

**SERUM VİTAMİN D DÜZEYİ VE EKLEM AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİ**  
**THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM VITAMİN D LEVEL AND JOINT PAIN**

1. Ayşe Yeşim GÖÇMEN, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD
2. Murat KORKMAZ, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD
3. Serhat DURUSOY, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD

**Corresponding Address:**

Ayşe Yeşim GÖÇMEN

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Yozgat, Turkey

Tel: +903542126201

E-mail: [yesimgocmen@hotmail.com](mailto:yesimgocmen@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 24.11.2018

Kabul tarihi: 02.12.2018

---

**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada, Yozgat ili ve civarında yaşayan hastalardan ortopedi polikliniği başvurularında eklem ağrısı ve D vitamini eksikliği prevalansını belirlemeyi ve serum vitamin D düzeyleri ile eklem ağrısı arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma retrospektif bir vaka kontrol çalışmasıdır. Ortopedi polikliniklerinde rutin bir sağlık ziyareti için rasgele seçilen sağlıklı gönüllüler (N = 80) çalışmaya alınmıştır. Vitamin D (25OHD) düzeyleri hastane kayıtlarından alınıp, serum 25OHD'nin referans aralıkları şu şekilde belirtilmiştir: çok şiddetli D vitamini eksikliği; <5 ng / ml, ciddi D vitamini eksikliği; 5-10 ng / ml, D vitamini eksikliği; 10-20 ng / ml, suboptimal D vitamini provizyonu; 20-30 ng / ml, optimal D vitamini seviyesi; 30-50 ng / ml, üst normal; 50-70 ng / ml, aşırı doz; ancak toksik değildir; 70-150 ng / ml ve vitamin D zehirlenmesi; > 150 ng / ml olarak. Normal değişkenler, normallik varsayımları için bağımsız bir grup student t testi kullanılarak karşılaştırılmış, diğer gruplar için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

**Bulgular:** D vitamini eksikliğin prevalansı ( $\leq 20$  ng / mL)% 80.1 olarak bulunmuştur ve kabul edilen optimal eşiğin ( $\leq 30$  ng / mL) altındaki seviyelerde %92.3 ünün olduğu görülmüştür. Serum 25OHD ile eklem ağrısı arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Türkiye'de suboptimal D vitamini durumu sık görülmektedir. D vitamini statüsünün düzeyi, farklı bölgelerde farklılık göstermektedir; bilgi, bu hastaların farklı bölgelerindeki bakımlarda yeni sağlık stratejileri geliştirmesi açısından önemlidir. D vitamini eksikliğindeki katılımcıların üçte biri bu durumun ağrılı iskelet etkilerini gösterebilecek mineralizasyon sergilemiştir.

Dolayısıyla, Yozgat sakinlerinin vitamin D eksikliğine yatkınlık yaratan değişkenlerle ilgili daha az bilgi olduğu görünmektedir ve yüksek popülasyon sayılarında daha fazla çalışma gerekebilir.

**Anahtar Kelimeler:** D vitamini, eklem ağrısı, referans aralığı, eksiklik.

**ABSTRACT**

**Objectives:** We aimed to determine the prevalence of vitamin D deficiency and to relationship between serum vitamin D levels and joint pain in patients of orthopedic clinic of Yozgat Bozok University.

**Materials and Methods:** Randomly selected healthy volunteers (N = 80) who were seen for a routine health visit in Orthopedic polyclinics were enrolled in this study. This study is a retrospective case control study. Levels of vitamin D (25OHD) were from their hospital records. The reference ranges of plasma 25OHD were mentioned as follows: very severe vitamin D deficiency; <5 ng/ml, severe vitamin D deficiency; 5-10 ng/ml, vitamin D deficiency; 10-20 ng/ml, suboptimal vitamin D provision; 20-30 ng/ml, optimal vitamin D level; 30-50 ng/ml, upper normal; 50-70 ng/ml, overdose but not toxic; 70-150 ng/ml and vitamin D intoxication; as >150 ng/ml. Continuous variables were compared using an independent-groups Student's t-test if normality assumptions were met; otherwise, groups were compared using the Wilcoxon rank-sum test. Pearson correlation analysis was performed.

**Results:** The prevalence of vitamin D deficiency ( $\leq 20$  ng/mL) was 80,1% and 92.3% participants had levels below an accepted optimal threshold ( $\leq 30$  ng/mL). There was an inverse correlation between serum 25OHD and joint joint pain.

**Conclusion:** Suboptimal vitamin D status is common among in Turkey. Predictors of vitamin D status vary in different locations, information that is important to consider in the care of these patients different regions to develop new health strategies. One-third of vitamin D-deficient participants exhibited demineralization that might point out the painful skeletal effects of this condition.

Thus, there appears to be less information available regarding variables that predispose habitants of Yozgat to vitamin D deficiency and more studies in higher population numbers might be needed.

**Key Words:** Vitamin D, joint pain, reference range, deficiency

## GİRİŞ

Toplumda sık görülen rahatsızlıklardan biri olan eklem ağrıları, çevresel ya da yapısal faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Yaşın ilerlemesi, travmalar ya da spor yaralanmaları yanında, diyabet ve tiroidin az çalışması gibi metabolik hastalıklar da eklemlerle ilgili sorunlara neden olabilir (1). Kıkırdak dokuyu koruyan ve destekleyen yapılar mevcuttur. Ancak yaşın ilerlemesi, aşırı fiziksel aktivite, sakatlanma gibi koşullarda bu yapılara ihtiyaç artmaktadır (2,3). Eklem bulguları ile başvurularda tanı koydurucu özelliği olan laboratuvar verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Kemik ve iskelet sistemi, kıkırdak ve eklemlerin, daha hızlı ve sağlıklı bir şekilde kendilerini onarmaları ve geliştirebilmeleri için gerekli vitamin ve mineral takviyelerinden yararlanılmaktadır. D vitamini yetersizliğine bağlı oluşan osteomalazi kliniğinde genellikle lomber bölgeden başlayarak pelvis, uyluk, sırt ve kostaları içeren yaygın ağrılar görülür (4). Güneş ışığıyla birlikte, vücudumuzda D vitamininin üretilmesi tetiklenmektedir. Ancak toplumun %75'lik büyük bir kısmı, yeteri kadar güneş ışığından faydalanamamaktadır. Bu da, kişileri, kıkırdak yapılarının bozulması tehlikesiyle karşı karşıya getirmektedir (5).

Kaynakları bakımından farklı, fakat yapı ve oluşumları bakımından birbirine benzeyen 2 türlü D vitamini vardır. Kalsiferol (D2 vit.), bitkiler içinde bulunan, bir ön vitamin olan ergosterol şeklinde alınır; ciltte toplanır. Kolekalsiferol (D3 vit), vücutta sentezlenir. Bu nedenle gerçek bir vitamin değil, bir hormon prekürsörüdür. Hayvansal kaynaklı besinler içinde de alınabilir (balıklar; özellikle sardalya eti ve balık yağı) (6).

Serumda ölçülen Kolekalsiferol (D3 vit, 25OHD3) düzeyinin <20 ng/ml (50 nmol/L) olduğu haller, birçok uzman tarafından D vitamini (VD) eksikliği olarak tanımlanır. 25 OHD3 düzeyleri 30-40 ng/ml oluncaya kadar, PTH düzeyleri ile ters bir ilişki gösterir. Bu düzeyde PTH, en düşük değerlerine ulaşır. Kalsiyum transportu 25OHD3 ve PTH düzeylerinden etkilenir (7).

Son yıllarda VD eksikliğinin bütün dünya ülkelerine ileri derecede arttığı anlaşılmıştır. VD nin hem kemik kas sisteminde hem diğer bir çok sistem ve ilişkili patofizyoloji ile ilişkisi araştırılmaktadır Vitamin D eksikliğinin kanser, insülin rezistansı, metabolik sendrom diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, psikiatrik hastalıklar, immun sistemle ilgili bozukluklar ve otoimmun hastalıklar gibi farklı patolojik durumlarla ilişkisini araştıran yayınlar mevcuttur (8,9). Biz de bu çalışmada ortopedi polikliniği başvurularında Eklem ağrısı ve D vitamini eksikliği prevalansını belirlemeyi ve serum vitamin D düzeyleri ile eklem ağrısı arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif bir vaka kontrol çalışmasıdır. Ortopedi polikliniklerine herhangi bir sebeple yapılan başvuruların dosyaları geriye dönük taranmış ve Vitamin D sonucu bulunanlar (N = 120) çalışmaya alınmıştır. Bu çalışma, Bozok Üniversitesi Klinik

Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Vaka grubunu hasta dosyalarında eklem ağrısı tanısı konmuş hastalar (n=80) ve kontrol grubunu (n=40) eklem ağrısı şikâyeti olmayan, vitamin ve kalsiyum seviyelerini etkileyen ilaçları kullanmayan bireyler oluşturmaktadır.

25OHD düzeyleri hastane kayıtlarından alınıp, serum 25OHD'nin referans aralıkları şu şekilde belirtilmiştir: çok şiddetli D vitamini eksikliği; <5 ng/ml, ciddi D vitamini eksikliği; 5-10 ng/ml, D vitamini eksikliği; 10-20 ng / ml, suboptimal D vitamini provizyonu; 20-30 ng/ml, optimal D vitamini seviyesi; 30-50 ng / ml, üst normal; 50-70 ng/ml, aşırı doz; ancak toksik değildir; 70-150 ng / ml ve vitamin D zehirlenmesi; > 150 ng/ml olarak.

Serum 25 (OH)-vitamin D düzeylerinin çalışılmasında Roche-Cobas 6000 immünoassay analizörü kullanılarak Elektrokemilüminesans Immünassay (ECLIA) yöntemi kullanılmıştır.

#### **Çalışmaya dahil edilme ve çıkarılma kriterleri:**

Çalışmaya hasta dosyalarında ağrısı bölgesel olarak tanımlanmış, ve ay olarak belirlenmiş hastalar dahil edilmiştir.

Demografik veya çalışma verileri eksik olan hastalar, travma, enfeksiyon, endokrinolojik, nörolojik ve romatolojik hastalıklar, tümör ve depresyon tanılı hastalar, osteomalazi tanısı ile takip edilen hastalar, ileri osteoporozu ve X-ray'de kompresyon fraktürü olan hastalar tarama dışı bırakıldı.

#### **İstatistiksel Analiz**

Veriler bilgisayarda SPSS 24.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Açıklayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan şeklinde kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde gösterildi. Normal değişkenler, normallik varsayımları için bağımsız bir grup student t testi kullanılarak karşılaştırılmış, diğer, gruplar için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

#### **Bulgular**

Vaka grubunun 40'ı (%50), kontrol grubunun 19'u (%47,5) bayan idi. Gruplar cinsiyet dağılımları ve ortalama yaşları bakımından birbirine benzerdi. Vaka ve Kontrol gruplarının laboratuvar değerleri Tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1. Vaka ve Kontrol gruplarının laboratuvar değerleri.**

Değişkenler	Vaka grubu (n=80)	Kontrol grubu (n=40)	P
25(OH) D vitamin (ng/mL)	16,98 ± 8,73	24,62 ± 11,25	<0,001
PTH ( pg/mL)	43,71 ± 13,20	33,59 ± 14,35	<0,001
Ca (mg/dL)	8,43 ± 1,25	9,46 ± 0,78	<0,001
Mg (mg/dl)	1,88 ± 0,85	2,12 ± 0,82	>0,05
Uyuşma(%)	89,32	10,5	<0,001
Non spesifik ağrılar (%)	63,8	36,2	<0,001

D vitamini eksikliğinin prevalansı ( $\leq 20$  ng / mL)% 80.1 olarak bulunmuştur ve kabul edilen optimal eşiğin ( $\leq 30$  ng / mL) altındaki seviyelerde %92.3 ünün olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda D vitamini eksikliği ile kontrol grubunun D vitamini eksikliği arasında anlamlı olarak fark saptandı Serum 25OHD ile eklem ağrısı arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür ( $r=-0.880$ ,  $p<0.001$ ).

### Tartışma

25(OH) D vitamini primer olarak kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizmasından sorumlu olmakla birlikte; aktif 25(OH) D vitaminine ait reseptörler hipofiz, overler, deri, mide, pankreas, timus, meme, böbrek, paratiroid bezleri ve lenfositler gibi birçok dokuda tanımlanmıştır (10).

Bu çalışmada eklem ağrıları ile başvuran hastalarda eklem ağrısı ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. D vitamini eksikliği varlığında, hastalar ağırlı iskelet etkilerinin görülebileme sıklığının artabileceği sonucunu sergilenmiştir.

D vitamini ve ağrı düzeyleri ve ağrı süresi arasında bir korelasyon izlenmiştir. İncelenen hastalarda en sık tariflenen ek non spesifik ağrılar bel bölgesindedir. Bu sonuçlara göre eklem ağrılarında ağrı düzeyi, bölgesi ve süresinin D vitamini seviyesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Serum 25(OH) D vitamin düzeyi düşük olgularda eklem ağrısı gelişme riskinin artması 25(OH) D vitamini eksikliğine bağlı Vitamin D metabolizma bozukluğu, kalsiyum düzeyinin azalması ve 25(OH) D vitamini bağlı olarak sentezlenen kemik doku bileşenlerinin sentezinin azalması gösterilebilir.

Türkiye'de suboptimal D vitamini durumu sık görülmektedir. D vitamini düzeyi, farklı bölgelerde farklılık göstermektedir. Kemik gelişimi, mineralizasyonu göz önüne alındığında farklı bölgelerindeki sağlık değerlendirmelerinde yeni sağlık stratejileri geliştirmesi açısından önemlidir. Bizim çalışmamız daha az bir grupta yapılmış bir ön çalışmadır. Yozgat sakinlerinin vitamin D eksikliğine yatkınlık yaratan değişkenlerle ilgili daha az bilgi olduğu görülmektedir ve yüksek popülasyon sayılarında, çok merkezli daha fazla çalışma gerekebilir.

### Sonuç

Çalışmamızda 25 hidroksi vitamin D seviyeleri vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük saptandı. Düşük 25 hidroksi vitamin D düzeylerinin eklem ağrısının altında yatan nedenlerin patogenezinde etkin bir rol oynadığını düşünmekteyiz.

Farklı dönemlerde D vitamini eksikliği saptanan bireylerde, D vitamini desteği ile ağrı sıklığının azaltılabileceği kanaatindeyiz. Verilerimizin daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileriye dönük çalışmalarla desteklenmesi, Yozgat bölgesinde farklı yaş, cinsiyet ve hastalıklarda D vitamini desteğinin başlanmasına olanak sağlayabilir.

### Kaynaklar

- 1) Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN. Oxford Textbook of Rheumatology. London, Oxford University Press, 2004.
- 2) Gervin RD. A review of myofacial pain and fibromyalgia factors that promotic their persistence. *Acupuncture Med* 2005;23:121-134.
- 3) Gervin RD. Myofacial and visceral pain syndromes: visceral and somatic pain representations. *J Musculoskeletal Pain* 2002;10:165-175.
- 4) Al Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology* 2003;42:1202- 1206.
- 5) Sugiyama T. Vitamin D and bone health: interpreting observational studies. *J Intern Med* 2017;282:272-3.
- 6) Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1080-1086.
- 7) Turner MK, Hooten WM, Schmidt JE, et al. Prevalence and Clinical Correlates of Vitamin D İnadequency among Patients with Chronic Pain. *Pain Med* 2008;9:979-984.
- 8) Shinchuk LM, Holick MF. Viamin D and rehabilitation: improving functional outcomes. *Nutr Clin Pract* 2007;22:297- 304.
- 9) Pasquali M, Mandanici G, Conte C, Muci ML, Mazzaferro S. Understanding the different functions of vitamin D. *G Ital Nefrol* 2009;26 Suppl 46:53-7.
- 10) Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25OH vitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(11): 4952-6.