ve geri kalan dünyanın üçte ikisinde vitamin D eksikliği vardır (80). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da çocuk ve adölesan yaş grubunda %40 oranında vitamin D eksikliği olduğu bildirilmiştir (81).

1.4.1. D vitamini metabolizması

Vitamin D3 deride güneş ışınları ile 7-dehidrokolesterol'den elde edilir. 290-315 dalga boyundaki ultraviyole B güneş ışınları ile 7-dehidrokolesterol önce previtamin D3'e dönüştürülür. Daha sonra izomerizasyon ile previtamin D3'den vitamin D3 oluşur. Vitamin D2 ise bitkilerin güneş ışınları ile karşılaşması sonucu oluşur (82).

Güneş ışınları ile oluşan vitamin D3, vücut gereksiniminin % 90-95'ini karşılar. Deriden sentez edilen ve besinlerle alınan D3 ve D2 vitaminleri karaciğerde 25-hidroksi vitamin D3 ve 25-hidroksi vitamin D2'ye dönüştürülür. 25(OH)D vitamini hem 25(OH)D3 ve 25(OH)D2'yi tanımlamak için kullanılır. Karaciğerde sentez edilen 25(OH)D vitamini, D vitamini bağlayan proteine (DBP) bağlanarak böbrek dokusuna taşınır. DBP-25(OH)D vitamini kompleksi renal tübül hücrelerine girer ve burada serbest kalan 25(OH)D vitamini mitokondride sitokrom P450 enzim sistemi birlikteliğinde 1- α -hidroksilaz enzimi ile aktif D vitamini olan 1-25 dihidroksi D'ye dönüştürülür. Eğer 1-25 dihidroksi D yeterli ise 25 hidroksi D'nin bir kısmı 24-25 dihidroksi D'ye dönüştürülür. Bu daha az aktiftir ve katabolize edilir. D vitamini bağlayan protein 25(OH)D, 1-25 dihidroksi D ve 24-25 dihidroksi D metabolitlerine yüksek afinite ile bağlanır ve aminoasit yapısı olarak albümine benzerdir (79, 82).

Hücelere taşınan aktif 1-25 dihidroksi D hücre içerisinde iki yolak ile işlevsellik kazanır. Bunlar genomik ve nongenomik yolak olarak adlandırılır.

Genomik yolda DBP'lerle dokulara taşınan 1-25 dihidroksi D hücre içine girerek vitamin D reseptörü (VDR) ile kompleks yapar. Bu kompleks retinoik asit X-reseptörünü de yanına alarak üçlü kompleks halinde belirli DNA bölgelerine bağlanır. Üçlü kompleks bazı genlerin (osteokalsin, kalsiyum bağlayan protein, 24-

hidroksilaz) transkripte olmasına neden olurken bazı genlerin ise (inflamatuvar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu azaltır (82).

Non-genomik yolakta ise D vitamini plazma membranındaki VDR reseptörlerine bağlanarak sitoplazma içerisinde ikincil mesaj yollarını aktive eder. Bu yolak sonucunda hücre membranındaki kalsiyum kanalları aktive edilir. Non-genomik yolak daha çok pankreas beta hücrelerinde, düz kas hücrelerinde, kalp kası hücrelerinde bağırsak hücrelerinde ve monositlerde aktiftir. Bu yolağın psöriazis, tip I diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, Crohn hastalığı, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı sık görülen kanserlerin gelişimi ile ilgili olduğu ileri sürülmektedir (79, 82).

1.4.2. Metabolizmanın regülasyonu

Plazma kalsitriol seviyeleri, kalsidiol varlığı ile 1-alfa-hidroksilaz ve 24-alfa-hidroksilaz aktivitelerine bağlıdır. Vücutta 1-alfa-hidroksilaz enzim aktivitesini düzenleyen başlıca 3 faktör mevcuttur (83):

1. Parathormon (PTH)
2. Plazma fosfat konsantrasyonu
3. Plazma kalsitriol konsantrasyonu

Sıklıkla plazma kalsiyum (Ca^{+2}) konsantrasyonundaki azalmaya bağlı olan PTH sekresyon artışı ve hipofosfatemide 1-alfa-hidroksilaz enzimini uyarır ve kalsitriol sentezini artırır. Halbuki hepatik kalsidiol sentezi substrat bağımlı bir süreçtir ve hormonal düzenlemeye ihtiyaç göstermez (79).

Bu sistemin yanıtları plazma kalsiyum konsantrasyonundaki değişimler ile düzenlenir. Parathormonun indüklediği kalsitriol üretimini hiperkalsemi bozarken, hipokalsemi başlatır. Bu etkileşim kalsiyum dengesinin sağlanması için uygundur. Çünkü, hipokalsemi ile kalsitriol salınımı artar böylece plazma kalsiyum konsantrasyonu normale gelir (84).

Fosfatın düzenleyici rolü de önemlidir. Çünkü, kalsitriol fosfat düzeyindeki değişikliklere yanıt veren primer hormondur. Fosfat artışı renal kalsitriol üretimini azaltırken, fosfat eksikliği artışa neden olur. Fosfat yükünün ardından kalsitriol seviyesinde azalma intestinal fosfat emilimini kısıtlamak yoluyla hiperfosfatemiyeye karşı koruma sağlar (85).

Kalsitriol sentezi ayrıca hücre yüzeyindeki D vitamini reseptörleri ile de düzenlenir. Bu reseptörlerin baskılanması, D vitamini seviyesinin düzenlenmesinde önemli rol oynar (86).

Hem kalsitriol hem de kalsidiol, 24-hidroksilaz enziminin 24' üncü pozisyonun hidrosillenmesiyle etkisiz hale getirilir. Parathormonun azalması ve kalsitriol düzeyindeki artışı ile 24-hidroksilaz enzim aktivitesi artar. Böylece kalsitriol artması, D vitamini inaktive edecek mekanizmayı uyararak, uygun kalsitriol kan düzeylerinin idamesini sağlar (79).

1.4.3. Ciltte Vitamin D Sentezini Etkileyen Durumlar

Deriye penetre olan solar ultraviyole B (UVB) fotonlarının sayısını etkileyen faktörler veya derideki 7-dehidrokolesterolün miktarındaki değişiklikler vitamin D'nin ciltteki üretimini etkiler (87).

Melanin güneş ışıkları açısından etkin bir filtredir, 290 nm ve üzerindeki dalga boyuna sahip güneş ışınlarını absorbe ederek epidermal provitamin D3 ile UVB fotonları için yarışır. UVB fotonlarını etkin olarak emer, prokolekalsiferolün fotosentezini azaltır. Ciltteki melanin pigmentasyonu ne kadar olursa olsun cilt en fazla kendi provitamin D3 içeriğinin % 10-20'si kadar previtamin D3 sentezleyebilir. Zenciler gibi koyu renk cilde sahip, melanin pigmentasyonu fazla olan insanlarda cildin D vitamini sentezleme yeteneğinde % 99 azalma olduğu tespit edilmiştir (78).

Yaş arttıkça ciltteki vitamin D prekürsörü olan 7-dehidrokolesterolün konsantrasyonu azalır. Bu da cildin D vitamini sentezleme kapasitesini azaltır (78).

Güneş koruyucular cilt kanseri, cilt yanıkları gibi güneşin istenmeyen etkilerini önlemekle birlikte ciltteki D vitamini sentezini de etkilemektedir (80).

Günün bazı saatleri, mevsim ve enlem farklılıkları ciltteki vitamin D sentezini etkiler. Bunun nedeni; güneş kışın dünyaya daha yakın olsa da, güneş ışınlarının daha oblik açıyla düşmesi ve ozon tabakasından daha fazla absorbe edilmesidir. Oblik açıyla daha az foton dünyaya ulaşır. 37° üzeri enlemde, kasım-şubat ayları arasında dünyaya ulaşan UVB fotonları sayısında belirgin düşme vardır. 37° altında ve ekvatora yakın bölgelerde yıl boyunca ciltte daha fazla vitamin D sentezi vardır. Aynı şekilde sabah erken saatlerde ve öğleden sonra oblik açı nedeniyle yazın bile vitamin D üretimi azdır. Saat 10.00-15.00 arası ciltte vitamin D sentezi için yeterli UVB fotonlarının ulaştığı saatlerdir (87).

Kapalı giyim tarzı UVB ışınlarının cilde ulaşmasını engelleyerek ciltteki vitamin D sentezini azaltır (87).

Hava kirliliği de emilebilen UVB fotonu miktarını azalttığı için ciltteki D vitamini sentezini azaltarak D vitamini eksikliğine yol açabilir (87).

1.4.4. D vitamini eksikliğinin nedenleri

Her ne kadar kalıtsal veya sekonder vitamin D metabolizma bozukluklarına bağlı vitamin D eksikliği görülse de D vitaminin yetersiz sentezi ve besinlerle yetersiz alımı ülkemizde en sık görülen nedendir (88). Bazı D vitamini eksikliği nedenleri şunlardır:

1. D Vitamininin yetersiz sentezi ya da yetersiz alımı

- Yetersiz güneş ışını
- Alınan yiyeceklerin D vitamini içeriklerinin düşük olması
- Gebelikte kötü beslenme
- Koyu cilt rengi

2. Yağda eriyen vitaminlerin düşük emilimi

- Kolestatik karaciğer hastalıkları
- Pankreatik yetmezlik
- Biliyer obstrüksiyon
- Çölyak hastalığı
- Kısa bağırsak sendromu

3. D Vitaminini metabolizması bozuklukları

- Sitokrom P-450 enziminin indüksiyonu (fenitoin, fenobarbital, rifampin)
- Bozuk 25(OH)D vitamini yapımı
- Diffüz karaciğer hastalığı
- Düşük 1,25 dihidroksi D vitamini sentezi
- İlerlemiş renal hastalıklar
- Herediter renal alfa-1 hidroksilaz eksikliği (D vitaminine bağımlı raşitizm tip 1)
- 1,25 dihidroksi D vitaminine son organ direnci (D vitaminine bağımlı raşitizm tip 2)

1.4.5. Vitamin D Durumunun Değerlendirilmesi

Kan 25(OH)D düzeyi doku vitamin durumunu gösteren en iyi göstergedir. Bu nedenle D vitamini eksikliklerini değerlendirmede kullanılan temel parametredir. 25(OH)D₃, vitamin D'nin dolaşımdaki majör formudur ve yarı ömrü yaklaşık 2-3 haftadır. Plazma 1,25 dihidroksi D düzeyi eksiklik durumlarında normal hatta yüksek olabilir, bu nedenle vitamin D durumunu değerlendirmede kullanılmaz (89).

Bireylerdeki serum D vitamini düzeyleri ve D vitamini eksikliğinin sıklığının belirlenebilmesine yönelik pek çok çalışma yapılmasına rağmen bugüne kadar net veriler elde etmek mümkün olmamıştır. Bu belirsizliğin nedeni D vitamini düzeylerini etkileyen faktörlerin fazlalığıdır. Güneş ışınlarına maruziyet ile ilgili olarak yaşanan coğrafi bölge, testlerin yapıldığı mevsim, bireylerin güneş maruziyet süreleri, diyet yoluyla almakta oldukları D vitamini miktarı, yaş ve sağlık durumları gibi pek çok faktör serum D vitamini düzeylerini etkilemektedir ve toplumların genelini kapsayacak verilere ulaşmayı güçleştirmektedir. Ayrıca D vitamininin normal düzeyleri ve yetersizliğinin tanımları konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Serum D vitamini tespitinde kullanılan farklı metotlar farklı sonuçlar vermekte ve laboratuvarlar arası tam bir standardizasyon her zaman sağlanamamaktadır (89, 90).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin serum D vitamini seviyeleri hakkındaki önerisi vitamin D eksikliğinin serum 25(OH)D₃ düzeyinin 20 ng/ml ve altında olması; vitamin D yetersizliğinin ise serum düzeyinin 21-29 ng/ml arasında olması şeklindedir. Vitamin D için yeterli düzey sınırını ise >30 ng/ml (75 nmol/l) olarak önerilmektedir (5). Bir başka kaynakta ise kış ve yaz için normal değerler birbirinden ayrılmış ve yaz ayları için normal yeterlilik değeri 20 µg/l, kış ayları için 10 µg/l olarak belirlenmiştir (91).

1.4.6. D vitamininin işlevleri

Plazma kalsiyum konsantrasyonlarının belirli bir seviyede tutulması gerekmektedir. Plazma kalsiyum ve fosfat açısından daha az doygun hale gelirse mineralizasyon bozular; çocuklarda raşitizm, erişkinde osteomalazi ve osteoporoz ile sonuçlanır. Senil osteoporozda primer 1-alfa-hidroksilaz aktivitesinin azalması nedeni ile D vitamini eksikliği görülmektedir. Postmenopozal osteoporozda da hastalarda serum 1,25 dihidroksi D₃ düzeyinin orta derecede azaldığı ve birlikte barsaklardan kalsiyum emiliminin azaldığının saptandığı çalışmalar vardır (92).

D vitamini, azalan serum kalsiyum konsantrasyonunu artırmak üzere kemik metabolizması üzerinde 3 farklı yolla etki oluşturur (79):

1. D vitamini bağırsak kalsiyum emilimini artırır. Bağırsak epitelyum hücrelerinde VDR'ye bağlanan D vitamini kalsiyum bağlayan proteinin sentezini arttırarak kalsiyumun aktif transportunu arttırır. Aktif transport yanında kalsiyum bağırsaklarda hücre kenarlarında difüzyon yoluyla emilir. Aktif transportun eşik değeri varken difüzyon sisteminin eşik değeri yoktur ve diyetle alınan kalsiyum miktarına bağlıdır. D vitamini varlığında diyetteki kalsiyumun % 30-40'ı emilirken, D vitamini yetersizliğinde kalsiyumun % 10-15'i emilir. D vitamini bağırsaklardan fosfor emilimini de arttırır.

2. D vitamini kemik dokusu üzerine etki ederek kalsiyum mobilizasyonunu arttırır. Bunun için PTH ile birlikte hareket eder. Aktif D vitamini kemik dokusunda osteoblastlardaki VDR'ye bağlanarak osteoblastlarda nükleer faktör-kappa beta (NF- κ B) proteininin sentezini arttırır. Daha sonra osteoblastlar üzerindeki nükleer faktör-kappa beta ligandın reseptör aktivatörü (RANKL) proteini preosteoklastlardaki RANKL reseptörüne bağlanarak preosteoklastların olgun osteoklastlara dönüşmesini sağlar. Olgun osteoklastlar çeşitli hidrolitik enzimler salgılayarak kemik matriksinden kalsiyum mobilizasyonunu ve bunun yanında diğer minerallerin de dolaşıma salınmasını sağlarlar.

3. D vitamini böbreklerden de kalsiyum emilimini arttırır. Distal tübül hücrelerinden filtre edilen kalsiyumun % 1'i emilir. D vitamini PTH ile birlikte distal tübül hücrelerine etki ederek etkisini gösterir.

Kalsiyum düşüklüğünde ilk aşamada D vitamini bağırsaklarda kalsiyum ve fosfor emilimini arttırır, eğer bu yeterli olmaz ise PTH kemik kalsiyumunu mobilize etmek için 1,25(OH)₂D sentezini arttırır. PTH ve hipofosfatemi böbreklerde 1,25(OH)₂D sentezini arttıran önemli faktörlerdir. PTH renal proksimal ve distal tübül hücrelerinde kalsiyum emilimini arttırırken fosfor atılımını arttırır. Hipofosfatemi PTH'dan bağımsız olarak böbreklerde 1,25(OH)₂D sentezini arttırır.

1.4.7. Vitamin D'nin Kemik Metabolizması Dışındaki Etkileri

Vücutta çoğu doku ve hücrelerin 1,25 dihidroksi D vitamini bulundurmasının anlaşılmasıyla, vitamin D'nin pek çok biyolojik fonksiyonları araştırılmaya başlanmıştır. Bağırsaklar, böbrekler ve kemik dokusu vitamin D metabolizmasının

yer aldığı esas organlardır. Bununla birlikte vücutta hemen her hücrede VDR vardır. D vitamini, hem kalsiyum metabolizması hem de iskelet dışı etkilerini VDR aracılığı ile yapar. Ayrıca 25(OH)D'nin böbrek dışı dokularda 1- α hidroksilaz enzimi ile 1,25 dihidroksi D'ye dönüşebildiği gösterilmiştir. Tüm bu veriler D vitamininin parakrin ve otokrin düzenleyici özellikleri olduğunu göstermektedir. Ayrıca direk ya da indirekt olarak hücre proliferasyonunun, diferansiyasyonunun ve apoptozisinin regülasyonunda görev alan genleri kontrol eder (82).

Vitamin D'nin immün regülasyondaki önemi giderek artmaktadır. 25(OH)D'nin 1 α -hidroksilasyonu beyin, meme, kolon, prostat ve inflamasyon bölgesindeki immün sistem hücreleri gibi böbrek dışı bölgelerde de gerçekleşir. Lokal olarak sentezlenen 25(OH)D, parakrin etkiyle immün cevabı düzenler. 25(OH)D monositler, makrofajlar, dendritik hücreler ve aktive T ve B hücreleri gibi immün sistem hücreleri dâhil çoğu hücre tipinde yer alan nükleer VDR'lere bağlanır. Vitamin D'nin doğal immüniteye etkisi hem antimikrobiyal fonksiyonları destekleyerek hem de inflamatuvar aktiviteyi baskılayarak olur (7, 93).

Vitamin D'nin otoimmün hastalıklar ile ilişkili olduğuna dair veriler mevcuttur. 1,25(OH)₂D nükleer reseptöre ulaşır, aktive olması sonrasında, monositlerin makrofajlara dönüşümünde azalma olur ve bu da makrofajların T lenfositlerine antijen sunumunu azaltır. Aynı zamanda hem B lenfositlerinden immünglobulin sentezi hem de antijen sunan dendritik hücrelerin maturasyonu baskılanır. Böylece gecikmiş sensitivite reaksiyonları 1,25(OH)₂D tarafından inhibe edilir. Vitamin D reseptörünün aktivasyonu, aktive olmuş lenfositlerin üzerinde anti-proliferatif etkiye neden olur ve doğal öldürücü lenfositlerin oluşumunu ve fonksiyonlarını baskılar (94). Vitamin D eksikliğinde ise inflamatuvar sürecin reaktivasyonu olduğundan, oto-immün hastalıklar için risk artmış olur. 1,25 dihidroksi D ile Th1 ilişkili inflamatuvar cevabın baskılanması, D vitamininin, Th1 ilişkili oto-immün hastalıkları önlemedeki ana mekanizmayı oluşturmaktadır (95).

Vitamin D eksikliği ile ilişkili oto-immün hastalıklar multipl skleroz (MS), romatoid artrit, Chron hastalığı ve tip1 diyabeti içerir. Buna ek olarak, vitamin D reseptör geninde oluşan polimorfizmlerin ise Hashimoto hastalığı, Graves hastalığı ve Addison hastalığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (96).

1.4.8. D vitamini eksikliğinin tedavisi

Bireyin D vitamini ihtiyacını doğal yollar ile karşılamak için 2 temel yol vardır. İlki ve muhtemelen daha etkili olan yol güneş maruziyeti ile ciltte olan endojen D vitamini üretimidir. İkinci yol ise D vitamininin besinler yoluyla temin edilmesidir. Ancak gerek ciltte sentez yoluyla gerekse diyet ile D vitamini alınması sadece intermittan D vitamini desteği sağlamaktadır ve her ne yolla alınırsa alınsın, D vitamininin düzensiz alınması kronik D vitamini eksikliğine yol açabileceği bildirilmektedir (97).

Çeşitli sağlık teşkilatlarının önerileri doğrultusunda günlük alınması önerilen D vitamini 5-10 g/gün'dür (200-400 IU). Deri yoluyla D vitamini üretiminin azaldığı düşünölen yaşlı bireylerde önerilen miktar 15 g/gün'e çıkarılmaktadır (98). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da Tıp Enstitüsü'nün önerdiği günlük D vitamini desteği tüm çocuklar ve 51 yaş altındaki erişkinler için 200 IU, 51-70 yaş aralığında 400 IU ve 70 yaşın üzerindeki bireyler için 600 IU'dir (99). Avrupa Komisyonu tarafından kurulan Bilimsel Besin Komitesi 65 yaşın üzerindeki bireylere ve ABD'nin FDA kurumu yaştan bağımsız olarak herkese günlük 400 IU D vitamini almasını önermektedir. Pek çok Avrupa ölkesinde günlük D vitaminin oral tüketimi 5 g/gün'ün altında kalmaktadır. Bunun nedeni az sayıdaki ve tüketimi genelde fazla olmayan besinin D vitamini içermesi ve ABD'dekinin aksine çoğu Avrupa ölkesinde besinlere D vitamini eklenmemesidir. Bu nedenle Avrupa Topluluğu, OPTIFORD adını verdikleri bir proje ile besinlerin uygun miktarlarda D vitamini ile zenginleştirilmesini amaçlayan bir projeye destek vermektedir (100).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin D vitamini eksikliği için tedavi önerisi yükleme olarak 8 hafta boyunca haftada bir kez 50000 IU vitamin D verildikten sonra günde 1500-2000 IU idame doz ile devam şeklinedir. Tedavi başlandıktan 3-6 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçölmelidir. Eğer hedef düzeye ulaşılamamışsa ek doz verilebilir (5).

1.5. Vitamin D ve Osteoartrit

Osteoartritin tedavisinde günümüze kadar geliştirilmiş tedaviler ile kür sağlanamamış olup verilen tedaviler hastaların ancak semptomlarını hafifletmektedir. Tedavide birçok nütrisyonel ajan da denenmiş fakat ya sonuçları başarısız olmuş ya da etkinlik ve güvenilirlik açısından yeterli kanıt bulunamamıştır.

Yaşlı erkek ve kadınlarda osteoporoz ve kırık ile ilişkilendirilen D vitamininin osteoartrit üzerine direk etkisi halen tartışmalıdır (40). Felson ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınladıkları bir çalışmada serum D vitamini düzeyinin diz eklem aralığı ve kırık kaybı ile arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (101).

Bir diğer hipoteze göre D vitamini kemik kalitesi üzerine olan etkisi ile dolaylı yoldan osteoartrit gelişimi üzerine etkilidir (11, 12). Yapılan iki farklı epidemiyolojik çalışmada elde edilen radyolojik bulgulara göre düşük serum D vitamini düzeyinin ilerlemiş kalça ve diz osteoartrit riski ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (12, 13).

Yapılan bir başka çalışmada da diğer tedavi yöntemlerine göre çok daha ucuz olan D vitamini alımının OA gelişiminin yavaşlatılmasında ılımlı bir fayda sağladığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada D vitamininin ağrı, disabilite, iş gücü kaybı üzerine karşılaştırılabilir seviyede anlamlı yararlı etkisi olduğu kanıtlanmıştır (102).

Vitamin D ile osteoartrit gelişimi arasındaki çelişkili sonuçlar nedeniyle bu çalışmada serum vitamin D düzeyinin ve vitamin D eksikliğinin osteoartrit progresyonu ve hastaların fonksiyonel durumları üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma grubu

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 100 OA'lı hasta dahil edildi. 100 OA'lı hastada D vitamini eksikliği sıklığı araştırıldı ve yapılan muayene, tetkik ve çeşitli yaşam kalitesi ölçekleri kullanılarak D vitamini eksikliğini diz OA'sı üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı. Çalışmamız Fırat Üniversitesi girişimsel olmayan çalışmalar etik kurulu tarafından etik açıdan uygun bulundu ve onaylandı.

Çalışma öncesi, her hastaya, bu çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların hasta bilgilendirilmiş onay formunu (Ek-A) dikkatlice okumaları sağlandı. Okuryazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı müsaadeleri alındı.

Hastalar tek araştırmacı tarafından çalışmaya alındı. Sorgulama formları tüm hastalara ve yakınlarına yüz yüze sorularak dolduruldu. Detaylı anamnez alındı ve sonrasında klinik muayene yine aynı hekim tarafından yapıldı.

Hastaların; eğitim durumu, medeni durumu, sigara ve alkol kullanımı, steroid olmayan ilaç kullanımı, hastalık süresi, ilaç kullanmayı gerektirecek ek hastalık varlığı, osteoporoz varlığı, kadınlarda menapoz durumu ve çocuk sayısı, mesleğini yaparken zorlanma derecesi sorgulandı. Hastaların boy, kilo ölçümleri ve bu ölçümlerden beden kitle indeksi (BKİ: Ağırlık (kg)/Boy (m)²) hesaplandı. Bel çevresi, ekspirasyon sonunda alt kaburga hizası ile iliak kanadın orta noktasından mezura ile hastanın bu bölgesi çıplakken ölçüldü.

2.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Daha önce diz cerrahisi geçirmiş hastalar
2. Malignite öyküsü olan hastalar
3. Gebeler
4. Hemorajik diyatezi olan hastalar
5. Epileptik hastalar
6. Variköz veya flebitik venlere sahip olan hastalar
7. Ortopedik bozuklukları olan hastalar
8. Romatolojik diz tutulumu olan hastalar

9. Diz eklemi çevresinde yara, skar dokusu veya inflamasyonu olan hastalar
10. Son 6 ay içerisinde diz bölgesine fizik tedavi, intraartiküler kortikosteroid veya hyalüronik asit enjeksiyonu tedavisi alan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

2.3. Radyolojik değerlendirme

Tüm hastaların ayakta her iki diz direk radyografileri çekildi ve hastaların diz radyografileri Fırat Üniversitesi Hastanesi radyoloji bölümünden bir uzman radyolog tarafından Kellgren ve Lawrence'ın radyolojik evreleme skalasına göre değerlendirilerek evre 1, 2, 3 düzeyinde olan hastalar çalışmaya alındı.

2.4. Ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi değerlendirilmesi

Hastaların ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi farklı sorgulamalarla değerlendirildi.

Vizüel analog skala (VAS): Vizüel Analog Skala hastada ağrının şiddetini ölçmektedir. Geçerlilik ve güvenilirliği yapılan bu ölçek yatay düzlemde çizilmiş 100 mm'lik bir çizgidir ve iki ucu farklı isimlendirilmiştir (0=ağrı yok, 100=en şiddetli ağrı). Hastanın ağrısına denk gelen noktayı bu çizgi üzerinde işaretlemesi istenir, işaretlenen nokta ile başlangıç noktası (0=ağrı yok) arasındaki mesafe milimetre olarak ölçülüp kaydedilir. Çalışmamızda hastanın ağrısı ve doktorun hastayı değerlendirmesi vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi.

Eklem hareket açıklığı ölçümü: Diz eklemının aktif EHA'nı ölçmek üzere 360° kadranlı ve iki kollu plastik tipte bir gonyometre kullanıldı. Ekstansiyon açısı supin pozisyonda ölçüldü ve nötral sıfır derece kabul edildi. Fleksiyon açısı ise hasta yüzüstü yatar pozisyonda ölçüldü ve nötral sıfır derece kabul edildi. Hastalar görülen hareket kısıtlılıklarına göre gruplandırıldı.

Nottingham sağlık profili (NHP): Kişinin kendisinin algıladığı sağlık durumunu fiziksel, emosyonel ve sosyal açılardan ölçmeyi amaçlayan jenerik bir yaşam kalitesi ölçeğidir. İki kısımdan oluşmaktadır. Esas sık kullanılan ölçek birinci kısım olup, 6 alanda (uyku durumu, enerji düzeyi, emosyonel durum, sosyal izolasyon durumu, fiziksel mobilite ve ağrı) yaşam kalitesini değerlendiren 38 maddeyi içermektedir. İkinci kısım ise ücretli çalışma, ev ile ilgili işler, sosyal yaşam, evdeki yaşam, cinsel yaşam, hobiler ve ilgi alanları, tatil yaşantısı gibi daha

detaylı alanları değerlendirir; gerekli durumlarda, uygun olan hastalara uygulanması önerilmektedir. NHP, İngiltere'de geliştirilmiş ve Avrupa'da çeşitli dillerde versiyonları yapılmıştır. Özellikle birinci bölümü Avrupa ülkelerinde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Geçerlilik ve güvenilirliği iyi belirlenmiş, kolay uygulanabilir bir ölçektir. Daha çok romatolojik ve ortopedik rehabilitasyon alanlarında kullanılmaktadır. NHP'nin tüm subskalalarında skor 0-100 arasındadır. 0 en iyi, 100 en kötü skor olarak değerlendirilir.

The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC): Diz OA'sında en sık kullanılan hastalığa spesifik yaşam kalitesi ölçütü olan ve OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) tarafından önerilen WOMAC (The Western Ontario and Mc Master University Osteoarthritis Index), 1986'dan beri OA'lı hastaların değerlendirilmesinde kabul edilmiştir ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Tüzün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (103). WOMAC, diz ve kalça osteoartritinin derecesini, eklemdeki ağrı, katılık ve fonksiyonel kısıtlılığın günlük yaşam aktivitelerine etkisini değerlendirmektedir. Hastanın son 24 saatlik süredeki durumu 0-4 arası puanlanır ve toplam 24 sorudan oluşmuştur. WOMAC indeksi üç bölümden meydana gelmektedir. Birinci bölüm, WOMAC ağrı indeksi, ikinci bölüm WOMAC sabah ve gün içerisindeki eklem sertliği indeksi, son bölüm ise WOMAC fonksiyonel indeksidir. WOMAC indeksinde; 0= Ağrı yok/kısıtlılık yok, 1= hafif ağrı/kısıtlılık, 2= orta derecede ağrı/kısıtlılık, 3= şiddetli ağrı/kısıtlılık, 4= çok şiddetli ağrı/kısıtlılık şeklinde yorumlanmaktadır.

Lequesne Diz Osteoartrit İndeksi: Lequesne indeksi osteoartritli hastalarda ağrı, maksimum yürüme mesafesi ve günlük yaşam aktivitelerini değerlendiren hastalığa özgü bir değerlendirme aracıdır. Maksimum 24 puan üzerinden değerlendirme yapılır; 1-4 arası puan hafif, 5-7 arası puan orta, 8-10 arası puan şiddetli, 11-13 arası puan çok şiddetli, 14 ve üzeri puan aşırı şiddetli şeklinde değerlendirilir (104, 105).

2.5. Laboratuvar değerlendirmeleri

Hastaların rutin kontrolleri için bakılan tam kan sayımı, kan sedimentasyon değerleri, serum CRP, RF, ALT, AST, ALP, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, TSH ve D vitamini seviyeleri kaydedildi.

2.6. Veri analizi

Veriler parametrik veya nonparametrik istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı değerler sayı, yüzde, ortalama±standart sapma, minimum ve maksimum olarak belirtildi. Gruplar arası karşılaştırmada kategorik değişkenler için ki kare testi, sürekli değişkenler için T testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında T testi yerine Mann-Whitney U testi kullanılırken, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tabloda (cross-tabulation) gözlerden herhangi birinde 5'den az katılımcı olduğunda ki kare testi yerine Fisher's exact test kullanıldı. Korelasyon analizleri için Spearman korelasyon testi uygulandı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 100 OA'lı hasta dahil edildi.

Yüz OA'lı hastanın 15'i (%15) erkek, 85'i (%85) kadın, yaşları $58,40 \pm 10,48$ yıl (42–84), hastalık süreleri $6,88 \pm 6,50$ yıl (1–35 yıl) idi.

Hastaların eğitim durumu incelendiğinde hastaların 27'si (%27) okuma yazma bilmiyordu. Hastaların 13'ü (%13) okuma yazma biliyor fakat bir okuldan mezun olmamışlardı. Hastaların 49'u (%49) ilköğretim, 5'i (%5) lise, 6'sı (%6) üniversite mezunuydu.

Hastalarda D vitamini eksikliği araştırıldı ve hastalar D vitamini seviyelerine göre iki gruba ayrıldı. 100 OA'lı hastanın 47'sinde (%47) D vitamini eksikliği tespit edildi, 53'ünde (%53) ise D vitamini seviyesi normal sınırlardaydı. Grupların demografik özellikleri Tablo 2, 3, 4 ve 5'te gösterilmiştir.

D vitamini eksikliği olan hastaların yaş ortalamaları $58,11 \pm 11,07$ iken D vitamini seviyesi normal olan hastaların yaş ortalamaları $58,66 \pm 10,02$ idi. D vitamini eksikliği olan ve olmayan hastaların hastalık süreleri sırasıyla $7,4 \pm 5,59$ ve $6,4 \pm 7,23$ olarak bulundu. Her iki parametre için de gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların yaş ve hastalık süresi ile ilgili demografik özellikleri

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Yaş	$58,40 \pm 10,48$ (42–84)	$58,11 \pm 11,07$ (42–84)	$58,6 \pm 10,02$ (42–84)	0,793
Hastalık süresi (yıl)	$6,88 \pm 6,50$ (1–35)	$7,40 \pm 5,59$ (1–20)	$6,41 \pm 7,23$ (1–35)	0,092

Her iki grup için kadın hastalarda çocuk sayısı benzer olarak bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Kadın hastaların çocuk sayısının gruplara göre dağılımı

	Toplam (85)	D vitamini eksik (n:42)	D vitamini normal (n:43)	P
Çocuk sayısı	$4,02 \pm 2,44$ (0–12)	$4,55 \pm 2,68$ (0–12)	$3,51 \pm 2,08$ (0–9)	0,092

D vitamini eksikliği olan hastaların 42'si kadın (%89,4) ve 5'i erkek (%10,6) iken, D vitamini seviyesi normal olan hastaların 43'ü kadın (%81,1) ve 10'u erkek (%18,9) idi. Cinsiyet dağılımı yönünden gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı (Tablo 3).

Çalışma hastalarının medeni durumu değerlendirildiğinde D vitamini eksikliği olan hastaların 37'si (%78,7) evli, 10'u (%21,3) bekar idi. D vitamini seviyesi normal olan hastaların 42'si (%79,2) evli, 11'i (%20,8) bekar idi. Her iki gruptaki hastaların medeni durumları arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p > 0,05$) (Tablo 3).

D vitamini eksikliği olan hastalarda sigara kullanan 10 (%12,2) kişi varken sigara kullanmayanların sayısı 72 (%87,8) idi. D vitamini seviyesi normal olan hastalarda ise sigara kullanan 5 (%7,4) kişi varken sigara kullanmayanların sayısı 63 (%92,6) olarak bulundu. Sigara kullanımını yönünden değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Her iki çalışma grubunda da alkol kullanım alışkanlığı olan hasta bulunmamaktaydı (Tablo 3).

Çalışma hastalarının NSAİİ kullanımı değerlendirildiğinde D vitamini eksikliği olan hastaların 44'ü (%93,6) bu ilaçları kullanmakta, 3'ü (%6,4) kullanmamaktaydı. D vitamini seviyesi normal olan hastaların ise 49'u (%92,5) bu ilaçları kullanmakta, 4'ü (%7,5) kullanmamaktaydı. Her iki gruptaki hastaların NSAİİ kullanımı arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Çalışma hastalarında osteoporoz varlığı değerlendirilirken anamnez sırasındaki sorgulama dikkate alındı ve bu sorgulamada hastanın daha önce osteoporoz teşhisi aldığını ve osteoporozla yönelik tedavi aldığını/almakta olduğunu belirtmesi durumunda hasta osteoporotik olarak kabul edildi. Bu değerlendirmeye göre D vitamini eksikliği olan hastaların 16'sında (%34,0) osteoporoz varken 31'inde (%66,0) osteoporoz yoktu. D vitamini seviyesi normal olan hastaların ise 20'sinde (%37,7) osteoporoz varken 33'ünde (%62,3) osteoporoz yoktu. İki grup arasında osteoporoz varlığı yönünden benzer oranlar elde edildi ($p > 0,05$) (Tablo 3).

D vitamini eksikliği olan kadın hastalarda premenapozal dönemde olan 11 (%26,2) kişi varken postmenapozal dönemde olan 31 (%73,8) kişi bulunmaktaydı. D vitamini seviyesi normal olan kadın hastalarda ise premenapozal dönemde olan 6

(%14,0) kişi varken postmenapozal dönemde olan 37 (%86,0) kişi bulunmaktaydı. Her iki grup için kadın hastaların menapoz durumları benzer olarak bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 3. Grupların diğer demografik özellikleri

		Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Cinsiyet	Erkek	15 (%15,0)	5 (%10,6)	10 (%18,9)	0,250
	Kadın	85 (%85,0)	42 (%89,4)	43 (%81,1)	
Medeni hali	Evli	79 (%79,0)	37 (%78,7)	42 (%79,2)	0,949
	Bekar	21 (%21,0)	10 (%21,3)	11 (%20,8)	
Sigara alışkanlığı	Kullanan	20 (%20,0)	11 (%23,4)	9 (%17,0)	0,423
	Kullanmayan	80 (%80,0)	36 (%76,6)	44 (%83,0)	
Alkol alışkanlığı	Kullanan	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
	Kullanmayan	100 (%100,0)	47 (%47,0)	53 (%53)	
NSAİİ kullanımı	Kullanan	93 (%93,0)	44 (%93,6)	49 (%92,5)	0,820
	Kullanmayan	7 (%7,0)	3 (%6,4)	4 (%7,5)	
Osteoporoz varlığı	Var	36 (%36,0)	16 (%34,0)	20 (%37,7)	0,835
	Yok	64 (%64,0)	31 (%66,0)	33 (%62,3)	

NSAİİ: Nonstroid Anti İnflamatuvar İlaçlar

Tablo 4. Kadın hastaların menapoz durumuna göre gruplar arasında dağılımı

		Toplam (85)	D vitamini eksik (n:42)	D vitamini normal (n:43)	P
Menapoz durumu	Premenapozal	17 (%20,0)	11 (%26,2)	6 (%14,0)	0,184
	Postmenapozal	68 (%80,0)	31 (%73,8)	37 (%86,0)	

Anamnez sırasında hastalara ek hastalık sorgulaması da yapıldı. Eşlik eden hastalık sorgulanırken hipertansiyon, Diyabetes Mellitus, atero sklerotik kalp hastalığı, depresyon ve hipotiroidi varlığı sorgulandı. Diğer hastalıklar “diğer” alt

başlığında belirtildi. Grupların eşlik eden hastalık varlığı ile ilgili verilerin ayrıntıları Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Eşlik eden hastalık varlığının gruplara göre dağılımı

		Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)
Eşlik eden sistemik hastalık	Yok	58 (%58,0)	26 (%55,3)	32 (%60,4)
	DM	4 (%4,0)	1 (%2,1)	3 (%5,7)
	HT	15 (%15,0)	7 (%14,9)	8 (%15,1)
	DM+HT	5 (%5,0)	2 (%4,3)	3 (%5,7)
	ASKH+HT	2 (%2,0)	2 (%4,3)	
	ASKH+HT+DM	1 (%1,0)		1 (%1,9)
	Hipotiroidi	3 (%3,0)	1 (%2,1)	2 (%3,8)
	Depresyon	1 (%1,0)		1 (%1,9)
	Diğer	11 (%9,3)	8 (%17,0)	3 (%5,7)

DM: Diyabetes Mellitus **HT:** Hipertansiyon **ASKH:** Atero Sklerotik Kalp Hastalığı

Çalışma hastalarının mesleğini yaparken zorlanma derecesi beş ölçekli likert skalası ile sorgulandı ve gruplar arası anlamlı fark bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6. Mesleki zorlanma derecelerinin gruplara göre dağılımı

		Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Mesleki zorlanma derecesi	Yok	1 (%1,0)	1 (%2,1)	0 (%0,0)	
	Hafif	26 (%26,0)	6 (%12,8)	20 (%37,7)	
	Orta	42 (%42,0)	23 (%48,9)	19 (%35,8)	0,084
	Ağır	22 (%22,0)	11 (%23,4)	11 (%20,8)	
	Çok ağır	9 (%9,0)	6 (%12,8)	3 (%5,7)	

Çalışma hastalarının bel çevresi, boy, kilo ve VKİ ölçümleri incelendiğinde bel çevresi, kilo ve VKİ değerlerinin D vitamini eksik olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Her iki grup arasında boy

ölçümlerinde anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Hasta gruplarının bel çevresi, boy, kilo ve VKİ karşılaştırması Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Hasta gruplarının bel çevresi, boy, kilo ve VKİ karşılaştırması

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Bel çevresi	105,24 ± 12,44 (62–134)	108,02 ± 12,00 (80–134)	102,77 ± 12,42 (62–130)	0,035
Boy	1,61 ± 0,07 (1,38–1,85)	1,61 ± 0,07 (1,49–1,85)	1,61 ± 0,07 (1,38–1,79)	0,868
Kilo	80,25 ± 13,52 (48–120)	85,00 ± 14,09 (54–120)	76,04 ± 11,58 (48–101)	0,001
VKİ	31,06 ± 5,52 (17,20–45,14)	32,58 ± 5,53 (21,69–45,14)	29,71 ± 5,21 (17,20–42,02)	0,009

VKİ: Vücut kitle indeksi

Hastaların diz eklemi hareket açıklıklarındaki kısıtlılık dereceleri fleksiyon ve ekstansiyon için ayrı ayrı kaydedildi. Hasta grupları arasında yapılan eklem hareket açıklığı limitasyonu karşılaştırmasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$)(Tablo 8).

Tablo 8. Hasta gruplarının eklem hareket açıklıkları limitasyon dereceleri karşılaştırması

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Fleksiyon limitasyonu	9,80 ± 15,92 (0–60)	12,13 ± 17,37 (0–50)	7,74 ± 14,36 (0–60)	0,206
Ekstansiyon limitasyonu	0,37 ± 1,63 (0–10)	0,470 ± 1,76 (0–10)	0,28 ± 1,52 (0–10)	0,335

Çalışma hastalarının diz osteoartriti radyografik evrelerine göre gruplara dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0,05$) (Tablo 9).

Çalışma hastalarının global ağrı skorlaması için hasta gruplarının hasta ve doktor tarafından ayrı ayrı belirtilen VAS değerleri kaydedildi. Hasta VAS ve doktor VAS değerleri D vitamini eksikliği olan grupta D vitamini seviyesi normal olan gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Grupların global ağrı VAS skorlarının karşılaştırılması Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların radyolojik evrelerine göre gruplara dağılımı

		Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Radyolojik evreleme	Evre I	29 (%29,0)	10 (%21,3)	19 (%35,8)	0,257
	Evre II	38 (%38,0)	19 (%40,4)	19 (%35,8)	
	Evre III	33 (%33,0)	18 (%38,3)	15 (%28,3)	

Tablo 10. Grupların global ağrı VAS skorlarının karşılaştırılması

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Hasta VAS	5,54 ± 2,14 (0,6–9,6)	6,27 ± 2,03 (1,9–9,6)	4,90 ± 2,04 (0,6–9,2)	0,003
Doktor VAS	4,53 ± 1,99 (0,7–9,5)	5,20 ± 1,68 (1,8–8,9)	3,94 ± 2,08 (0,7–9,5)	0,002

VAS: Visüel Anolog Skala

Hasta grupları arasındaki NHP değerlerinin karşılaştırılmasında ağrı, fiziksel aktivite, yorgunluk, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyonlar alt başlıklarında D vitamini seviyesi düşük olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek skorlar elde edildi ($p < 0,05$). Uyku alt başlığında D vitamini seviyesi düşük hasta grubunda diğer hasta grubuna oranla anlamlı olmayan yükseklik gözlemlendi. Hasta gruplarının NHP değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

Hasta grupları arasındaki WOMAC değerlerinin karşılaştırılmasında tüm alt başlıklarda D vitamini seviyesi düşük olan hasta grubunda daha yüksek skorlar elde edildi. Ağrı, yaşam aktiviteleri alt başlıkları ve toplam WOMAC değeri karşılaştırması için gruplar arasında gözlenen bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Hasta gruplarının WOMAC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12’de verilmiştir.

Hasta grupları arasındaki diz Lequesne indeks değerlerinin karşılaştırılmasında tüm alt başlıklarda D vitamini seviyesi düşük olan hasta grubunda daha yüksek skorlar elde edildi. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Hasta gruplarının diz Lequesne indeks değerlerinin karşılaştırılması Tablo 13’de verilmiştir.

Tablo 11. Hasta gruplarının NHP değerlerinin karşılaştırılması

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
NA	70,00 ± 16,28 (25,0–100)	73,93 ± 17,05 (25,0–100)	66,50 ± 14,86 (37,5–100)	0,022
NFA	47,37 ± 18,23 (0,0–87,5)	52,39 ± 17,98 (25,0–87,5)	42,92 ± 17,42 (0,0–75,0)	0,016
NY	66,66 ± 31,78 (0,0–100)	75,17 ± 29,05 (0,0–100)	59,11 ± 32,45 (0,0–100)	0,011
NU	47,20 ± 29,06 (0,0–100)	49,78 ± 27,62 (0,0–80,0)	44,90 ± 30,35 (0,0–100)	0,432
NSİ	23,20 ± 24,24 (0,0–80)	28,51 ± 24,93 (0,0–80)	18,49 ± 22,82 (0,0–80)	0,030
NER	43,88 ± 23,22 (0,0–100)	49,40 ± 20,30 (11,11–88,88)	38,99 ± 24,71 (0,0–100)	0,019

NA: Nottingham sağlık profili ağrı, **NFA:** Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite, **NY:** Nottingham sağlık profili yorgunluk, **NU:** Nottingham sağlık profili uyku, **NSİ:** Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon, **NER:** Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar

Tablo 12. Hasta gruplarının WOMAC değerlerinin karşılaştırılması

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
WOMAC Ağrı	7,74 ± 2,48 (3–16)	8,40 ± 2,59 (3–16)	7,15 ± 2,23 (3–12)	0,014
WOMAC Tutukluk	2,45 ± 1,76 (0–7)	2,77 ± 1,83 (0–6)	2,17 ± 1,66 (0–7)	0,071
WOMAC Yaşam aktiviteleri	28,03 ± 9,79 (11–54)	30,51 ± 10,34 (14–54)	25,83 ± 8,79 (11–48)	0,024
WOMAC Toplam	38,32 ± 13,02 (15–75)	41,68 ± 13,65 (19–75)	35,34 ± 11,79 (15–66)	0,020

Çalışma hastalarının laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde iki grup arasında sadece CRP ve parathormon değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktaydı ($p < 0,05$). CRP ve parathormon değerleri D vitamini eksik olan hasta grubunda daha yüksekti (Tablo 14).

Tablo 13. Hasta gruplarının Lequesne indeks değerlerinin karşılaştırılması

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
Ağrı	4,71 ± 1,58 (1-8)	5,17 ± 1,63 (1-8)	4,30 ± 1,43 (2-8)	0,006
Yürüme mesafesi	2,02 ± 1,35 (0-6)	2,38 ± 1,48 (0-6)	1,70 ± 1,15 (0-6)	0,017
Yaşam aktiviteleri	3,84 ± 1,45 (1-7)	4,18 ± 1,45 (1-7)	3,54 ± 1,39 (1-7)	0,029
Toplam	10,52 ± 3,81 (4-21)	11,62 ± 4,13 (4-20)	9,54 ± 3,23 (4-21)	0,007

Tablo 14. CRP ve parathormon değerlerinin gruplara dağılımı

	Toplam (100)	D vitamini eksik (n:47)	D vitamini normal (n:53)	P
CRP	4,63 ± 3,67 (3-24,2)	5,67 ± 4,92 (3,19-24,2)	3,71 ± 1,57 (3-13,4)	0,014
Parathormon	59,36 ± 35,71 (2,5-239)	69,28 ± 41,00 (11,4-239)	50,56 ± 27,81 (2,5-157,4)	0,013

3.1. D vitamini eksikliği olan hastaların korelasyonları:

Yaş ile hastalık süresi ($r=0,515$ $p=0,000$), hasta VAS ($r=0,290$ $p=0,048$), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=0,612$ $p=0,000$), diz fleksiyon limitasyonu ($r=0,432$ $p=0,002$), WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,375$ $p=0,009$) ve WOMAC toplam skor ($r=0,347$ $p=0,017$), Lequesne yürüme mesafesi skoru ($r=0,518$ $p=0,000$), Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,456$ $p=0,001$) ve Lequesne toplam skor ($r=0,476$ $p=0,001$), çocuk sayısı ($r=0,388$ $p=0,011$), radyolojik evre ($r=0,553$ $p=0,000$) ve serum parathormon seviyesi ($r=0,326$ $p=0,026$) arasında pozitif korelasyon, eğitim seviyesi ($r=-0,353$ $p=0,015$) arasında negatif korelasyon vardı.

Hastalık süresi ile hasta VAS ($r=0,434$ $p=0,002$), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=0,554$ $p=0,000$), diz fleksiyon limitasyonu ($r=0,630$ $p=0,000$), WOMAC ağrı skoru ($r=0,455$ $p=0,001$), WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,405$ $p=0,005$) ve WOMAC toplam skor ($r=0,380$ $p=0,008$), Lequesne ağrı skoru ($r=0,362$ $p=0,013$), Lequesne yürüme mesafesi skoru ($r=0,433$ $p=0,002$), Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,465$ $p=0,001$) ve Lequesne toplam skor

($r=0,497$ $p=0,000$), mesleki zorlanma derecesi ($r=0,428$ $p=0,003$), radyolojik evre ($r=0,468$ $p=0,001$) ve serum parathormon seviyesi ($r=0,307$ $p=0,036$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Boy ile hasta VAS ($r=-0,382$ $p=0,008$), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=-0,315$ $p=0,031$), diz fleksiyon limitasyonu ($r=-0,329$ $p=0,024$), WOMAC tutukluk skoru ($r=-0,425$ $p=0,003$), WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=-0,419$ $p=0,003$) ve WOMAC toplam skor ($r=-0,399$ $p=0,005$), Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=-0,307$ $p=0,036$) ve radyolojik evre ($r=-0,293$ $p=0,046$) arasında negatif korelasyon vardı.

Bel çevresi ölçümü ile kilo ($r=0,799$ $p=0,000$) ve BKİ ($r=0,782$ $p=0,000$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Beden kitle indeksi ile WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,298$ $p=0,042$) ve WOMAC toplam skor ($r=0,295$ $p=0,044$), sedimentasyon değeri ($r=0,333$ $p=0,022$) ve CRP seviyesi ($r=0,294$ $p=0,045$) arasında pozitif korelasyon, NHP uyku skoru ($r=-0,336$ $p=0,002$) arasında negatif korelasyon vardı.

Diz fleksiyon limitasyonu ile hasta VAS ($r=0,545$ $p=0,000$), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=0,467$ $p=0,001$), NHP ağrı skoru ($r=0,394$ $p=0,006$), WOMAC ağrı skoru ($r=0,352$ $p=0,015$), WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,488$ $p=0,000$) ve WOMAC toplam skor ($r=0,443$ $p=0,002$), Lequesne ağrı skoru ($r=0,534$ $p=0,000$), Lequesne yürüme mesafesi skoru ($r=0,416$ $p=0,004$), Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,516$ $p=0,000$) ve Lequesne toplam skor ($r=0,549$ $p=0,000$), mesleki zorlanma derecesi ($r=0,575$ $p=0,000$), radyolojik evre ($r=0,542$ $p=0,000$) ve serum parathormon seviyesi ($r=0,297$ $p=0,043$) arasında pozitif korelasyon vardı.

D vitamini seviyesi ile eğitim seviyesi ($r=0,363$ $p=0,012$) arasında pozitif korelasyon, NHP yorgunluk skoru ($r=-0,309$ $p=0,035$), sedimentasyon değeri ($r=-0,367$ $p=0,011$), serum ALP seviyesi ($r=-0,302$ $p=0,039$) ve serum parathormon seviyesi ($r=-0,340$ $p=0,019$) arasında negatif korelasyon vardı.

3.2. D vitamini seviyesi normal olan hastaların korelasyonları:

Yaş ile hastalık süresi ($r=0,527$ $p=0,000$), hasta VAS ($r=0,315$ $p=0,022$), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=0,493$ $p=0,000$), diz fleksiyon limitasyonu ($r=0,370$ $p=0,006$), Lequesne yürüme mesafesi skoru ($r=0,369$ $p=0,007$),

Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,422$ $p=0,002$) ve Lequesne toplam skor ($r=0,356$ $p=0,009$), çocuk sayısı ($r=0,398$ $p=0,008$) ve radyolojik evre ($r=0,688$ $p=0,000$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Hastalık süresi ile hasta VAS ($r=0,369$ $p=0,007$), NHP sosyal izolasyon skoru ($r=0,351$ $p=0,010$), WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,447$ $p=0,001$) ve WOMAC toplam skor ($r=0,364$ $p=0,007$), Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,299$ $p=0,029$), radyolojik evre ($r=0,509$ $p=0,000$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Bel çevresi ölçümü ile kilo ($r=0,670$ $p=0,000$) ve BKİ ($r=0,615$ $p=0,000$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Diz fleksiyon limitasyonu ile hasta VAS ($r=0,392$ $p=0,004$), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=0,505$ $p=0,000$), diz ekstansiyon limitasyonu ($r=0,413$ $p=0,002$), NHP ağrı skoru ($r=0,349$ $p=0,010$) ve NHP fiziksel aktivite skoru ($r=0,340$ $p=0,013$), WOMAC ağrı ($r=0,390$ $p=0,004$), WOMAC yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,429$ $p=0,001$) ve WOMAC toplam skor ($r=0,410$ $p=0,002$), Lequesne yürüme mesafesi skoru ($r=0,397$ $p=0,003$), Lequesne yaşam aktiviteleri skoru ($r=0,380$ $p=0,005$) ve Lequesne toplam skor ($r=0,434$ $p=0,001$), mesleki zorlanma derecesi ($r=0,296$ $p=0,032$) ve radyolojik evre ($r=0,440$ $p=0,001$) arasında pozitif korelasyon vardı.

D vitamini seviyesi ile serum parathormon seviyesi ($r=-0,501$ $p=0,000$) arasında negatif korelasyon vardı.

4. TARTIŞMA

Osteoartrit yaşla birlikte prevalansı artan sık görülen bir kas iskelet hastalığıdır (4). Artiküler kıkırdakta erozyon, kemik kenarlarında hipertrofiler (osteofit), sinovya ve eklem kapsülünde biyokimyasal ve morfolojik değişikliklerin olduğu dejeneratif bir eklem hastalığıdır.

Osteoartritin etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen bugün OA'nın eklem kıkırdağı ve subkondral kemikte yıkım ve onarım arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen dinamik bir hastalık süreci olarak kabul edilmekte ve bu sürecin metabolik ve sistemik faktörlerden etkilendiği ifade edilmektedir. Osteoartrit en fazla yük taşıyan eklemlerde ortaya çıkar. Diz eklemi yük taşıma özelliğinden dolayı eklemler arasında en sık tutulan eklemdir (26).

Osteoartrit kas gücü, eklem hareket açıklığı, eklem stabilitesi gibi vücut fonksiyonlarında bozulmaya ve ağrıya neden olur. Bununla birlikte OA'nın günlük yaşam aktivitelerine büyük bir etkisi vardır ve sıklıkla orta-şiddetli limitasyonlara ve hayat kalitesinde azalmaya sebep olur.

Osteoartritin en sık görülen kronik romatizmal hastalık olduğu ve önemli sosyoekonomik kayıplara yol açtığı düşünüldüğünde etiyopatogenezinin aydınlatılmasının ve bu çerçevede tedavi edici ve koruyucu yaklaşımların belirlenmesinin önemli olduğu görülmektedir.

Günümüzde OA tedavisi palyatiftir, kesin medikal tedavisi yoktur. Çeşitli tedavi yaklaşımları ile ağrıyı azaltmak, fonksiyonu arttırmak, özürülülüğü azaltmak, hastalığın progresyonunu önlemek veya yavaşlatmak hedeflenmektedir (3, 47). Hastalığın progresyonunu yavaşlatmak amacıyla çok sayıda farmakolojik olmayan önlem, farmakolojik müdahale ve nütrisyonel destek denenmiştir.

Bizim çalışmamızda da serum vitamin D düzeyinin ve vitamin D eksikliğinin diz osteoartriti progresyonu, hastaların fonksiyonel durumları ve hayat kalitesi üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yaş osteoartrit için güçlü risk faktörlerinin başında gelmektedir. Zaman içinde daha uzun süre risk faktörlerine maruziyet sonrası eklem kıkırdağında harabiyet artmaktadır. Ağrı ve tutukluk gibi OA semptomları 40 yaş öncesinde çok nadiren gözlenirken, yaşla birlikte progresif olarak artmaktadır (beyazova). Bizim çalışmamızda da hastaların yaşları ile ağrı VAS değerleri, WOMAC yaşam

aktiviteleri skoru, WOMAC toplam skor, Lequesne yürüme mesafesi skoru, Lequesne yaşam aktiviteleri skoru, Lequesne toplam skoru gibi yaşam kalitesi ölçekleri arasında ve radyolojik evreleme arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmaktaydı.

Sohl ve ark. (106) D vitamini eksikliğinin prediktörlerinin incelendiği 1509 kişinin katıldığı bir çalışmada D vitamini eksikliği oranı %46,2 olarak bulunmuştur. Türkiye’de yapılan bir diğer çalışmada ise Ciğerli ve ark. (107) toplumda D vitamini eksikliğinin sıklığını incelemişler ve 2488 kişinin %66’sında D vitamini eksikliği görüldüğü sonucuna varmışlar. Bizim alışmamızda da hastaların %47’sinde D vitamini eksikliği görülmüş olup çalışmamızdaki hastaların D vitamini eksikliği oranı literatürler ile benzerdi.

Osteoartrit yavaş, fakat ilerleyici bir hastalıktır. Kokino ve ark. (108) yaptığı bir çalışmada, çalışmaya alınan hastaların %40’ında şikayet süresi 3 yıldan fazla bulunmuştur. Demircioğlu ve ark. (109) yaptığı kemik oluşum oranı ile diz OA’sı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada tüm hastaların hastalık süresi ortalaması $6,22 \pm 5,67$ yıl olarak bildirilmiş. Bizim alışmamızda da benzer olarak tüm hastaların hastalık süresi ortalaması $6,88 \pm 6,50$ yıl olarak bulundu. Hasta grupları arasında hastalık süresi ortalamaları açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0,05$).

Ding ve ark. (110) D vitamini eksikliği ile diz kıkırdak kaybı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında D vitamini eksikliği olan hastalarda sigara kullanım oranının %48, D vitamini seviyesi normal olan hastalarda sigara kullanım oranının %53 olduğu ve iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiş ($p=0,14$). Bergink ve ark. (111) D vitamini durumunun gelişen diz OA’sı üzerine olan etkisini inceledikleri çalışmada hastalar arasında sigara kullanım oranını %22,2 olarak tespit etmişler. Hastalar başlangıç serum D vitamini seviyelerine göre farklı gruplara ayrıldıktan sonra sigara kullanım oranı açısından gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiş ($p=0,08$). Bizim alışmamızda gruplar sigara kullanım yönünden değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). D vitamini eksikliği olan hastalarda sigara kullanım oranı %12,2 iken, D vitamini seviyesi normal olan hastalarda ise sigara kullanım oranı %7,4 idi. Hastalarımızdaki sigara kullanım oranının literatürde belirtilenden çok daha az

olduğu gözlenmiştir. Bu durumun bakanlığımızca yürütülen sigara bırakmayı teşvik edici politikaların bir sonucu olduğu düşünülebilir.

Tedavi kılavuzlarında farmakolojik tedavide ilk tercih olarak parasetamol kullanılması önerildiği halde NSAİİ'ler halen OA tedavisinde en çok kullanılan ilaçlardır (70). Parasetamolle ilgili randomize kontrollü çalışmaları içeren bir meta-analizde parasetamolün OA ağrısını gidermek için etkili bir ajan olduğu ancak NSAİİ'lerin ağrı gidermede parasetamolden daha etkili olduğu vurgulanmıştır. Klinik yanıt oranının NSAİİ'lerle daha yüksek oranda elde edildiği ve NSAİİ tercih eden hastaların parasetamolü tercih edenlerden iki kat fazla olduğu saptanmıştır (112). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer olarak hastaların %93'ü NSAİİ kullanmaktaydı. Hasta grupları arasında NSAİİ kullanımı açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0,05$).

Osteoporoz; kemik dokuda yapısal değişikliklerle seyreden, kemiğin birim hacmine düşen, kemik dokusunun azalması ile karakterize ilerleyici bir kemik metabolizması hastalığıdır. Osteoporozdaki önemli risk faktörlerinden bazıları yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, menopoza, hormonal nedenler, genetik ve yanlış beslenme alışkanlıklarıdır. Düşük kalsiyum ve D vitamini alımı osteoporoz risk faktörlerindedir (113). Çalışmamız hasta grupları arasında osteoporoz varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p > 0,05$). Bunun sebebinin osteoporozu neden olan diğer risk faktörlerinin etkisi olduğu düşünülebilir.

D vitamini eksikliği olan hastalarda serum parathormon seviyeleri sıklıkla yüksek bulunur. Sekonder hiperparatiroidi gelişen olgularda düşük serum D vitamini seviyesi risk faktörleri arasındadır (5). Çalışmamızda D vitamini eksikliği olan gruptaki hastaların, D vitamini seviyesi normal olan hastalara kıyasla daha yüksek serum parathormon seviyeleri olduğunu belirledik. Ayrıca her iki grupta serum D vitamini seviyesi ile serum parathormon seviyesi arasında negatif korelasyon olduğu görüldü. Gruplar arası fark ve grup içi korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

D vitamini eksikliğinin kas ve iskelet sistemi dışındaki etkilerinden biri aşırı kilo alımı ve obezite üzerinedir (8). Düşük serum D vitamini düzeyleri ile obezite arasındaki ilişkinin mekanizması düşük oral alım, sedanter yaşam tarzı ile ilişkili düşük gün ışığı maruziyeti ve yükselen serum D vitamini seviyesine karşılık azalmış

karaciğer kaynaklı 25(OH)D3 sentezi ile açıklanabilir (114). Goldner ve ark. (115) ile Ybarra ve ark. (116) yaptıkları iki ayrı çalışmada serum D vitamini seviyesi ile VKİ ve vücut yağ oranı arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiş. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde bel çevresi, kilo ve VKİ değerlerinin D vitamini eksik olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$).

D vitamini eksikliğinin kas ve iskelet sistemi dışındaki etkilerinden bir diğeri de immün sistem üzerinedir. D vitamininin antijen projenitör hücrelerde TNF- α , IL-1, IL-12, IL17 gibi proinflamatuvar sitokin yapımını ve immatür immün hücre diferansiyasyonunu azaltıp, düzenleyici T hücre yapımını ve IL-4, IL-5 gibi inhibitör interlökin yapımını arttırıcı etkisi vardır (8). Patel ve ark. (117) 206 erken poliartritli hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada serum D vitamini seviyeleri ile hastalık şiddeti ve serum CRP seviyeleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmüş. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde serum CRP değerlerinin D vitamini eksik olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$).

Diz osteoartritinin takip ve değerlendirilmesinde direk radyografi ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Literatürde D vitamini eksikliği ile diz OA'sı radyolojik gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen ve farklı sonuçlar içeren çalışmalar vardır. D vitamininin OA üzerine olan etkisini inceleyen ilk çalışmalardan biri Mc Alindon ve ark. (11) tarafından 1996 yılında yayımlanmıştır. 1983 – 1993 yılları arasında 556 hastanın katıldığı ve oral D vitamini alımının serum D vitamini seviyesi ile ilişkisinin ve D vitamini eksikliğinin diz OA'sının radyolojik gelişimi üzerine olan etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada D vitamini eksikliği olan grupta eklem aralığında anlamlı azalma ve osteofit gelişiminde anlamlı artışla giden artmış progresyon gözlenmiştir. 10 yıllık sürede yeni gelişen diz OA'sı ile D vitamini eksikliği arasında bir ilişki gözlenmemiş.

Lane ve ark. (12) D vitamininin kalça OA'sı üzerine olan etkisini incelemek amacı ile 237 hastayı 8 yıl boyunca takip etmişlerdir. Bu çalışmada düşük D vitamini serum düzeyleri ile kalça OA'sının karakteristik özelliği olan eklem daralması arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir.

Heidari ve ark. (118) D vitamini eksikliğinin diz OA'sı üzerine olan etkisini incelemek amacı ile 148 hasta ve kontrol grubu ile yaptıkları durum kesit analizinde

60 yaşından küçük olan diz OA'lı olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük serum D vitamini seviyesi ile karşılaşılması. 60 yaşından büyük olan hastalarda ise aynı anlamlı farklılık gözlenmemiş.

Ding ve ark. (110) D vitamini, güneş maruziyeti ve eklem kıkırdak kaybı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan çalışmalarında ortalama yaşları 61 olan 880 hasta, serum D vitamini seviyeleri ortalamalarına göre iki gruba ayrılmış ve 2002 – 2004 yılları arasında takip edilmiş. Hastaların diz eklemlerindeki radyolojik incelemeler direk radyografi ve MRG ile yapılmış. D vitamini ortalaması yüksek seyreden gruptaki hastalarda anlamlı olarak daha çok güneş ışığına maruziyet öyküsü bulunmaktaymış. D vitamini ortalaması düşük seyreden gruptaki hastalarda medial tibial ve lateral tibial kartilaj hacimlerinin D vitamini ortalaması yüksek seyreden gruptaki hastalara oranla anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiş. Ayrıca yine D vitamini ortalaması düşük seyreden gruptaki evre 2 ve 3 diz OA'sı olan hastalarda direk grafideki eklem aralığı daralması anlamlı olarak daha fazla gerçekleşmiş.

Felson ve ark. (101) 2007 yılında yayınladığı bir çalışmada ise farklı bir sonuç elde edilmiştir. Bu çalışmada Framingham diz osteoartrit ve Boston diz osteoartrit çalışmalarına katılan 715 hasta ortalama 9 yıllık bir süre ile takip altında tutulmuş ve eklem incelemeleri MRG ve direk radyografi ile gerçekleştirilmiş. Çalışma sonrasında eklem aralığı ve eklem kıkırdak kaybı ile D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiş.

Bizim çalışmamızda serum D vitamini seviyesi düşük ve normal olan hasta grupları arasında diz eklemlerinin radyolojik evrelemesi ve gruplara dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı ($p > 0,05$).

Çalışmamızda hastaların ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi farklı sorgulamalarla değerlendirildi. Hastanın global değerlendirmesi ve doktorun hastayı global değerlendirmesi VAS ile değerlendirildi. Hastaların kendisinin algıladığı genel sağlık durumunu NHP sorgulaması ile değerlendirdik. Diz OA'sına bağlı yaşam kalitesindeki değişimleri WOMAC ve Lequesne diz osteoartrit indeksi ile değerlendirdik.

Çalışmamızdaki hasta grupları arasındaki NHP değerlerinin karşılaştırılmasında ağrı, fiziksel aktivite, yorgunluk, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyonlar alt başlıklarında D vitamini eksikliği olan hasta grubunda istatistiksel

olarak anlamlı daha yüksek skorlar elde edildi ($p < 0,05$). Gruplar arasındaki WOMAC değerlerinin karşılaştırılmasında da ağrı, yaşam aktiviteleri alt başlıkları ve toplam WOMAC değerinde D vitamini eksikliği olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek skorlar elde edildi ($p < 0,05$). Gruplar arasındaki Lequesne diz osteoartrit indeksi değerlerinin karşılaştırılmasında tüm alt başlıklarda D vitamini eksikliği olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olan daha yüksek skorlar elde edildi ($p < 0,05$). D vitamini eksikliği olan hasta grubunun hasta ve doktor VAS değerleri de D vitamini normal seviyede olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,05$).

Laslett ve ark. (119) yaşlı bireylerde görülen kalça ve diz ağrısı ile D vitamini eksikliği ile arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan çalışmalarına 769 hasta alınmış. Ağrı ve fonksiyon ölçümleri için WOMAC sorgulaması kullanılan çalışmanın sonucunda yeni bir diz veya kalça ağrısının gelişmesi veya ağrının artışı D vitamini eksik olan hastalarda daha çabuk olmakla beraber D vitamini alımının semptomları azalttığı ve geciktirdiği gözlenmiştir.

Sanghi ve ark. (40) diz OA'sı üzerine D vitamininin iyileştirici etkisini değerlendirmeyi amaçlayan 106 hastayı kapsayan çift kör plasebo kontrollü bir randomize kontrollü çalışma gerçekleştirmişler. 53 hasta D vitamini eksikliği tedavisi alırken diğer grup plasebo tedavi almış. Başlangıçta ağrı VAS ve WOMAC skorları ve radyolojik evreleme açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaymış. 12 ay sonraki kontrolde D vitamini alan hasta grubunda plasebo tedavi alan gruba kıyasla ağrı VAS, WOMAC ağrı, WOMAC yaşam aktiviteleri ve WOMAC toplam değerlerinde anlamlı azalma gerçekleşmiş. Radyolojik bulgular açısından gruplar arası herhangi bir farklılık gözlenmemiş.

Sonuç olarak biz vitamin D eksikliğinin diz osteoartriti progresyonu ve hastaların fonksiyonel durumları üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda D vitamini eksikliğinin diz osteoartriti hastalarında ağrı şiddetini arttırdığını ve hastaların fonksiyon ve hayat kalitelerinde azalmaya yol açtığını tespit ettik. D vitamini eksikliğinin, radyolojik yöntemlerle tespit edilebilecek yapısal hasar üzerine olan etkisinin incelenmesi için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Di Cesare PE, Abramson SB: Pathogenesis of osteoarthritis. Harris ED Jr (Ed): Kelley's Textbook of Rheumatology. Seventh Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 91: 1493-1513.
2. Jordan K M, Syddall H E, Garnero P, Gineyts E, Dennison E M, Sayer A A, Delmas P D. Urinary CTX-II and glucosyl-galactosyl-pyridinoline are associated with the presence and severity of radiographic knee osteoarthritis in men. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 871-877.
3. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü. Hareket Sistemi Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 109-113.
4. Atay M.B. Osteoartrit. Beyazova M, Kutsal Y.G. Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon, Ankara: Güneş Kitabevi, 2011: 2533-2562.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. İstanbul: Galenos Yayınevi, 2012.
6. Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin N Am* 2010; 30: 397-409.
7. Baeke F, Etten EV, Gysemans C, Overbergh L, Mathieu C. Vitamin D signaling in immunemediated disorders: evolving insights and therapeutic opportunities. *Mol Aspects Med* 2008; 29: 376–387.
8. Béatrice Bouvarda, Cédric Annweilerb, Agnès Sallé, Olivier Beaucheta, Daniel Chapparda, Maurice Audrana, Erick Legrand. Extraskeletal effects of vitamin D: facts, uncertainties, and controversies. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 10–16.
9. Sornay-Rendu E, Munoz F, Duboef F, Delmas PD. Discspace narrowing is associated with an increased vertebral fracture risk in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1994-1999.
10. Spector TD, Conaghan PG, Buckland-Wright JC, Garnero P, Cline GA, Beary JF, et al. Effect of risedronate on joint structure and symptoms of knee osteoarthritis: results of the BRISK randomized, controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: 625–633.

11. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1996; 125: 353–359.
12. Lane NE, Gore LR, Cummings SR, Hochberg MC, Scott JC, Williams EN, Nevitt MC. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: a longitudinal study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 854–860.
13. McAlindon T, LaValley M, Schneider E, Nuite M, Lee JY, Price LL, et al. Effect of vitamin D supplementation on progression of knee pain and cartilage volume loss in patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013; 309: 155–162.
14. Cooper C. Osteoarthritis and related disorders (Epidemiology). Klippel JH, Dieppe PH (editors). *Rheumatology*. Second Edition, London: Mosby, 1997: 21–28.
15. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. Seminar. *Lancet* 2005; 365: 965-973.
16. Hochberg MC. Epidemiology of osteoarthritis: current concepts and new insights. *J Rheumatol* 1991: 4–6.
17. Aksu K. Osteoartrit. Doğanavşargil E, Gümüşdiş G (editörler). *Klinik Romatoloji*. İzmir: Güven Kitabevi, 2003: 617-634.
18. Hicks JE, Gerber LH. Rehabilitation of the patient with arthritis and connective tissue disease. Delisa JA, Gans BM (editors). *Rehabilitation Medicine Principles and Practice*. 3.Ed, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1998: 1477-1516.
19. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip and, knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1134–1141.
20. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1343-55.

21. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, Levy D. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. *Arthritis and Rheumatism* 1995; 38: 1500-1505.
22. Wluka AE, Cicuttini FM, Spector TD. Menopause, oestrogens and arthritis. *Maturitas* 2000; 35: 183-199.
23. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 769-781.
24. Felson DT, Radinb EL. What causes knee osteoarthritis: are different compartments susceptible to different risk factors? *J Rheumatol* 1994; 21: 181-183.
25. Zeng QY, Zang CH, Li XF, Dong HY, Zhang AL, Lin L. As sociated risk factors of knee osteoarthritis: a population survey in Taiyuan, China. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119: 1522–1527.
26. Brandt KD, Flusser D. Osteoarthritis. Bellamy N (editor). *Prognosis In The Rheumatic Diseases*. Lanchester: Kluwer Academic Publishers, 1991: 1156-1161.
27. Rojas-Rodriguez J, Escobar-Linares LE, Garcia- Carrasco M, Escarcega RO, Fuentes-Alexandro S, Zamora-Ustaran A. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity-induced osteoarthritis. *Med Hypotheses* 2007; 69: 860–868.
28. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1763–1768.
29. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 3-25.
30. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1443-1449.
31. Felson DT, Hannan MT, Naimark A, Berkeley J, Gordon G, Wilson PW, Anderson J. Occupational physical demands, knee bending and knee osteoarthritis: Results from the Framingham Study. *J Rheum* 1991; 18: 1587-1592.

32. Shi Q, Hashizume H, Inoue H, Miyake T, Nagayama N. Finite element analysis of pathogenesis of osteoarthritis in the first carpometacarpal joint. *Acta Med Okoyama* 1995; 49: 43–51.
33. Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 2-11.
34. Kraus VB, Li YJ, Martin ER, Jordan JM, Renner JB, Doherty M, et al. Articular hypermobility is a protective factor for hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2178-2183.
35. Sharma L, Pai Y: The relationship between impaired proprioception and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 253-258.
36. Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inversed relations hip. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15: 426–439.
37. Sornay-Rendu E, Munoz F, Duboef F, Delmas PD. Discspace narrowing is associated with an increased vertebral fracture risk in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1994-1999.
38. Spector TD, Conaghan PG, Buckland-Wright JC, Garnero P, Cline GA, Beary JF, et al. Effect of risedronate on joint structure and symptoms of knee osteoarthritis: results of the BRISK randomized, controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: 625-633.
39. Gullahorn L, Lippiello L. Smoking and osteoarthritis: differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 13: 117-122.
40. Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, Singh A, Natsu SM, Agarwal S, Srivastava RN. Does vitamin D improve osteoarthritis of the knee: a randomized controlled pilot trial. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 3556-3562.
41. Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, Chaisson CE, Klein R, Wilson PW, Felson DT. Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1867–1873.

42. Sandmark H, Hogstedt C, Levold S: Osteoarthrosis of the knee in men and women in association with overweight, smoking and hormone therapy. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 151–155.
43. Henry J, Mankin D. Pathogenesis of osteoarthritis. Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (editors). *Kelly's Textbooks of Rheumatology*. Sixth Edit, Philadelphia: Saunders Company, 2001: 1391-1409.
44. Hurley MV, Scott DL, Rees J, Nweham DJ. Sensorimotor changes and functional performance in patient with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 641-648.
45. Huber M, Trattnig S, Lintner F. Anatomy, biochemistry, and physiology of articular cartilage. *Invest Radiol* 2000; 35: 573–580.
46. Imhof H, Sulzbacher I, Grampp S, Czerny C, Youssefzadeh S, Kainberger F. Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit. *Invest Radiol* 2000; 35: 581-588.
47. Mankin HJ, Brandt K.D. Pathogenesis of osteoarthritis. Kelley WN, Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (editors.). *Text Book of Rheumatology*. 5th Ed, Philadelphia: WB Saunders Co, 1997: 1369-1382.
48. Bullough PG. The pathology of osteoarthritis. Moskowitz RW (editor). *Osteoarthritis Diagnosis and Medical Surgical Management*. Pennsylvania: WB. Saunders Company, 1992: 39-69.
49. Krasnokutsky S, Samuels J, Abramson SB. Osteoarthritis in 2007. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007; 65: 222-228.
50. Akarımak İ. Osteoartroz. Tüzün S, Eryavuz M, Akarımak Ü (editör), Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 109–115.
51. Peyron JG. The epidemiology of osteoarthritis. Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ (editors). *Osteoarthritis: Diagnosis and Management*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1984: 9-27.
52. Moskowitz RW. Osteoarthritis symptoms and signs. In Moskowitz RW, Howel DS, Goldberg VM, Mankin HJ. *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 255-261.

53. Solomon L: Clinical features of osteoarthritis, Kelley's Textbook of Rheumatology. Sixth edition, volume II, Philadelphia: Saunders Company, 2001.
54. Otterness IG, Weiner E, Swindell AC, Zimmerer RO, Ionescu M, Poole AR. An analysis of 14 molecular markers for monitoring osteoarthritis. Relationship of the markers to clinical end-points. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 224–231.
55. Pearle AD, Scanzello CR, George S, Mandl LA, DiCarlo EF, Peterson M, et al. Elevated high-sensitivity C reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 516–523.
56. Sharif M, Shepstone L, Elson CJ, Dieppe PA, Kirwan JR. Increased serum C reactive protein may reflect events that precede radiographic progression in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 71–74.
57. Greenspan A (editor). *Degenerative joint disease in Orthopedic imaging, a practical approach*. 4th Ed, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004: 445-471.
58. Chaisson CE, Gale DR, Kazis L, Skinner K. Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal? *Rheumatology* 2000; 39: 1218-1221.
59. Ravaud P, Daugados M. Radiographic assessment in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 786-791.
60. Preidler KW, Resnick D. Imaging of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am* 1996; 34: 259–272.
61. Sowers MF, Hayes C, Jamadar D, Capul D, Lachance L, Jannausch M, et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X raydefined knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 387–393.
62. Shamon M, Hochberg MC. The role of acetaminophen in the management of patients with osteoarthritis. *Am J Med* 2001; 110: 46-49.
63. Kirazlı Y. Diz osteoartritinin medikal tedavisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51(Özel Ek B): B40-B43.

64. Crofford LJ. Nonstreoid anti-inflamatuar ilaçlar. Arasıl T (editör). Kelley Romatoloji. 7. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2006: 839-858.
65. Kutsal YG, Kara M. Diz osteoartriti. Sarıdoğan M (Editör). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007: 149-161.
66. Gök H. Osteoartrit tedavisinde modifiye edici ilaçlar. Sarıdoğan M (editör). Tanıdan Tedaviye Osteoartrit. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007: 243-248.
67. Uthman I, Raynauld JP, Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. Postgrad Med J 2003; 79: 449-453.
68. Creamer P. Intra-articular corticosteroid treatment in osteoarthritis. Curr Opin Rheum 1999; 11: 417-421.
69. Petrella RJ, Petrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 2006; 33: 951-956.
70. Lozoda CJ. Osteoartrit tedavisi. Arasıl T (editör). Kelley Romatoloji. 7. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2006: 1528-1540.
71. Hicks JE, Gerber LH. Rehabilitation in the management of patients with osteoarthritis. Moskowitz R, Howell D, Goldberg V, Mankin H (editors). Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Mangement, Philedelphia: WB Saunders, 1992: 427-464.
72. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta analysis. Ann Rheum Dis 2007; 66: 433-439.
73. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. Osteoarthritis Cartilage 2005; 13: 20-27.
74. Shannon FJ, Devitt AT, Poynton AR, Fitzpatrick P, Walsh MG. Short term benefit of arthroscopic washout in degenerative arthritis of the knee. Int orthop 2001; 25: 242-245.

75. Aglietti P, Menchetti P. Distal femoral osteotomy in the valgus osteoarthritic knee. *Am J Knee Surg* 2000; 13: 89-95.
76. Choi HR, Hasegawa Y, Kondo S, Shi-mizu T, Ida K, Iwata H. High tibial osteotomy for varus gonarthrosis: a 10 to 24 year follow up study. *J Orthop Sci* 2001; 6: 493-497.
77. Dieppe P, Basler HD, Chard J, Croft P, Dixon J, Hurley M, et al. Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 73-83.
78. Arslan D. Yaşlılarda oral ve parenteral D vitamininin etkisi: Prospektif çift kör plasebo kontrollü çalışma. Yandal Uzmanlık Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, 2007.
79. Bringhurst F Richard, Demoy marie B, Krokenberg Henry M. Vitamin D. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th edition; Philadelphia: Saunders Elsevier, 2003: 1317-1323.
80. Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Veith R, Kips P. 13Th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 103: 204-205.
81. Nesibe Andıran, Nurullah Çelik, Halise Akça, Güzide Doğan. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4: 25-29.
82. Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenme Yenilikler I- II, Katkı Pediatri Dergisi* 2007; 28: 225-234.
83. Takeyama K, Kitanaka S, Sato T, Kobori M, Yanagisawa J, Kato S. 25-HydroxyD vitamin3 1alpha-hydroxylase and D vitamini synthesis. *Science* 1997; 277: 1827-1830.
84. Matsumoto T, Ikeda K, Morita K, Fukumoto S, Takahashi H, Ogata E. Blood Ca²⁺ modulates responsiveness of renal 25(OH)D₃-1a-hydroxylase to PTH in rats. *Am J Physiol* 1987; 253: 503-507.
85. Portale AA, Halloran PP, Morris RC. Physiologic regulation of the serum concentration of 1,25-dihydroxyD vitamini by phosphorus in normal men. *J Clin Invest* 1989; 83: 1494-1499.

86. Iida K, Shinki T, Yamaguchi A, DeLuca HF, Kurokawa K, Suda T. A possible role of vitamin D receptors in regulating vitamin D activation in the kidney. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 6112-6116.
87. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678-1688.
88. Özkan B, Döneray H. Vitamin D eksikliğine bağlı rikets. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008; 4: 38-44.
89. Holick MF. Vitamin D status: Measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 73-78.
90. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring The evidence? *Br J Nutr* 2003; 89: 552-572.
91. H. Greiling, A.M. Gressner. *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*. 3. Auflage, Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, 1995.
92. Nyugen TV, Center CR, Eisman JA. Osteoporosis: Underrated, underdiagnosed, undertreated. *MJA* 2004; 180: 18-22.
93. Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response: the role of glucocorticoids and vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 120: 86-95.
94. Tsoukas CD, Provini DM, Manolagar SC. 1.25 Dihydroxyvitamin D₃: a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984; 14: 423-430.
95. Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease. *Exp Biol Med* 2004; 29: 1136-1142.
96. Lin WY, Wan L, Tsai CH. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with risk of Hashimoto's thyroiditis in Chinese patients in Taiwan. *J Clin Lab Anal* 2006; 20: 109-112
97. Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, Maamer M, et al. Effects on bone mineral density of calcium and D vitamini supplementation in elderly women with D vitamini deficiency. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 203-208.

98. Council NN. Finnish Nutrition Recommendations. Helsinki: Ministry of Agriculture and Forestry; 1999.
99. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Flouride. Washington DC: Standing Commitee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes; 1997.
100. Andersen R, Brot C, Ovesen L. Towards a strategy for optimal vitamin D fortification (OPTIFORD). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11: 74-77.
101. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A, et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 129–136.
102. Muraki S, Dennison E, Jameson K, Boucher BJ, Akune T, Yoshimura N, et al. Association of vitamin D status with knee pain and radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 1301–1306.
103. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005; 13: 28-33.
104. Basaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. *Romatizma Dergisi* 2005; 20: 55-63.
105. Lequesne MG. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 779-781.
106. Sohl E, Heymans MW, de Jongh RT, den Heijer M, Visser M, Merlijn T, et al. Prediction of vitamin D deficiency by simple patient characteristics. *Am J Clin Nutr* 2014; doi: 10.3945.
107. Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener Demirag N. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? a university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public Health Nutr* 2013; 16: 1306-1313.
108. Kokino S, Göksoy T, Arsal G. Poliklinik taramalarda gonartrozun yeri, etkileyen faktörlerin istatistiksel değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Bülteni* 1978; 11: 235-245.

109. Demircioğlu DT, Paker N, Buğdaycı DS. Relationship between the bone formation rate and functional status in symptomatic knee osteoarthritis. *Turk J Rheumatol* 2011; 26: 316-320.
110. Ding C, Cicuttini F, Parameswaran V, Burgess J, Quinn S, Jones G. Serum levels of vitamin D, sunlight exposure, and knee cartilage loss in older adults. *Arthritis Rheum.* 2009; 60: 1381-1389.
111. Bergink AP, Uitterlinden AG, Van Leeuwen JP, Buurman CJ, Hofman A, Verhaar JA, Pols HA. Vitamin D status, bone mineral density, and the development of radiographic osteoarthritis of the knee: The Rotterdam Study. *J Clin Rheumatol* 2009; 15: 230-237.
112. Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? a meta-analysis of randomised controlled studies. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 901-907.
113. Uçan Ö, Taşçı S, Ovayolu N. Osteoporozda risk faktörleri ve korunmanın önemi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007; 6: 73-86.
114. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985; 76: 370-373.
115. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, McBride C. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg* 2008; 18: 145-150.
116. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Gich I, De Leiva A, Rius X, Rodríguez-Espinosa J, Pérez A. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 330-335.
117. Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2143-2149.
118. Heidari B, Heidari P, Hajian-Tilaki K. Association between serum vitamin D deficiency and knee osteoarthritis. *Int Orthop* 2011; 35: 1627-1631.

119. Laslett LL, Quinn S, Burgess JR, Parameswaran V, Winzenberg TM, Jones G, Ding C. Moderate vitamin D deficiency is associated with changes in knee and hip pain in older adults: a 5-year longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 697-703.

6. EKLER

Ek 1. Aydınlatılmış onam formu örneği (Araştırmacının/Hekimin Açıklaması)

Osteoartrit eklem kıkırdağının haraplanması sonucu ortaya çıkan, sıklıkla 40'lı yaşlarda ortaya çıkan ve yaşla birlikte görülme sıklığı artan kronik, ilerleyici, sakatlığa neden olabilen bir hastalıktır. Bu hastalık özellikle yük taşıyan diz gibi eklemlerde ağrı, şişlik, tutukluk gibi belirtilerle kendini gösterir.

D vitamini, kemik yapımı ve vücut kas, sinir fonksiyonları için önemli rolleri olduğu bilinen yeterli güneş maruziyeti olduğu takdirde deriden sentezlenen bir hormondur. D vitamini kalsiyum ve fosforun kan düzeylerinin düzenlenmesinde, kemik döngüsünün uygun biçimde devamının sağlanmasında gereklidir. D vitamininin tartışmalı bir diğer etkisi de osteoartrit üzerinedir. Yaşlı erkek ve kadınlarda osteoporoz ve kırık ile ilişkilendirilen D vitamininin osteoartrit üzerine direk etkisi halen tartışmalıdır. Biz de çalışmamızda osteoartrit tanısı almış hastalarda vitamin D eksikliğini varlığını araştırmak ve bunun hastalığa ve hastanın yaşam kalitesi üzerine olan etkisini incelemek amacıyla yeni bir çalışma yapmaktayız.

Araştırmayı kabul eden hastalar Dr. Gökhan Alkan tarafından muayene edilecek, eğitim durumu, medeni durumu, sigara ve alkol kullanımı, steroid olmayan ilaç kullanımı, hastalık süresi, ilaç kullanmayı gerektirecek ek hastalık varlığı, osteoporoz varlığı, kadınlarda menapoz durumu ve çocuk sayısı, mesleğini yaparken zorlanma derecesi ve ağrıları açısından sorgulanacaktır. Hastaların bel çevresi, boy, kilo ölçümleri yapılacaktır. Tüm hastalara Nottingham Sağlık Profili (NHP), The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC), Lequesne anketleri yapılacaktır.

Her bir hastadan rutin poliklinik tetkikleri olan diz radyografileri istenilecek ve alınacak kan örneklerinde tam kan sayımı, kan sedimentasyon değerleri, serum CRP, RF, ALT, AST, ALP, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon ve TSH tetkikleri yapılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Gökhan Alkan tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam bu araştırma sırasında da hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine özenle dikkat edileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağına dair bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın herhangi bir aşamasında sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için bunu önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşulu ile araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabiliyim.

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

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırmadaki uygulamalardan kaynaklanan herhangi bir sağlık sorunum olduğu takdirde her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunum olursa herhangi bir saatte Dr. Gökhan Alkan'ı 0424333555/2021 nolu Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı servisinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda olmadığımı, istemezsem katılmayabileceğimi biliyorum. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Katılmayı reddettiğim takdirde, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimimle olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılı olarak anladım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer almaya karar verdim. Bu konuda yapılan daveti gönüllü olarak kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

EK-2 Hasta formu örneği

D Vitamini eksikliğinin diz osteoartrti üzerine etkisi

Dosya No- Tarih:

İsim: Yaş: Medeni durumu:

Eğitim durumu: Sigara ve alkol kullanımı:

Hastalık süresi: Steroid olmayan ilaç kullanımı:

İlaç kullanmayı gerektirecek ek hastalık:

Osteoporoz varlığı:

Menapoz: Çocuk sayısı:

Mesleğini yaparken zorlanma derecesi:

Hastanın ağrısı, (hastanın global değerlendirmesi, VAS):

Doktorun hastayı değerlendirmesi (VAS):

Bel çevresi: Boy: Kilo: BKI:

Diz eklem hareket açıklığı (EHA):

Radyografi evrelemesi:

Nottingham Sağlık Profili (NHP):

Ağrı: Fizik aktivite: Yorgunluk: Uyku: Sosyal izolasyon:

Duygusal Reaksiyonlar :

The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC)

Ağrı: Tutukluk: Fizik fonksiyon

Lequesne:

Tam kan sayımı: Sedimentasyon: CRP: RF:

ALT: AST: ALP: Na: K: Ca: P: D vitamini :

TSH: Parathormon:

7. ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Adana'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi İskenderun ve Adana'da tamamladım. 2009 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2010 yılında Nisan TUS sınavı sonrası Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı'nda ihtisas eğitimine başladım. Halen aynı görevime devam etmekteyim.