

## GRUP A KOAH'LI HASTALARDA VİTAMİN D EKSİKLİĞİNİN TEDAVİSİNİN ANKSİYETE VE DEPRESYONA ETKİSİ

### THE EFFECT OF TREATMENT FOR VITAMİN D DEFFICIENCY ON ANXIETY AND DEPRESSION IN GROUP A COPD PATIENTS

Sami DENİZ<sup>1</sup> Aslı Tuğba ÖZBODUÇ<sup>2</sup> Filiz SERTPOYRAZ<sup>3</sup>  
Gülru POLAT<sup>1</sup> Dursun ALİZOROĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Suat Seren Gogus Hastaliklari ve Cerrahisi Egitim ve Arastirma Hastanesi, Gogus Hastaliklari, Izmir, Türkiye

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, İzmir, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** KOAH, vitamin D eksikliği, anksiyete skorları, hayat kalitesi

**Keywords:** COPD, vitamin D deficiency, anxiety scores, quality of life

Geliş tarihi: 12 / 04 / 2018

Kabul tarihi: 14 / 05 / 2018

#### ÖZ

**Giriş:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olan hastalarda vitamin D eksikliği ve bu durum ile ilişkili olarak depresyon gelişebileceği son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Grup A KOAH'lı hastalarda vitamin D eksikliğinin sıklığı ve replasman tedavisinin anksiyete ve depresyon üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Gereç:** Çalışma prospektif vaka serileri olarak düzenlenmiştir. Hastaların demografik verileri, solunum fonksiyon testleri (tümü Grup A), St. George's Solunum Anketi (SGRQ), altı dakika yürüme testi (6DYT), hastane anksiyete ve depresyon (HAD) skorları ile değerlendirildi. Psikiyatri Uzmanı tarafından anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi amacıyla Hamilton Depresyon Ölçeği kullanıldı. Fizik Tedavi Uzmanı tarafından vitamin D eksikliğinin saptanarak yerine koyma tedavisi verildi ve normal sınırlara gelindiğinde (ortalama 3 ay) hastalar tüm bazal değerler açısından tekrar değerlendirildi.

**Bulgular:** Tümü erkek hastalardan oluşan, toplam 43 Grup A KOAH'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş  $54.7 \pm 7.2$ , FEV<sub>1</sub>(%)  $81.4 \pm 1.5$ , 6DYT  $483 \pm 88m$ , toplam SGRQ skoru  $40.2 \pm 18.7$ , HAD skorları sırayla;  $7.6 \pm 4.6$  ve  $4.4 \pm 3.8$ , hamilton anksiyete ve depresyon skorları sırayla;  $10.3 \pm 8.8$

#### ABSTRACT

**Aim:** It has been shown in recent years studies which have been published that vitamin D deficiency and associated with this condition, depression may develop in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). The aim of this study was to investigate the frequency of vitamin D deficiency and the effect of replacement therapy on the quality of life in COPD patients.

**Material and Methods:** The study was designed as prospective case series. The demographic data of the patients were evaluated with pulmonary function tests (all group A), SGRQ, six minute walking test (6MWT), hospital anxiety and depression (HAD) scores. It was evaluated by the psychiatrist with the Hamilton scoring system. Vitamin D deficiency was assessed by a physical therapy specialist and all baseline values when they reached normal limits (mean 3 months).

**Results:** A total of 43 patients with COPD, all of whom were male, were included in the study. The mean age was  $54.7 \pm 7.2$ , FEV<sub>1</sub> (%) was  $81.4 \pm 1.5$ , 6MWT was  $483 \pm 88m$ , total SGRQ score was  $40.2 \pm 18.7$ , HAD scores were;  $7.6 \pm 4.6$  and  $4.4 \pm 3.8$ , hamilton anxiety and depression scores respectively;  $10.3 \pm 8.8$  and  $8.3 \pm 7.8$ , vitamin D

ve  $8.3 \pm 7.8$ , vitamin D düzeyleri  $13.9 \pm 5.4$  idi. Yerine koyma tedavisi sonrası; egzersiz kapasitesinde ve SGRQ skorlarında değişim saptanmadı. Hamilton ve HAD skorlarında anlamlı değişim belirlendi ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** KOAH'lı hastalarda vitamin D eksikliği tedavisinin anksiyete ve depresyon skorlarında iyileşme sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

## GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ilerleyici ve geri dönüşümlü olmayan hava yolu kısıtlılığı ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. KOAH, birçok sistemi tutabilen ve çoklu komorbid hastalıkların eşlik ettiği bir hastalıktır. KOAH ve komorbid hastalıkların giderek artan sıklığı ve neden oldukları toplumsal yük nedeniyle, bu hastalıklara farklı bir yaklaşım gerekmektedir. KOAH ve komorbid hastalıklar, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır Dünya genelinde 350 milyon insanı etkileyen depresyon, engelliliğin önde gelen sebebidir ve küresel hastalık yükünün dördüncü nedenidir (1).

Depresif bozukluklarla güneşe maruz kalmaktan kaynaklı D vitamini eksikliği arasındaki ilişki iyi bilinmektedir ve ilk olarak iki bin yıl önce kaydedilmiştir (2). Vitamin D esas olarak fotosentezle oluşan sekonder steroid bir hormondur; dolayısıyla kapalı bir yaşam tarzı ve güneşten yararlanma yetersizliği vitamin D'nin eksikliğine neden olur ( $25\text{OHD} < 50 \text{ nmol / L}$ ) (3). Vitamin D eksikliği artık dünya çapında bir milyar insanı etkileyen küresel bir halk sağlığı problemidir (4).

Vitamin D'nin iskelet sistemindeki rolü iyi bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları, kanser ve otoimmün hastalıklar gibi bazı kronik hastalıklarda vitamin D'nin rolüne ait kanıtlar giderek artmaktadır. Solunumsal hastalıklarda rolü ise hala yeterince açık değildir. Ancak, düşük vitamin D seviyeleri azalmış akciğer fonksiyonları ile ilişkilidir. Vitamin D eksikliği KOAH'da sıklıkla görülür ve KOAH'ın ağırlığı ile doğru orantılıdır (5). KOAH hastalarında Vitamin D düzeyini gösteren çok fazla çalışma bulunmamaktadır.

levels were  $13.9 \pm 5.4$ . After replacement therapy; no change in exercise capacity was found. Significant change was determined in HAD scores and hamilton scores ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Vitamin D deficiency is common in patients with COPD, and it has been concluded that substitution therapy may improve anxiety and depression scores.

Kunisaki ve ark. tarafından Akciğer Sağlığı Çalışması III (Lung Health Study III) kohortundan seçilen 196 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 60 (% 31) hastada vitamin D eksikliği, 69 (% 35) hastada vitamin D yetersizliği tespit edilmiştir (6). Ringbaek ve ark. tarafından 311 KOAH hastasında yapılan bir çalışmada, 61 hastada (% 19,6) vitamin D eksikliği ( $< 20 \text{ ng/ml}$ ) saptanırken, bunların 13'ünde (% 4,2) ağır Vitamin D eksikliği ( $< 10 \text{ ng/ml}$ ) saptanmıştır (7). Çalışmamızda; KOAH'lı hastalarda vitamin D eksikliğinin tedavisinin, anksiyete ve depresyon üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma prospektif vaka serileri olarak planlandı. Etik kurul onayı alındı ve yapılacak olan işlemler ile ilgili olarak hastalar bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Sadece erkek hastalardan oluşan 67 grup A KOAH tanısı olan hastalar üzerinde çalışıldı. Kontrolleri tamamlanan ve vitamin D eksikliği saptanan 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, sigara durumları, vücut kitle indeksleri ve KOAH tanı süresi kaydedildi. Solunum fonksiyon testleri yanı sıra egzersiz kapasitesini belirlemek amacıyla 6 dakika yürüme testi (6DYT) yapıldı. Yaşam kalitesini değerlendirmek için St George Solunum Anketi (SGRQ) ve hastane anksiyete ve depresyon (HADa ve d) skalası kullanıldı. Hastalar fizik tedavi ve psikiyatri uzmanlarınca değerlendirildi. Psikiyatri Uzmanı tarafından anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi amacıyla Hamilton Depresyon Ölçeği kullanıldı. Fizik Tedavi Uzmanı tarafından hastalarda vitamin D eksikliği olup olmadığı belirlenip yerine koyma tedavisi verilerek aylık kontrollere

çağırıldı. Vitamin D yanı sıra kan hücre sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum, fosfor, parat hormon ve alkalen fosfataz seviyeleri ölçüldü. Vitamin D tedavisi sonrası normal değerlere ulaşıldığında (en az 3 ay) bazal değerlerle kıyaslanmak üzere tüm değişkenler tekrar değerlendirildi.

**Hamilton Depresyon Ölçeği:** Psikiyatrist tarafından hastalar gözlemlenerek ve ölçekteki sorular sorularak uygulandı. Depresyon tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılan Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği yapılmış, yapılandırılmış bir ölçek formudur. Ölçek hastanın son bir hafta içindeki durumuna göre değerlendirildi. Psikiyatristin hastayı gözlemleyerek ve hastaya ölçekteki soruları sorarak ölçek tamamlandı. Ardından maddelerin puanları toplandı. Hamilton depresyon ölçeğinde en yüksek puan 53 olup; 0-7 puan depresyon durumu yok, 8-15 hafif derecede depresyon, 16-28 orta derecede depresyon, 29 ve üzeri ağır derecede depresyon olarak değerlendirildi (8).

**Solunum Fonksiyon Testleri:** Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volümün ( $FEV_1$ ) % tahmini değeri ve mililitre cinsinden volümü, zorlu vital kapasite (FVC) ve  $FEV_1/FVC$  oranı; vitamin D tedavisi öncesi ve sonrası ölçüldü.

**Egzersiz Kapasitesi:** Egzersiz kapasitesi, ATS'nin önerileri kılavuzluğunda (9) altı dakika yürüme testi (6DYT) ile değerlendirildi ve tedavi öncesi ve sonrası her olguya 2 kez uygulandı.

**Yaşam Kalitesi:** Hastaların yaşam kalitesini belirlemek amacıyla St. George's Solunum Anketi (SGRQ) kullanıldı. Yüksek skorlar kötüleşmiş hastalığı ve artan semptomları tanımlamaktadır (10).

**Psikolojik durumun belirlenmesi:** Hastaların psikolojik durumunu belirlemek için 14 sorudan oluşan Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) kullanıldı. Anksiyete ve depresyon skorları 0-7: normal, 8-11: borderline, > 11 anksiyete veya depresyon olarak değerlendirildi.

**D vitamini ölçümü:** Kanda ölçülen formu 25 OH D vitamin düzeyidir. 20 ng/mlt altı eksiklik, 20-29 ng /ml yetersizlik, 30 ng/ml ve üstü

normal (normal değer 40-60 ng/mlt) ve 150 ng/ml üzerinde ise intoksikasyon olarak değerlendirildi (11,12).

**Dahil edilme kriterleri:** Onam veren hastalar, 55 yaşından küçük, erkek cinsiyet, grup A KOAH tanısı olan, ek hastalığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

**Dışlama kriterleri:** Onam vermeyen hastalar, Grup B, C, D KOAH tanısı olan hastalar, kadın cinsiyet, KOAH alevlenme veya enfeksiyon bulgusu, ek hastalığı olanlar, ailesinde kan bağı bulunan kişilerde ve/veya öncesinde depresyon veya başka psikiyatrik hastalık tanısı konulmuş olması ve/veya ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

**İstatistiksel Analiz:** Araştırmada istatistiksel analizler SPSS 18 V22 (IBM Corp, Armonk, New York, USA) programında yapıldı. Tüm karşılaştırmalarda 1. tip hata payı  $\alpha:0,05$  olarak belirlendi ve çift yönlü olarak test edildi. Sürekli değişkenlerin ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri sunulmuş ve bu değişkenlerin normal dağılımı normalite testi, grafik analizi ve örneklem büyüklüğü göz önüne alınarak incelenmiştir. Bu değişkenlerin karşılaştırılması parametrik olmayan testlerle yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Tümü erkek hastalardan oluşan, toplam 43 Grup A KOAH'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş  $54.7 \pm 7.2$  yıl,  $FEV_1(\%)$   $81.4 \pm 1.5$ , 6DYT  $483 \pm 88m$ , toplam SGRQ skoru  $40.2 \pm 18.7$ , HAD skorları sırayla;  $7.6 \pm 4.6$  ve  $4.4 \pm 3.8$ , Hamilton Anksiyete ve Depresyon skorları sırayla;  $10.3 \pm 8.8$  ve  $8.3 \pm 7.8$ , vitamin D düzeyleri  $13.9 \pm 5.4$  ng/ml idi. Yerine koyma tedavisi sonrası egzersiz kapasitesinde ve SGRQ skorlarında değişim saptanmadı. Hamilton ve HAD skorlarında anlamlı değişim belirlendi ( $p<0.05$ ). Hastaların bazal değerleri ile vitamin D tedavisi sonrası değerleri karşılaştırıldı. Anksiyete ve depresyon skorlarında ve anlamlı iyileşme saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo-1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, vitamin D tedavisi öncesi ve sonrası hayat kalitesi, biyokimyasal değişkenler, egzersiz kapasitesi ve solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırılması

| Değişkenler                | Vitamin D tedavi Öncesi |                   | Vitamin D tedavi sonrası |                   | p Değeri     |
|----------------------------|-------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------------|
|                            | Mean±SD                 | Med (Min, Max)    | Mean±SD                  | Med (Min, Max)    |              |
| Yaş                        | 54.7±7.2                | 57 (29, 64)       |                          |                   |              |
| Paket yılı (Sigara)        | 35±12.5                 | 35 (10, 60)       |                          |                   |              |
| KOAH tanı süresi (yıl)     | 1.2±0.6                 | 1 (1, 3)          |                          |                   |              |
| 6DYT (m)                   | 482±88                  | 493 (240, 590)    | 485±85                   | 496 (250, 595)    | 0,127        |
| SGRQ-S                     | 37.7±15.1               | 36.8 (10, 73.2)   | 37.8±14.7                | 37.7 (10, 74.2)   | 0,71         |
| SGRQ-A                     | 47.4±21                 | 51.8 (0, 86.6)    | 47.1±20.2                | 52 (1.1, 85)      | 0,969        |
| SGRQ-E                     | 35.8±22.7               | 35.3 (4.5, 94.7)  | 35.2±22.2                | 34.5 (5.5, 95)    | 0,738        |
| SGRQ-T                     | 40.2±18.7               | 42.3 (4, 83.1)    | 39.1±18.5                | 40.8 (3, 82.1)    | <b>0,210</b> |
| FEV <sub>1</sub> (%)       | 81.4±1.5                | 81 (79,86)        | 81.3±1.2                 | 81 (80, 84)       | 0,803        |
| FEV <sub>1</sub> (ml)      | 2659±377                | 2670 (2140, 3245) | 2648±377                 | 2695 (2100, 3330) | 0,358        |
| FVC (%)                    | 103±6.2                 | 102 (95,124)      | 103±6.1                  | 101 (95, 124)     | 0,951        |
| FVC (ml)                   | 3960±588                | 3800 (3200, 5050) | 3950±564                 | 3840 (3210, 5010) | 0,987        |
| WBC (x10 <sup>3</sup> /uL) | 6.5±1.7                 | 6 (4.1, 12.4)     | 6.1±2.1                  | 6 (4.1, 11.4)     | 0,855        |
| HB (gr/dl)                 | 15.2±1                  | 15.3 (13.1, 16.7) | 15.2±1                   | 15.2 (13, 16.6)   | 0,966        |
| PLT (x10 <sup>3</sup> /uL) | 283±78                  | 297 (140, 462)    | 289±81                   | 297 (195, 410)    | 0,874        |
| RBC (x10 <sup>3</sup> /uL) | 5.5±0.8                 | 5.4 (4.2, 6.8)    | 5.1±0.7                  | 5.2 (4.1, 6.6)    | 0,412        |
| ALT (U/l)                  | 21±8                    | 20 (12,40)        | 21±9                     | 21 (12,39)        | 0,975        |
| AST (U/l)                  | 29±7                    | 32 (18, 39)       | 27±8                     | 31 20, 38)        | 0,823        |
| Üre (mg/dl)                | 33±6                    | 35 (18, 42)       | 31±5                     | 33 (20, 40)       | 0,761        |
| Cr (mg/dl)                 | 0.7±0.2                 | 0.8 (0.4, 1)      | 0.6±0.25                 | 0.7 (0.5, 1.1)    | 0,678        |
| Glukoz (mg/dl)             | 90±20                   | 91 (65, 120)      | 88±22                    | 90 (69, 118)      | 0,699        |
| HADa                       | 7.6±4.6                 | 6 (1, 16)         | 4.42±3                   | 4 (1, 11)         | <b>0,006</b> |
| HADd                       | 4.5±3.8                 | 3 (0, 17)         | 2±2.5                    | 1 (0, 8)          | <b>0,004</b> |
| Hamilton D                 | 8.4±7.9                 | 5 (0,26)          | 7.9±6.6                  | 4.1 (0, 13)       | <b>0,05</b>  |
| Hamilton A                 | 10.3±8.8                | 6 (0, 28)         | 5.69±5.5                 | 4 (0, 17)         | <b>0,005</b> |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 29.9±9                  | 31.2 (1, 44)      | 29.1±9.2                 | 31.1 (1, 43)      | 0,902        |
| Ca ((mg/dl)                | 9.8±0.4                 | 9.8 (8.7, 10.8)   | 9.7±0.5                  | 9.6 (8.7, 10.5)   | 0,896        |
| P (mg/dl)                  | 3.2±0.4                 | 3.2 (2.3, 4.3)    | 3.1±0.45                 | 3.1 (2.3, 4.2)    | 0,965        |
| ALP (U/l)                  | 89±23                   | 90 (45, 131)      | 92±21                    | 89 (55, 131)      | 0,803        |
| PTH (pg/ml)                | 45±17                   | 44 (18.6, 97)     | 48±18                    | 42 (19, 97)       | 0,695        |
| Vitamin D (ng/ml)          | 13.95±5.4               | 13 (7.4, 33)      | 42±12.1                  | 39 (37, 46)       | <b>0,001</b> |

Kısaltmalar: HADa (Hastane anksiyete ve depresyon, anksiyete skoru), HADd (Hastane anksiyete ve depresyon, depresyon skoru), 6DYT: 6 dakika yürüme testi, SGRQ: St. George's Solunum Anketi, PTH: Parathormon, Hamilton A ve D (Hamilton anksiyete ve depresyon skoru)

**TARTIŞMA**

Bu çalışmada, erken evre (grup A) KOAH'lı olgularda vitamin D eksikliği tespit edilmiş, vitamin D eksikliği olan bu olgulara replasman tedavisi verildiğinde anksiyete ve depresyon skorlarında anlamlı düzelme sağlanmıştır. Çeşitli çalışmalarda KOAH'ın ileri evrelerinde kemik yoğunluğunda azalma ve osteoporoz sıklığının çok yüksek olduğu gösterilmiştir.

TORCH çalışması için toplanan 6000 KOAH'lı hastaların yarısından fazlasında Dexa ile osteoporoz veya osteopeni tespit edilmiştir (13). Bir çalışmada osteoporoz sıklığı GOLD evre 4 hastalarında %75 olarak bildirilmiş ve travmatik ve nontravmatik kırıklar her iki cins için benzer oranda saptanmıştır. (14). Genelde ileri evre KOAH'lılarda osteoporoz daha sık görülmektedir. İleri evre KOAH'da ileri yaş, hareketsizlik, beslenme bozukluğu, sistemik steroid kullanımı gibi pek çok durum osteoporoz gelişimini açıklayabilirken erken evre daha genç yaşta KOAH'lılarda da vitamin D eksikliği görülebileceğine dikkat çekmek istedik. Osteoporoz gelişmeden vitamin D yerine konulduğunda muhtemel gelişecek osteoporoz riski azaltılmış olacaktır. Serum vitamin D eksikliğinin kortikal poroziteye neden olduğu, vitamin D'nin kemik mineral dansitesini arttırdığı ve osteoporoz kaynaklı kırıkları engellediği gösterilmiştir (15).

Osteoporoz geliştikten sonra tedavi zorlaşabilir ve vertebral kırıklar da ortaya çıkabilir. Vertebral bası kırıkları KOAH'lı hastalar arasında oldukça yaygındır ve kifoskolyoz ile sonuçlanarak akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olabilir (16). KOAH'lı hastalarda osteoporoz riski için; ileri yaş, hareketsizlik, sigara, kötü beslenme, düşük vücut kitle indeksi ve steroid kullanımı (yüksek doz inhale ve sistemik steroid) gibi nedenler sayılabilir. KOAH hastalarında tedaviyi düzenlemek için evre 3, 4 ve özellikle yaşsız kas kitlesinde azalma olan hastalarda osteoporoz tedavi planlanmasında kemik yoğunluğunun Dexa ve tomografi ile ölçülmesi gerekmektedir (17,18).

Tedavide bifosfanatlar ve alendronat kılavuzların önerdiği şekilde kullanılmalıdır (19).

KOAH'lı hastalarda hareket kısıtlılığı arttıkça hastalar izole hale gelmekte ve birçok sosyal aktiviteleri yapamamaktadırlar. Bu nedenle diğer kronik hastalıklara göre KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyonun sık görülmesi beklenen bir durumdur. Anksiyete ve depresyon belirtileri KOAH'ın belirtileri ile karışabilir ve bundan dolayı sıklıkla bu hastalarda psikiyatrik problemler fark edilemeyebilir ve bu nedenle tedavisiz kalabilirler. Klinik olarak stabil KOAH'lı hastalarda majör depresyon sıklığı %19-42 arasında değişmektedir. KOAH'da depresyon gelişmesini açıklayan bir mekanizma olmamasına rağmen birden fazla etkene bağlı olduğu düşünülmektedir. Tedavi edilmeyen depresyon, KOAH hastalarının hastanede kalış süresi, hastane başvurularını artırabilir ve hayat kalitesini bozabilir (20). Bu çalışmadaki hastalar erken evre KOAH'lı olsa da mevcut dispne fiziksel aktivitede azalmaya, güneş ışığına çıkmada azalmaya neden olarak vitamin D düzeyinde azalmaya neden olabilir. Dispne nedeniyle iştahta azalma da kalsiyum ve vitamin D alımını azaltacaktır. Hastalığın erken dönemi de olsa yeni bir hastalık tanısına alışmak ve bu hastalığın getirdiği zorlukla sosyal hayattaki kısıtlılık ve birlikte vitamin D düzeyindeki düşüklük depresyondan sorumlu olabilir. Çalışmamızda, vitamin D nin yerine konulması anksiyete ve depresyonda düzelmeye neden olmuştur ve bunun sonucu olarak fiziksel aktivitede artma sağlayabileceği düşünülmüştür.

Bazı çalışmalarda KOAH'lı hastalarda sistemik enflamasyonun da osteoporoz gelişiminde majör bir rol oynayabileceği belirtilmiştir (21). İnflamatuar sitokinler Nükleer faktör kappa B reseptör ekspresyonunu aktive etmekte bu da kemik rezorpsiyonu ile sonuçlanmaktadır. KOAH atakları da günlük aktiviteleri kısıtlamakta ve kemik yoğunluğunu etkilemektedir. Bu nedenle Grup D KOAH'lı hastalar yani semptomları, havayolu kısıtlanması daha çok ve atakları daha sık olanlarda kemik yoğun-

luğu daha çok azalmaktadır. Bu nedenle Grup D KOAH'lı hastalarda osteoporozun araştırılması ve tedavi verilmesi için endikasyon olmalıdır.

Son zamanlarda yapılan bir kohort çalışmada Grup C KOAH'lı hastaların yaşam süresi Grup B'ye göre daha iyi bulunmuş. Semptomların daha fazla olması fiziksel inaktiviteye neden olmakta kas iskelet hastalıklarına katkıda bulunmaktadır. Daha ağır olmasına rağmen Grup C KOAH'lı hastalar daha az semptomlu oldukları için daha aktif olabilir ve bunlarda kemik kaybı daha az görülebilir (22).

Bir çalışmada KOAH'lı hastalarda vitamin D düzeyinin düşük olduğu gösterilmiş ve vitamin D düşüklüğü FEV1 düşüklüğü ile ilişkilendirilmiş (23). Yine birçok çalışmada vitamin D düşüklüğü ile depresyon arasındaki ilişki gösterilmiştir (24). Depresif insanlar dışarda daha az zaman harcar ve fiziksel aktiviteleri de daha azdır. Bu faktörler KOAH ile de ilişkilendirir-

lebilir ve vitamin D eksikliği ile KOAH arasında da ilişkiyi kurar. Bu çalışma ile benzer olarak başka bir çalışmada da; KOAH'lı hastalarda düşük vitamin D düzeyi ile depresyon arasında diğer faktörlerden bağımsız olarak ilişki olduğu gösterilmiştir (23).

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Grup A KOAH'lı hastalarda vitamin D eksikliğinin sıklık araştırması yapılmamıştır. Ek olarak; vitamin D'nin osteoporozla ilişkisi olmasına rağmen osteoporoz olup olmadığı incelenmemiştir.

Bu çalışmanın sonucunda, grup A KOAH'lı olgularda ve vitamin D yerine koyma tedavisi sonrasında anksiyete depresyon skorlarında anlamlı iyileşme olduğu, dolayısıyla yaşam kalitelerinin düzeldiği görüldü. Erken evre KOAH'lı da olsa bu olgularda da vitamin D eksikliği olabileceği ve vitamin D yerine konulduğunda anksiyete ve depresyon açısından iyileşme sağlayabileceği akılda tutulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Hyman S, Chisholm D, Kessler R, Patel V, Whiteford H. Mental disorders. In: Jamison D.T., Breman J.G., Measham A.R., Alleyne G., Claeson M., Evans D.B., Jha P., Mills A., Musgrove P., editors. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd ed. Oxford University Press; New York, NY, USA: 2006. pp. 605–26.
2. Jordanes. In: The Origin and Deeds of the Goths. Mierow C.C., editor. Princeton University Press; Princeton, NJ, USA: 2012. [(accessed on 8 April 2014)]. pp. 19–21. Available online: <http://people.ucalgary.ca/~vandersp/Courses/texts/jordgeti.html>
3. Holick M.F. The Vitamin D deficiency pandemic: A forgotten hormone important for health. Public Health Rev 2010; 32: 267–83.
4. Hollick M.F. Vitamin D deficiency. N. Engl. J. Med 2007; 357: 266–81.
5. Sanket S, Madireddi J, Stanley W, Sura P, Prabhu M. Relation between Vitamin D Deficiency and Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease-A Case Control Study. J Clin Diagn Res 2016;10(1): 16-9.
6. Ken M, Kunisaki MD, Dennis E, Niewoehner MD, Ravinder J, Singh D, John E. Vitamin D Status and Longitudinal Lung Function Decline in the Lung Health Study. Eur Respir J 2011; 37: 238–43.
7. Ringbaek T, Martinez G, Durakovic A, Thøgersen J, Midjord AK, Jensen JEB, Lange P, Vitamin D Status in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Who Participate in Pulmonary Rehabilitation. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention 2011; 31: 261–7.
8. Snaith P (1993) What do depression rating scales measure? Br J Psychiatry 163: 293-8.
9. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Care Med 2002;166: 111–7.
10. Polatlı M, Yorgancıoğlu A, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Atış, Naycı S, Köktürk N, Uysal A, Akdemir SE, Özgür ES, Günakan G. [Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]. Tuberk Toraks 2013; 61(2): 81-7.

11. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality- a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 976-89.
12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon MC, 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.
13. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89.
14. Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A cross sectional study. *Respir Med* 2007; 101: 177-85.
15. Haimi M, Kremer R. Vitamin D deficiency/insufficiency from childhood to adulthood: Insights from a sunny country. *World J Clin Pediatr* 2017; 6(1):1-9
16. Carter JD, Patel S, Sultan FL, et al. The recognition and treatment of vertebral fractures in males with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008; 102: 1165-72.
17. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM, et al. Associated loss of fatfree mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1286-93.
18. Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008; 358: 1474-82.
19. Smith BJ, Laslett LL, Pile KD, et al. Randomized controlled trial of alendronate in airways disease and low bone mineral density. *Chron Respir Dis* 2004; 1: 131-7.
20. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 2006; 35: 457-9.
21. Zhang PF, Pan L, Luo ZY, Zhao HJ, Cai SX. Interrelationship of circulating matrix metalloproteinase-9, TNF $\alpha$ , and OPG/RANK/RANKL systems in COPD patients with osteoporosis. *COPD* 2013; 10: 650-6.
22. Lange P, Marott JL, Vestbo J, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 975-81.
23. Persson LIP, Aanerud M, Hiemstra PS, Hardie JA, Bakke PS, et al. COPD is associated with the low levels of Vitamin D. *PLoS ONE* 2012; 7(6):e38934.
24. Stewart R, Hirani V. Relationship between vitamin D levels and depressive symptoms in older residents from a national survey population. *Psychosom Med* 2010; 72: 608-12.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Sami DENİZ  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Suat Seren Gogus Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Arastirma Hastanesi, Gogus Hastalıkları, Izmir, Türkiye  
sami.deniz@saglik.gov.tr