



D vitamini eksikliğinin yorgunluk, gündüz uykululuk hali ve fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkisi

Association of vitamin D deficiency with fatigue, daytime sleepiness, and physical activity level

Erkan Mesci,¹ Nilgün Mesci,² Afıtap İcağasıoğlu¹

¹Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş tarihi / Received: Mayıs 2015 Kabul tarihi / Accepted: Eylül 2015

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada farklı serum 25 hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyleri olan hastalarda gündüz uykululuk hali ve yorgunluğun fiziksel aktivite üzerindeki etkisi araştırıldı.

Hastalar ve yöntemler: Çalışmaya 1 Ocak 2015 - 28 Şubat 2015 tarihleri arasında serum 25(OH)D düzeylerine göre 0-10 ng/mL (grup 1), 10-20 ng/mL (grup 2) ve 20-30 ng/mL (grup 3) olmak üzere 30'ar kişilik üç gruba ayrılan toplam 90 hasta (5 erkek, 85 kadın; ort. yaş 48.5±9.5 yıl; dağılım 18-65 yıl) alındı. Yorgunluk düzeyleri Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği (YÇBDÖ), uykululuk hali Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) ve fiziksel aktivite Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA) ile değerlendirildi.

Bulgular: Serum 25(OH)D düzeyleri YÇBDÖ ve EUÖ skorları ile negatif, UFAA skorları ile pozitif ilişkili bulundu (tümü için p=0.000). Grup 2'nin medyan UFAA skoru 363 (dağılım 66-1386) olup, grup 1'e kıyasla daha yüksekti (231; dağılım 33-693) (p=0.014). Grup 3'ün medyan UFAA skoru 753 (dağılım 347-2520) olup, diğer iki gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksekti (tümü için p=0.000). Fiziksel aktivite düzeyleri yorgunluk ve EUÖ skorları ile anlamlı düzeyde negatif ilişkili bulundu (tümü için p=0.000).

Sonuç: Çalışma sonuçlarımıza göre, D vitamini eksikliği yorgunluk ve gündüz uykululuk hali ile ilişkilidir. Bu durum, hastaların fiziksel aktivite düzeylerinin azalmasına yol açmaktadır.

Anahtar sözcükler: Yorgunluk; fiziksel aktivite; uykululuk hali; D vitamini eksikliği.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to investigate the effect of daytime sleepiness and fatigue on physical activity in patients with varying serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels.

Patients and methods: Between January 1, 2015 and February 28, 2015, a total of 90 patients (5 males, 85 females; mean age 48.5±9.5 years; range 18 to 65 years) were included in the study and divided into three groups with 30 patients in each based on serum 25(OH)D levels including 0 to 10 ng/mL (group 1), 10 to 20 ng/mL (group 2) and 20 to 30 ng/mL (group 3). The Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) Scale for the assessment of fatigue level, the Epworth sleepiness scale (ESS) for the sleepiness, and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for the physical activity levels were used.

Results: Serum 25(OH)D levels were negatively correlated with the MAF and ESS scores, but were positively correlated with the IPAQ scores (p=0.000 for all). Group 2 had a median IPAQ score of 363 (range, 66 to 1386), which was higher than the group 1 (231; range, 33 to 693) (p=0.014). Group 3 had a median IPAQ score of 753 (range, 347 to 2520), which was significantly higher than the other two groups (p=0.000 for all). Physical activity levels were found to be significantly negatively associated with fatigue and ESS scores (p=0.000 for all).

Conclusion: Based on our results, vitamin D deficiency is associated with fatigue and daytime sleepiness. This, in turn, leads to a reduced level of physical activity among patients.

Keywords: Fatigue; physical activity; sleepiness; vitamin D deficiency.

İletişim adresi / Corresponding author: Dr. Erkan Mesci, Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, 34722 Göztepe, Kadıköy, İstanbul, Türkiye. e-posta / e-mail: erkanmesci@hotmail.com

Cite this article as:

Mesci E, Mesci N, İcağasıoğlu A. Association of vitamin D deficiency with fatigue, daytime sleepiness, and physical activity level. [Article in Turkish] Turk J Phys Med Rehab 2016;62(3):222-8.

Önceleri sadece yağda eriyen bir vitamin olarak değerlendirilen D vitamini günümüzde endojen olarak sentez edilebilen bir prohormon olarak kabul görmektedir.^[1] Temel işlevi kalsiyum ve kemik metabolizmasını anabolik yönde aktive etmek olan D vitamini son yıllarda giderek daha iyi anlaşılan etkileri ile vücuttaki en önemli metabolik faktörlerden biridir. Vitamin D eksikliğinin diyabet,^[2] enfeksiyonlar,^[3] otoimmün hastalıklar,^[4] kanser ve kardiyovasküler hastalıklar^[5] gibi pek çok sağlık sorunu ile ilişkili olduğu yönünde önemli kanıtlar bulunmaktadır.

Serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeylerinin 20 ng/mL altındaki düzeyleri azalmış fiziksel aktivite düzeyi, kırık riskinde artış ve yüksek mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur.^[6] Fiziksel inaktivitenin kemik sağlığı dışında koroner kalp hastalıkları, tip 2 diyabet, meme ve kolon kanserleri gibi malignitelerin gelişimi ve beklenen yaşam süresinin kısalması ile ilişkisi açıktır.^[7] Bu nedenle vitamin D eksikliğinin neden olduğu fiziksel aktivite azalmasına bağlı olarak gelişebilecek fiziksel ve emosyonel kayıplar ile bozulan yaşam kalitesi gibi ikincil etkileri ilgi konusu olmaktadır.^[8]

Düşük serum D vitamini düzeylerinin gündüz uykululuk halinde artışa yol açtığı bildirilmiştir.^[9] D vitamini eksikliğinin uyku patolojilerinin oluşmasında önemli rolü olduğu ve vitamin replasmanının hastaların çoğunda semptomları düzelttiği bildirilmiştir.^[10] Yapılan çalışmalar D vitamini eksikliğinin gerek kanser gibi kronik hastalığı bulunan bireylerde gerekse bunlar dışındaki toplumun diğer kesimlerinde yorgunluk ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^[11,12] Tedavi ile serum D vitamini yükselen hastaların yorgunluk düzeylerinde belirgin azalmalar saptanmıştır.^[13] D vitamini eksikliği olan kişilerde yorgunluğun nedeni olarak mitokondriyal oksidatif kapasitenin azalması gösterilmiştir.^[14]

Serum 25(OH)D düzeylerinin gündüz uyku hali, yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkilerine dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Serum 25(OH)D düzeyi düşük olan kişilerde azalmış olan fiziksel aktivite düzeyinin gündüz uykululuk hali ve yorgunlukla ilişkisi ise incelenmemiştir.

Bu çalışmada farklı serum 25(OH)D düzeylerine sahip hastalarda fiziksel aktivite düzeyi, gündüz uyku hali ve yorgunluk düzeylerinin değerlendirilmesi ve gündüz uykululuk hali ile yorgunluk düzeyinin fiziksel aktivite üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 1 Ocak 2015 - 28 Şubat 2015 tarihleri arasında fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniklerimize çeşitli nedenlerle başvuran 90 hasta (5 erkek, 85 kadın; ort. yaş 48.5±9.5 yıl; dağılım 18-65 yıl) alındı. Hastalar serum 25(OH)D düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. 25(OH)D düzeyi 10 ng/mL'nin altında olan 30 hasta grup 1, 10-20 ng/mL arasında olan 30 hasta grup 2 ve 20-30 ng/mL arasında olan 30 hasta grup 3 olarak kabul edildi. Yorgunluk ve uyku bozukluğuna yol açabilecek, fiziksel aktivite düzeyini etkileyebilecek akut ya da kronik hastalığı (enfeksiyon, malignite, nöromusküler hastalıklar, ağır kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar, fibromiyalji, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, endokrin hastalıklar, ciddi anemi, psikiyatrik hastalıklar vb.) bulunanlar ve anti epileptik, antidepressan, pregabalin, opioidler gibi santral sinir sistemi üzerine etkili ilaç kullananlar ile gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Son bir yıl içinde vitamin D, kalsiyum, parathormon ve antirezorptif ilaçlar kullanmış olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hasta alımı 2015 yılı Ocak-Şubat dönemini kapsayacak şekilde kış aylarında yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların tümü deniz seviyesinde yaşayan kişilerdi. Çalışma kesitsel araştırma şeklinde planlandı. Çalışma öncesinde İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Lokal Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalar bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi demografik verileri kayıt edildi. Serum 25(OH)D düzeyi ölçümleri kemilüminesans mikropartikül immünoassay (CMIA) teknolojisi ile çalışan Architect i2000 (Abbott, Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) cihazı ile yapıldı. 25(OH)D uzun sistemik yarılanma ömrü nedeni ile dolaşımda en yüksek konsantrasyonda bulunan D vitamini formudur. Serum 25(OH)D düzeyi ölçümleri genel D vitamini profilini değerlendirmek için en iyi gösterge olarak kabul edilmektedir.^[15] Hastaların ayrıca parathormon (PTH), alkalen fosfataz (ALP), kalsiyum ve fosfor düzeylerini içeren biyokimyasal parametreleri değerlendirildi.

Gündüz uykululuk halinin değerlendirilmesinde Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) Türkçe versiyonu kullanıldı.^[16] Bu skala sekiz adet günlük aktivite esnasında uykuya olan yatkınlığı değerlendiren sorulardan oluşmaktadır. Her soru 0-3 puan aralığında puanlanarak, sorulardan elde edilen puanların toplamı değerlendirmeye alınır. Bu skaladan 10'un üzerinde puan alan hastalarda gündüz uykululuk sorunu olduğu

kabul edildi.^[9] Epworth uykululuk ölçeğinin bu kesme değerinin kullanılmasının artmış gün içi uykululuk hali tanısı için yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olduğu bilinmektedir.^[17]

Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği (YÇBDÖ) kullanılarak hastaların yorgunluk düzeyleri değerlendirildi. On altı maddede çeşitli günlük aktiviteler sırasında oluşan yorgunluk düzeyini sorgulayan ölçekten minimum 1 (yorgunluk yok), maksimum 50 (şiddetli yorgunluk) puan alınabilmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve ark.^[18] tarafından yapılmıştır.

Fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (UFAA) ile değerlendirildi. Anket son yedi gün içinde yapılan ağır ve orta dereceli fiziksel aktiviteler ile yürüme sürelerini esas almaktadır. Yedi gün içinde ağır fiziksel aktivite ile geçen dakika sayısı 8, orta dereceli aktivitede geçen dakika sayısı 4, yürüyüş dakika sayısı ise 3.3 ile çarpılarak MET cinsinden aktivite skorları hesaplanmaktadır. Ağır, orta ve hafif aktivite skorlarının toplamı MET cinsinden toplam fiziksel aktivite skorunu vermektedir.^[19]

İstatistiksel analiz

Çalışma başlangıcında her üç gruptan 15'er kişi alınarak pilot çalışma uygulandı. Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power (v3.1.7) programı (G*Power 3; University of Dusseldorf, Germany) kullanılarak güç analizi yapıldı. Elde edilen UFAA değerleri göz önünde bulundurulduğunda etki büyüklüğü $d=0.92$ olarak saptanıp, $\alpha=0.05$ düzeyinde %80 güç elde etmek için gruplarda en az 20'şer kişi, toplamda 60 kişi olması gerektiği hesaplandı. Çalışma sürecinde olabilecek kayıplar göz önünde bulundurularak gruplara en az 25'er kişi alınmasına karar verildi. Hasta seçimi basit rastgele örnekleme yöntemi ile yapıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular Windows için IBM SPSS 19.0 versiyon (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) istatistiksel analiz programı kullanılarak değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) yöntemlerle incelendi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntem olarak normal dağılım gösteren veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanıldı. Cinsiyet gibi kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları Ki-kare testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Levene testi ile varyansların homojen olduğunun saptanması nedeni ile ikili post-hoc karşılaştırmalar Tukey testi ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak yorumlandı. D vitamini ile diğer parametreler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Farklı D vitamini düzeylerine sahip olan üç grubun yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları ve vücut kütle indeksi (VKİ) ortalamaları arasında fark bulunmadı (Tablo 1). Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz düzeyleri açısından üç grup arasında fark olmadığı görüldü (Tablo 1). Grupların ortalama serum 25(OH)D düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

Serum PTH düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı ($p=0.004$). Post-hoc testlerle farkın hangi gruplardan

Tablo 1. Grupların karakteristik özellikleri

	Grup 1 (n=30)			Grup 2 (n=30)			Grup 3 (n=30)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş (yıl)			45.9±9.9			49.9±9.7			50.4±8.2	0.162
Cinsiyet										
Kadın	28	93.3		28	93.3		29	96.6		0.809*
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)			28.2±6.1			28.4±4.7			26.9±5.1	0.628
Kalsiyum			9.5±0.3			9.7±0.3			9.6±0.3	0.051
Fosfor			3.7±0.5			3.6±0.5			3.6±0.3	0.926
Alkalin fosfataz			72.4±17.9			68.5±16.2			61.2±26.1	0.150
Parathormon			68.1±22.9			55.5±15.2			51.6±12.9	0.004†
25-hidroksivitamin D			7.9±1.4			13.6±2.7			25.4±3.4	0.000‡

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; * Ki-kare testi; † $p<0.01$; ‡ $p<0.001$.

Tablo 2. Parathormon için grupların post-hoc test sonuçları

	Parathormon		p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Grup 1-2	68.1±22.9	55.5±15.2	0.013*
Grup 1-3	68.1±22.9	51.6±12.9	0.006†
Grup 2-3	55.5±15.2	51.6±12.9	0.738

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; * p<0.05; † p<0.01; Tukey test.

kaynaklandığı incelendiğinde, grup 1'in ortalama PTH düzeylerinin grup 2'ye göre anlamlı (p=0.013), grup 3'e göre ise ileri düzeyde anlamlı (p=0.006) olarak yüksek olduğu, grup 2 ile grup 3'ün PTH düzeyleri arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 2).

Epworth uykululuk ölçeği skorlarının gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı (p=0.000). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda grup 1'in EUÖ ortanca skorunun, gerek grup 2, gerekse grup 3'e kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (tümü için=0.000). Yine grup 2'nin EUÖ skoru da grup 3'e kıyasla ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu (Tablo 3).

Yorgunluğu çok boyutlu değerlendirme ölçeği skorları açısından grupların birbirinden farklı olduğu görüldü (p=0.000). İkili grup karşılaştırmaları sonucunda grup 1'in YÇBDÖ skorlarının grup 2 ve grup 3'ten istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu görüldü (tümü için=0.000). Grup 2'nin YÇBDÖ skoru da grup 3'e kıyasla anlamlı şekilde yüksekti (p=0.000) (Tablo 3).

Grupların UFAA skorları arasında da anlamlı düzeyde fark olduğu gözlemlendi (p=0.000). İkili karşılaştırmalarda grup 1'in UFAA skorlarının grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı (sırası ile p=0.014, p=0.000). Aynı şekilde grup 2'nin

UFAA skoru da grup 3'e kıyasla ileri düzeyde anlamlı şekilde düşüktü (p=0.000) (Tablo 3).

Serum 25(OH)D düzeylerine göre gruplandırılan 90 hasta üzerinde yapılan korelasyon analizi sonuçları Tablo 4'de verilmiştir. Serum 25(OH)D düzeyleri EUÖ skorları ve YÇBDÖ skorları ile ileri düzeyde anlamlı şekilde negatif, UFAA skorları ile pozitif yönde ilişkili bulundu (tümü için=0.000).

TARTIŞMA

Toplumlar arasında farklı nedenler ön plana çıkmakla birlikte genel olarak güneş ışığından yeterince faydalanamama ve gıdalarla yetersiz alım gibi nedenlere bağlı olarak D vitamini eksikliği tüm yaş gruplarında sık görülen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.^[20]

Çalışma sonuçlarımız serum 25(OH)D konsantrasyonu azaldıkça EUÖ skorlarının arttığını gösterdi. Serum 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastaların hiçbirinde gündüz uykululuk haline rastlanmadı. D vitamini düzeyi 10-20 ng/mL olan grubun yaklaşık üçte birinde, 10 ng/mL'nin altında olan grubun ise hemen hepsinde artmış gün içi uykululuk hali vardı. McCarty ve ark.^[9] uyku kliniği hastalarında yüksek oranda vitamin D eksikliği olduğunu ve bizim sonuçlarımıza benzer şekilde hastaların serum 25(OH)D düzeyleri ile EUÖ skorları arasında negatif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. McCarty ve ark.^[9] göre vitamin D, nükleer faktör kappa-B upregülasyonu üzerinden uyku bozuklukları patogenezinde önemli rol almaktadır.

Gominak ve Stumpf^[10] yaptıkları bir çalışmada vitamin D eksikliğinin uyku patolojilerinin oluşmasında primer rolü olduğu görüşünü paylaşmış ve dünyada

Tablo 3. Epworth uykululuk ölçeği, yorgunluk ölçeği ve fiziksel aktivite anketi skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		p*
	Medyan	Min.-Maks.	Medyan	Min.-Maks.	Medyan	Min.-Maks.	
Epworth uykululuk ölçeği							
Grup 1 - Grup 2	13.5	6-18	7	1-16			0.000†
Grup 1 - Grup 3	13.5	6-18			2	0-7	0.000†
Grup 2 - Grup 3			7	1-16	2	0-7	0.000†
Yorgunluğu çok boyutlu değerlendirme ölçeği							
Grup 1 - Grup 2	35	17.5-47	25.5	1-43			0.000†
Grup 1 - Grup 3	35	17.5-47			7.7	1-19.5	0.000†
Grup 2 - Grup 3			25.5	1-43	7.7	1-19.5	0.000†
Uluslar arası fiziksel aktivite anketi							
Grup 1 - Grup 2	231	33-693	363	66-1386			0.014‡
Grup 1 - Grup 3	231	33-693			753	347-2520	0.000†
Grup 2 - Grup 3			363	66-1386	753	347-2520	0.000†

Min.: Minimum; Maks.: Maksimum; * Mann-Whitney U testi. † p<0.001. ‡ p<0.05.

Tablo 4. D vitamini seviyeleri ve ilgili değişkenlerin korelasyon tablosu

	25(OH)D	EUÖ	YÇBDÖ	UFAA
25(OH)D				
r	1.000	-0.833	-0.797	0.617
p		0.000*	0.000*	0.000*
EUÖ				
r	-0.833	1.000	0.857	-0.627
p	0.000*		0.000*	0.000*
YÇBDÖ				
r	-0.797	0.857	1.000	-0.731
p	0.000*	0.000*		0.000*
UFAA				
r	0.617	-0.627	-0.731	1.000
p	0.000*	0.000*	0.000*	

* p<0.001; r: korelasyon katsayısı; 25(OH)D: 25-hidroksi vitamin D; EUÖ: Epworth uyukluluk ölçeği; YÇBDÖ: Yorgunluğu çok boyutlu değerlendirme ölçeği; UFAA: Uluslararası fiziksel aktivite anketi.

vitamin D eksikliğinin yaygınlaşması nedeni ile uyku sorunlarının epidemik hale geldiğini bildirmişlerdir. Diğer steroid yapıli hormonlarda olduğu gibi vitamin D'nin de pek çok organdaki selektif hücre gruplarında hücre içi reseptörleri bulunmaktadır. Vitamin D reseptörlerinin yaygın olarak bulunduğu ön ve arka hipotalamus, substantia nigra, raphe nükleusu gibi bölgelerin aynı zamanda uykunun başlatılması ve devamında rol aldığı düşünülen alanlar olması uyku bozuklukları ile vitamin D ilişkisini desteklemektedir.^[10] Gerçekten de vitamin D replasmanı hastaların çoğunda uyku ile ilgili şikayetlerin azalmasını sağlamaktadır.^[10,21] Özcan ve ark.^[22] farklı 25(OH)D düzeyleri ile EUÖ skorları arasında ilişki bulamamışlardır. Bu çalışma primer olarak kendisi uyku sorunları ile seyreden bir hastalık olan fibromiyalji kişilerde yapılmıştır.

Serum 25(OH)D düzeyi düşüklüğünün yorgunluk ile ilişkisi bilinmektedir.^[11,12] Bulgularımız 20 ng/mL altındaki vitamin D düzeylerinde yorgunluk düzeyinin dramatik şekilde arttığını gösterdi. Roy ve ark.^[13] ağır kronik hastalığı olmaksızın yorgunluktan şikayetçi olan hastaların %77.2'sinde vitamin D eksikliği saptamışlardır. Yazarlar vitamin D replasmanının yorgunluk düzeyini anlamlı şekilde azalttığını bildirmişlerdir. Myastenia graves'li hastalarda da D vitamini eksikliğinin yorgunluk ile ilişkili olduğu ve tedavi sonrasında hastaların yorgunluk düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir.^[23]

Yapılan çalışmalar serum D vitamini konsantrasyonları ile fiziksel aktivite düzeylerinin pozitif yönde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.^[24] Özellikle 20 ng/mL'nin altındaki D vitamini düzeylerinin düşük fiziksel aktivite ilişkisi bilinmektedir.^[6] Romatoid artiritli hastalarda yüksek D vitamini düzeyleri yüksek

fiziksel aktivite düzeyi ve artmış yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur.^[8] Çalışmamızın fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili sonuçları da literatür bulguları ile uyumludur. Serum 25(OH)D düzeyleri ile UFAA skorları pozitif yönde ilişkili bulundu. Fiziksel aktivite düzeyi özellikle serum 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızda anlamlı şekilde yüksekti. Akpınar ve İçağasıoğlu^[25] 25(OH)D düzeyleri 20 ng/mL'nin altında olan hastaların büyük çoğunluğunun fiziksel aktivite olarak sadece zaruri günlük aktiviteleri gerçekleştirdiklerini bildirmiştir.

Korelasyon analizi sonuçları hastalarımızın gün içi uyukluluk ve yorgunluk düzeyleri azaldıkça fiziksel aktivite düzeylerinin arttığı yönündedir. Yaptığımız literatür incelemesinde vitamin D eksikliği olan kişilerde fiziksel aktivite düzeyinin artmış gün içi uyukluluk hali ve yorgunlukla ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunamadı. D vitamini eksikliği olan kişilerde fiziksel aktivite düzeyinin artırılmasının önemi Gerdhem ve ark.nın^[6] çalışmasında görülmektedir. Bu geniş kohort çalışmasında serum 25(OH)D düzeyleri azaldıkça kas gücü, denge ve fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı, kırık riskinin ise arttığı bildirilmiştir. Bu durum serum 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin altında olan hastalarda üç yıllık takipte %21 oranında mortalite ile sonuçlanmakta ve bu D vitamini düzeyine dikkat çekilmektedir. Aynı çalışmada serum 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarda mortalite oranı sadece %5 olarak bildirilmiştir. Üç büyük kohort'un sonuçlarının incelendiği bir çalışmada serum 25(OH)D düzeyinin 20 ng/mL'nin altında olması düşük fiziksel performans ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.^[26] Fiziksel performansın D vitamini düzeyi arttıkça iyileştiği, 24 ng/mL'den sonra stabil kaldığı gösterilmiştir.

Çalışmamızın sonuçları serum 25(OH)D düzeyleri arttıkça gündüz uyukluluk sorununun ve yorgunluğun azaldığı, fiziksel aktivite düzeyinin buna paralel şekilde arttığını göstermektedir. Bu etkiler açısından bulgularımız literatür bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde 20 ng/mL düzeyi dikkat çekmektedir. Uyku sorunu, yorgunluk ve fiziksel inaktivitenin engellenebilmesi açısından bu düzey yeterli görünmekle birlikte, iyi çalışan bir kemik metabolizması ile kanser, otoimmün hastalıklar, tip 2 diyabet ve enfeksiyon hastalıklarının engellenebilmesi gibi sekonder tıbbi kazanımlar için 30 ng/mL'nin üzerindeki düzeylerin hedeflenmesinin önerildiği unutulmamalıdır.^[15]

Düzenli fiziksel aktivitenin kemik kitlesini ve genel kondisyonu artırdığı, kardiyovasküler riskleri ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir.^[7,27] Bundan

bağımsız olarak, uyku bozuklukları da obezite, diyabet, kalp hastalıkları, hipertansiyon, inme, depresyon ve kronik ağrı insidansını ve şiddetini artırmaktadır.^[10] Bu nedenle serum D vitamini düzeylerinin normal sınırlarda tutulması gerek yeterli fiziksel aktivitenin sağlanabilmesi, gerekse uyku patolojilerindeki azalmanın birlikte getireceği tıbbi kazanımlar açısından önemli görünmektedir. Serum 25(OH)D düzeylerinin kemik sağlığının yanı sıra kanser ve diğer kronik hastalıklar için de bağımsız bir gösterge olarak kabul edildiği unutulmamalıdır.^[28]

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında grupların düşük sayılabilecek sayıda hasta içeriyor olması ve fiziksel aktivite düzeyinin hasta beyanına göre belirlenmesi sayılabilir. Fiziksel aktivite düzeylerinin 20 ng/mL'nin üzerindeki 25(OH)D düzeyinde normal olarak saptandığı yönündeki literatür^[6,26] bilgisi nedeni ile çalışma D vitamini düzeyi 20-30 ng/mL ve altındaki hastalarda yapıldı. Genel etkiler açısından optimal D vitamini alt sınırı olarak kabul edilen 30 ng/mL düzeyinin üzerindeki kişilerin temsil edilmiş olması çalışmamızın sınırlılığdır. Konu ile ilgili araştırmalara yüksek sayıda hastanın katılımı ve fiziksel aktivite düzeyini daha objektif şekilde ölçebilecek adımsayar gibi yöntemlerin kullanıldığı ileri çalışmalarla devam edilmelidir.

Sonuç olarak, vitamin D, uyku, yorgunluk ve fiziksel aktivite ilişkisi sadece uyku bozuklukları için yeni bir tedavi stratejisi ve fiziksel aktivite düzeyini artıracak bir çare olarak değil, bunlara paralel olarak pek çok ciddi tıbbi sorunun önlenmesi, tedavisi ve hatta mortalite riskinin azaltılabilmesi için yeni bir bakış açısı sunmaktadır. D vitamini tedavisinin kemik metabolizması ve kırık riskini azaltma yönündeki olumlu etkileri de düşünüldüğünde vitamin D kullanımının toplum sağlığı açısından her yaş ve cinsiyet için yaşamsal önemi olduğu açıktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
2. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:1005-15.
3. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129-40.
4. Yap KS, Northcott M, Hoi AB, Morand EF, Nikpour M. Association of low vitamin D with high disease activity in an Australian systemic lupus erythematosus cohort. *Lupus Sci Med* 2015;2:000064.
5. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, Köhrle J, Perna L, Müller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013;97:782-93.
6. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425-31.
7. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-29.
8. Raczkiwicz A, Kisiel B, Kulig M, Tlustochowicz W. Vitamin D status and its association with quality of life, physical activity, and disease activity in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol* 2015;21:126-30.
9. McCarty DE, Reddy A, Keigley Q, Kim PY, Marino AA. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. *J Clin Sleep Med* 2012;8:693-7.
10. Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses* 2012;79:132-5.
11. Dev R, Del Fabbro E, Schwartz GG, Hui D, Palla SL, Gutierrez N, et al. Preliminary report: vitamin D deficiency in advanced cancer patients with symptoms of fatigue or anorexia. *Oncologist* 2011;16:1637-41.
12. Knutsen KV, Brekke M, Gjelstad S, Lagerløv P. Vitamin D status in patients with musculoskeletal pain, fatigue and headache: a cross-sectional descriptive study in a multi-ethnic general practice in Norway. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:166-71.
13. Roy S, Sherman A, Monari-Sparks MJ, Schweiker O, Hunter K. Correction of Low Vitamin D Improves Fatigue: Effect of Correction of Low Vitamin D in Fatigue Study (EViDiF Study). *N Am J Med Sci* 2014;6:396-402.
14. Sinha A, Hollingsworth KG, Ball S, Cheetham T. Improving the vitamin D status of vitamin D deficient adults is associated with improved mitochondrial oxidative function in skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:509-13.
15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
16. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.

17. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000;9:5-11.
18. Yildirim Y, Ergin G. A validity and reliability study of the Turkish Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) scale in chronic musculoskeletal physical therapy patients. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2013;26:307-16.
19. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381-95.
20. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:287-301.
21. McCarty DE. Resolution of hypersomnia following identification and treatment of vitamin d deficiency. *J Clin Sleep Med* 2010;6:605-8.
22. Özcan DS, Öken Ö, Aras M, Köseoğlu BF. Vitamin D levels in women with fibromyalgia and relationship between pain, depression and sleep. *Turk J Phys Med Rehab* 2014;60:329-34.
23. Askmark H, Haggård L, Nygren I, Punga AR. Vitamin D deficiency in patients with myasthenia gravis and improvement of fatigue after supplementation of vitamin D3: a pilot study. *Eur J Neurol* 2012;19:1554-60.
24. Kluczynski MA, Lamonte MJ, Mares JA, Wactawski-Wende J, Smith AW, Engelman CD, et al. Duration of physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D status of postmenopausal women. *Ann Epidemiol* 2011;21:440-9.
25. Akpınar P, İçağasioğlu A. D vitamininin yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2012;18:13-8.
26. Sohl E, de Jongh RT, Heijboer AC, Swart KM, Brouwer-Brolsma EM, Enneman AW, et al. Vitamin D status is associated with physical performance: the results of three independent cohorts. *Osteoporos Int* 2013;24:187-96.
27. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1510-30.
28. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.