

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
GERİATRİ BİLİM DALI

GERİATRİK HASTALARDA D VİTAMİNİ
EKSİKLİĞİNİN YÜRÜME VE DENGE
PARAMETRELERİ ÜZERİNE UZUN
DÖNEM ETKİSİ

DR. ZEHRA YAĞMUR ŞAHİN

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
GERİATRİ BİLİM DALI

GERİATRİK HASTALARDA D VİTAMİNİ
EKSİKLİĞİNİN YÜRÜME VE DENGE
PARAMETRELERİ ÜZERİNE UZUN DÖNEM ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. ZEHRA YAĞMUR ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI:
PROF. DR. AHMET TURAN IŞIK

İZMİR-2018

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR.....	vi
ÖZET	1
ABSTRACT.....	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2.GENEL BİLGİLER.....	6
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	16
4.BULGULAR	18
5.TARTIŞMA.....	24
6.SONUÇ.....	26
KAYNAKLAR.....	27

TEŞEKKÜR

İlk günden son güne kadar tez çalışmamda ilgisini ve desteğini eksik etmeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Turan IŞIK' a;

Desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Pınar SOYSAL' a;

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince eğitimimde katkıları olan İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatoş Önen başta olmak üzere uzmanlık eğitimimin tamamlanmasındaki yardım ve katkılarından dolayı tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine;

Desteklerinden dolayı Geriatri Bilim Dalı araştırma görevlisi Uzm. Dr. Esra BULUT, Uzm. Dr. Süleyman Emre KOÇYIĞIT, Uzm. Dr. Ali Ekrem AYDIN ve Uzm. Dr. Saadet KOÇ OKUDUR' a;

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personelimize;

Veri analizindeki katkılarından dolayı arkadaşım Dr. Öykü TURUNÇ' a;

Koşulsuz destekleri için Dr. Merve KESKINKILIÇ ve Dr. Gizem KORKUT' a;

Sevgisiyle bana hep destek olan ve güç veren Dr. Çetin ALAK' a;

Beni büyütüp yetiştiren, hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve bana yol gösteren annem Yıldız ÖZDEMİR' e;

Sonsuz teşekkür ve sevgilerimle...

Dr. Zehra Yağmur ŞAHİN

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: D vitamini eksikliği ile ilişkili hastalıklar	11
Tablo 2: D vitamini eksikliği nedenleri	13
Tablo 3: D vitamini günlük önerilen doz	14
Tablo 4 : Hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeleri açısından karşılaştırılması.....	19
Tablo 5: Grupların Tinetti, zamanlı kalk-yürü, günlük yaşam aktiviteleri, laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması.....	20
Tablo 6: 12 ay sonunda grupların karşılaştırılması	21
Tablo 7: Son test ve ilk test arasındaki farkların gruplara göre karşılaştırılması ..	23

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** D vitamini metabolizması 8
- Şekil 2:** Hastalıklar ve optimal D vitamini seviyesi 12



KISALTMALAR

DEÜ	: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi
AGD	: Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme
25(OH)D	: 25- hidroksivitamin D
25(OH)2D	: 1,25-dihidroksivitamin D
UV-B	: Ultraviyole-B
DBP	: Vitamin D bağlayıcı protein
PTH	: Parathormon
Ca	: Kalsiyum
P	: Fosfor
Cl	: Klor
Hg	: Hemoglobin
GFR	: Glomeruler filtrasyon hızı
FGF-23	: Fibroblast growth faktör 23
VDR	: Vitamin D reseptör
ng/ml	: nanogram/ mililitre
IU	: İnternasyonal ünite
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabet
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
PAH	: Periferik arter hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
SVO	: Serebrovasküler olay
Tgya	: Barthel temel günlük yaşam aktiviteleri indeksi
eGYA	: Lawton Broody enstrümental günlük yaşam aktiviteleri indeksi

MND : Mini nütrisyonel değerlendirme testi

VKI : Vücut Kitle indeksi

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences



ÖZET

GERİATRİK HASTALARDA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN YÜRÜME VE DENGE PARAMETRELERİ ÜZERİNE UZUN DÖNEM ETKİSİ

Dr. Zehra Yağmur ŞAHİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Geriatri Bilim Dalı 35340 İnciraltı/İZMİR

Amaç: D vitamini eksikliği geriatrik olgularda sık görülen bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda D vitamini kalsiyum homeostazı, kas iskelet sağlığı ve birçok kronik hastalık ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada geriatrik hastalarda D vitamini eksikliğinin yürüme ve denge parametreleri üzerine uzun dönem etkisi araştırılmak istenmiştir.

Yöntem: Ocak 2013-Mayıs 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi geriatri kliniğine başvuran, ayrıntılı geriatrik değerlendirme (AGD) uygulanan 370 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 0-6-12. Ay olmak üzere retrospektif incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık özgeçmişleri, kullandığı ilaçlar ve ilaç sayısı ile laboratuvar bulguları değerlendirildi. Hastalar D vitamini düzeyine göre 3 gruba ayrıldı. Denge ve fonksiyon testleri açısından gruplar arasında başlangıçta ve bir yılın sonunda farklılık olup olmadığı irdelendi.

Bulgular: Çalışmaya 370 kişi dahil edildi. Hastalar Grup I D vitamini seviyesi 10 ng/ml altında olanlar, Grup II D vitamini 10-19 ng/ml arasında olanlar, Grup III D vitamini seviyesi 20 ng/ml ve üzeri olanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Gruplar eğitim durumu dışında sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık özgeçmişleri, kullandıkları ilaç sayısı açısından benzerdi ($p>0,05$). D vitamini seviyesi 20 ng/ml ve üzeri olan grubun eğitim seviyesinin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Başlangıçta D vitamini seviyesi 10 ng/ml altında olan grubun Tinetti denge ve Tinetti total skorunun daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Bir yılın sonunda incelendiğinde D vitamini seviyesi arttığında bu grupta Tinetti denge ve Tinetti total skorlarında iyileşme olduğu ama bu skorların D vitamini düzeyi başlangıçtan itibaren yüksek olan gruptan anlamlı olarak

daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Kalk ve yürü testi ile Tinetti yürüme testi arasında başlangıçta gruplar arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada D vitamini düzeyi ile denge ve yürüme fonksiyonları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. D vitamini seviyesi 10 ng/ml altında olan grupta bu fonksiyonlarda bozulma olduğu, D vitamin seviyesinin artmasıyla bu fonksiyonlarda iyileşme olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle D vitamini eksikliği geriatric popülasyonda taranmalı erken teşhis ve tedavi edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: D vitamini eksikliği, denge, yürüme



ABSTRACT

LONG-TERM EFFECT ON GAIT AND BALANCE PARAMETERS OF VITAMIN D DEFICIENCY IN GERIATRIC PATIENTS

Dr. Zehra Yağmur ŞAHİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Geriatri Bilim Dalı 35340 İnciraltı/İZMİR

Purpose : Vitamin D deficiency is a common health problem in geriatric population. Recent trials have shown that Vitamin D is associated with calcium homeostasis, muscle skeletal health and many chronic diseases. In this study, it is desired to investigate the long-term effects of vitamin D deficiency on gait and balance parameters in geriatric patients.

Methods : Between January 2013 and May 2018, 370 patients who applied to geriatric clinic of Dokuz Eylul University Hospital , underwent detailed geriatric assessment (AGD) were included in the study. Patients retrospectively screened in 0-6-12 months. Sociodemographic characteristics of patients, chronic disease history, drugs used and number of drugs, laboratory findings were evaluated. Patients were divided into 3 groups according to vitamin D level. In terms of balance and function tests, it was examined whether there was any difference between groups at the beginning and at the end of one year.

Results: 370 people were included in this study. Patients were divided into three groups ; Group I vitamin D level below 10 ng / dl, Group II vitamin D level 10-19 ng / ml, group III vitamin D level 20 ng / ml and over. Sociodemographic characteristics, chronic disease history, number of drugs used were similar in the groups except education ($p > 0,05$). The education level was higher in Group III (Vitamin D level > 20 ng/dl) ($p < 0,05$). At baseline, Group I (Vitamin D level < 10 ng / mL) was found to have lower Tinetti balance and Tinetti total score ($p < 0,05$). At the end of one year, it was observed that Tinetti balance and Tinetti total scores improved when D vitamin level was increased in Group I, but these scores were significantly lower than Group III ($p < 0,05$). There were no differences between the groups at baseline between the up and go test and Tinetti gait test .

Conclusion: The aim of this study was to evaluate the relationship between vitamin D levels and balance and gait functions. In the group with lower than 10 ng / ml of vitamin D level, it was observed that the balance and walking parameters were deteriorated and the increase in Vitamin D levels improved these functions. Therefore, vitamin D deficiency should be screened early in the geriatric population and treated.

Keywords: Vitamin D deficiency, balance , gait



1.GİRİŞ ve AMAÇ

D vitamini yetersizliği küresel bir sağlık sorunudur(1). Dünya apında D vitamini yetersizliğinin %30, yetmezliğinin %60 civarında olduğu tahmin edilmektedir(2). Ülkemizde, yüksek oranda (%51.8) D vitamini eksikliği ve D vitamini yetersizliği (%20.7) tespit edilmiştir(3).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 65 yaş ve üzeri grup olarak tanımlanan yaşlı nüfus, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yılda % 5' lik bir artış göstermektedir(4). Dünya genelinde yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte fiziksel disabilite ve fonksiyonel kısıtlılık insidansında da artış beklenmektedir. Bu nedenle yaşlılarda fiziksel disabilite başlangıcını önleyen veya geciktiren değiştirilebilir risk faktörlerini tanımlamak büyük önem taşır. Son yirmi yıl içinde, 25-hidroksivitamin D'nin (25(OH) D) sağlık üzerindeki rapor edilen etkileri, kalsiyum homeostazının ve kas-iskelet sağlığının ötesinde kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon ve osteoartriti kapsayacak şekilde genişlemiştir(5). Bu nedenle D vitamini eksikliği kas fonksiyonları ve kemik metabolizması üzerine doğrudan etkisiyle kronik hastalıklar üzerine indirekt etkisiyle fiziksel performansı etkileyebilir(6).

Çelişkili sonuçlar olsa D vitamini seviyesi düşük yaşlılarda daha düşük fiziksel performans ve daha düşük kas gücü olduğunu ortaya koyan birçok çalışma mevcuttur(7-13).

30 ng/ml den düşük D vitamini düzeyi denge problemleri(14, 15), bozulmuş alt ekstremite fonksiyonu(11), yüksek düşme riski(16-18), düşük kemik mineralizasyonu(19), kas zayıflığı(20, 21) gibi problemlere yol açtığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmada geritativ olgularda D vitamini eksikliğinin denge ve yürüme fonksiyonları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. D vitamini tanımı

Yaygın olarak D vitamini; yağda eriyen vitaminlerden biri olarak bilinse de endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildiği için sekosteroid yapıda bir hormon olarak değerlendirilmektedir(5).

2.2. D vitamini Yapısal Özellikleri

Deride sentezlenen ve hayvansal gıdalarla alınan formu kolekalsiferol (vitamin D3), bitkisel besinlerle alınan formu ergokalsiferoldür (vitamin D2) (22). D2 vitamini karbon 22 (C22) ile karbon 24 (C24) arasında çift bağa sahip olması ve C24' de metil grubu içermesiyle D3 vitaminden ayrılır; bu durum D2 vitaminin biyolojik etkinliğinin D3'e göre 3-10 kat daha az olmasına yol açar(23). Vitamin D içeren besin sayısının az olması nedeniyle, bu vitaminin az bir kısmı (%10- 20) gıdalar ile alınır. Önemli bir kısmı (%80-90) UVB ışınları etkisiyle ciltte sentezlenir(5).

Vitamin D2 ve vitamin D3 karaciğerde 25-hidroksivitamin D' ye dönüşür. 25-hidroksivitamin D, D vitaminin başlıca dolaşım formudur. 25(OH)D' nin yarı ömrü iki-üç haftadır. 25(OH)D böbrekte 1,25(OH)2D' ye dönüşür. 1,25-dihidroksivitamin D'nin yarı ömrü yaklaşık dört ila altı saattir ve 25(OH)D'den çok daha potent bir moleküldür(24).

2.3. D vitamini Sentezi, Metabolizması ve Etki Mekanizması

Provitamin D3 (7-dehidrokolesterol), epidermiste 290-315 nm dalga boyundaki UV-B ışınlarının etkisiyle previtamin D3'e dönüşür. 7-dehidrokolesterol derinin tüm katmanlarında bulunur(5). Previtamin D3, daha sonra vitamin D'ye izomerize olup hücre dışı boşluğa ve dermal kapiller damarlara geçerek dolaşımda vitamin-D bağlayıcı proteine (DBP) bağlanır ve bu şekilde karaciğere taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilaz (CYP27) enzimi aracılığıyla 25-hidroksilasyona uğrayarak 25(OH)D' ye (kalsidiol) dönüşür.

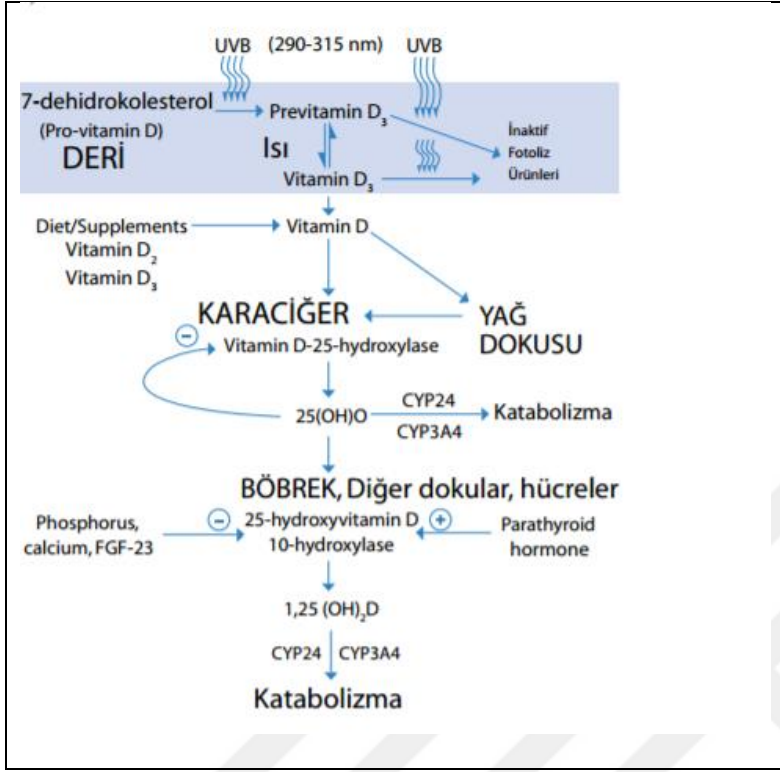
25(OH)D dolaşıma geçerek böbreğe taşınır ve burada 1- alfa hidroksilaz (CYP27B1) enzimi aracılığıyla 1- α hidroksilasyona uğrayarak aktif metabolit olan 1,25(OH)₂D 'ye dönüşür(25).

Böbrekteki 1-alfa hidroksilaz enzimi PTH, serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri, FGF23 tarafından kontrol edilir(26, 27). Serum ve dokularda Ca ve P seviyesinin artışı osteosit ve osteoblastlardan fibroblast growth faktör 23 (FGF-23) salınmasına sebep olur. FGF-23, PTH ve 1-alfa hidroksilaz gen ekspresyonunu baskılayarak 1,25(OH)₂D sentezini baskılar. Ayrıca FGF-23, 24-hidroksilaz enzim aktivitesini artırır(28). PTH ve düşük Ca / P düzeyleri ise 1-alfa hidroksilaz aktivitesini artırarak 1,25(OH)₂D üretimini artırır. 1,25(OH)₂D inaktivasyonu böbrekte 24-hidroksilaz (CYP24A1) enzimi aracılığı ile 24,25(OH)₂D'e dönüşmesi ile gerçekleşir. Hiperkalsemi, hiperfosfatemi ve kalsitriol CYP24A1 ekspresyonunu artırırken, hipokalsemi ve PTH azaltır (23, 29).

D vitamininin reseptör düzeyindeki etkisi aktif D vitamini sayesinde olur. Bu etki diğer steroid hormonlardaki gibi ya direkt olarak (saatler veya günler içinde) nükleer VDR üzerinden gen transkripsiyonunu regüle ederek (genomik etki) veya daha kısa sürede gerçekleşen hücre membranı üzerindeki VDR üzerinden iyonların (Ca, Cl gibi) transmembran geçişini değiştirerek ya da hücre içi sinyal yollarını (cAMP, PKA, PLC, PI-3 kinaz, MAP kinaz) aktive ederek (non genomik etki) gerçekleşmektedir(30).

D vitamini metabolizması Şekil 1' de gösterilmiştir (31).

Şekil 1: D vitamini metabolizması



2.4. Biyolojik Etkileri

2.4.1. İskelet Sistemi Üzerine Etkisi

D vitamininin ana fizyolojik etkisi vücutta optimal metabolik fonksiyonları sürdürmek için kalsiyum ve fosfor seviyelerinin yeterliliğini sağlamaktır(32).

İntestinal kalsiyum emiliminde serum iyonize kalsiyum seviyesi, kalsiyum bağlayıcı protein aktivitesi ve serum 25(OH)₂ seviyesi rol oynar(33). D vitamini olmadan diyetle alınan kalsiyumun %15'i fosforun %60'ı emilir(22). VD reseptörünün 1,25(OH)₂D ile buluşması sonrasında, kalsiyum (Ca) absorpsiyonu %30-40 ve fosfor absorpsiyonu %80 artar(5, 22).

Serum 25(OH)D düzeyi 30 ng/mL altına düştüğünde, intestinal kalsiyum absorpsiyonunda önemli derecede azalma olarak PTH salınımı artar(34).

PTH osteoblastları aktive ederek preosteoklastların, olgun osteoklastlara dönüşümünü sağlar(19).

Osteoklastlar kemikte resorpsiyonu artırır böylece kan kalsiyum düzeyinin idamesini sağlamaya çalışır(35, 36). Bu olayın uzaması osteopeni ve osteoporoza neden olarak kırık riskini artırır(20, 34, 37). PTH diğer etkileri; 1,25(OH)₂D yapımını uyarır, böbrekten kalsiyum emilimini artırır(22, 38).

2.4.2. Kas Üzerine Etkisi

D vitamini kasın fonksiyonu boyunca kalsiyum transportunun düzenlenmesinde, yüksek enerjili fosfat bileşiklerin üretimi için inorganik fosfat alımında ve protein sentezinde önemli rol oynar. Yaşlılarda düşük serum vitamin D seviyeleri, farklı çalışmalardaki bulgular biraz çelişkili olmakla beraber kas zayıflığı, kötü fiziksel performans, denge problemleri ve düşmelerle ilişkilendirilmektedir (13).

Genomik yol sonucunda kas hücre kasılması, proliferasyonu ve farklılaşması gibi etkileri olan proteinlerin sentezi gerçekleşir. Non genomik yolun sonucunda kas hücre kontraksiyonu ve muhtemelen kas hücre gelişmesi gerçekleşir(39).

Vitamin D eksikliği, kas ağrısı ve kas güçsüzlüğü ile ilişkilidir. Vitamin D eksikliğinde primer olarak düşmeden kaçınmamızı sağlayan hızlı ve güçlü tip 2 kas lifleri etkilenir. Vitamin D ile tedavi edildikten sonra tip 2 kas liflerinin sayısında ve boyutunda artış görülür(40). İskelet kasında vitamin D reseptörleri vardır(41). Bu reseptörler yaşla birlikte azalabilir(42). 21 yaşlı kadın üzerinde yapılan bir çalışmada D vitamini takviyesinin, tip 2 kas liflerinde VDR sayısını arttırdığı, Tip 1 kas liflerinde herhangi bir değişiklik yaratmadığı gösterilmiştir(43).

Vitamin D eksikliği olan yaşlı popülasyonda vitamin D desteği; kas gücünü, yürüme mesafesini ve fonksiyonel yetenekleri artırdığı, düşmeleri ve nonvertebral kırıkları azalttığı gösterilmiştir (44). Yetersiz vitamin D sebebiyle artmış fraktür riski sadece kemik mineral dansitesinin azalmasından kaynaklanmaz. Aynı zamanda kas güçsüzlüğünden ve kas iskelet ağrısından kaynaklanmaktadır (44).

Düşük Vitamin D düzeyi reversibl miyopati ile ilişkilidir(45). D vitamini eksikliği miyopatisi; erişkinlerde oturduğu yerden kalkma, merdiven çıkmakta, objeleri kaldırmakta zorlukla giden proksimal kas güçsüzlüğüne neden olur. Bununla birlikte kas güçsüzlüğü, hiç spesifik patern olmaksızın mevcut olabilir. Ördekvari yürüyüş, derin tendon refleksinde kayıp ve duysal kayıp diğer klinik özellikleridir (46).

2.4.3. Vitamin D'nin Diğer Etkileri

Son epidemiyolojik çalışmalar muhtemelen vitamin D'nin antiinflamatuvar, immünmodülatör özellikleri ve sitokin seviyeleri üzerine olası etkileri nedeniyle düşük vitamin D seviyelerini kanserler, otoimmün hastalıklar, hipertansiyon ve enfeksiyöz hastalıklar gibi birçok hastalığın artmış riskiyle ilişkilendirilmektedir (41, 47, 48). Tablo 1'de gösterilmiştir.

İnsanlarda ve hayvanlarda vitamin D eksikliğini, yetersiz insülin salgılanmasına neden olduğu ve vitamin D replasmanı ile bu durumun normale döndüğü gösterilmiştir(49, 50)

Vitamin D, apoptozu da düzenleyerek hücre çoğalmasında etkin bir rol oynar. Bu bize vitamin D' nin hücre çoğalmasının düzenlenmesinde görev aldığını göstermektedir (51)

Bütün çalışmaların bir meta-analizinde ortalama 528 IU/gün dozunda vitamin D alımıyla bütün mortalite nedenleri riskinde % 7 azalma olduğu gösterilmiştir (52).

D vitamini eksikliği ile ilişkili hastalıklar Tablo 1' de sıralanmıştır(53).

Tablo 1 : D vitamini eksikliği ile ilişkili hastalıklar

<ul style="list-style-type: none">• Osteomalazi/osteoporoz• Kas fonksiyonu ve düşme• Otoimmün hastalıklar• Tüberküloz• Kanser(meme, kolon, pankreas, prostat, deri)• Çölyak hastalığı• Kistik fibrozis• Multiple skleroz• Hipertansiyon• Tip 2 diyabet• İnflamatuvar bağırsak hastalığı• Romatoid artrit• Migren, baş ağrısı• İnkontinans• Maküler dejenerasyon• Kognitif bozukluk	<ul style="list-style-type: none">• Paratiroid hastalık• Polimiyaljika romatika• Otizm• Periferel vasküler hastalık• Kronik ağrı• Fibromiyalji• Kronik yorgunluk sendromu• Kardiyovasküler hastalıklar• Demiyalizasyon hastalıklar• İnfeksiyonlar• Atletik performans• Mevsimsel duygudurum bozukluğu• Depresyon• Obezite• Parkinson hastalığı• Psöriazis• Mortalite
---	--

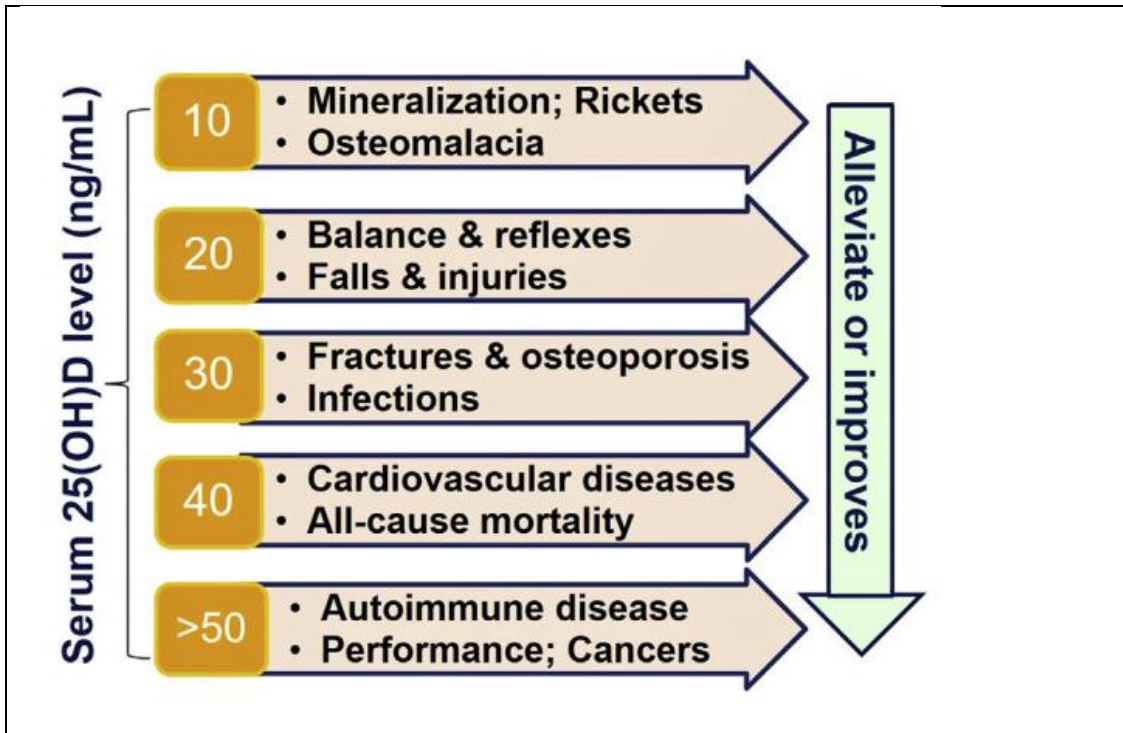
2.5. Vitamin D Eksikliği

Vitamin D durumunu değerlendirmek için serum 25 hidroksi(OH) vitamin D düzeyi ölçülmelidir. Serum 25(OH) vitamin D düzeyi: >30 ng/ml durumunda yeterli vitamin D düzeyi, 20-30 ng/ml vitamin D yetersizliği, <20 ng/ml vitamin D eksikliği, <10 ng/ml ciddi vitamin D eksikliği olarak kabul edilir(5). 25(OH) D düzeyi >150 ng/ml olduğu durumlarda vitamin D intoksikasyonundan bahsedilir(5, 24, 54-56).

Serum 25(OH) D düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olmasının kemik sağlığını olumsuz etkiler(33, 57-60). Buna rağmen, kemik sağlığı için için en uygun 25 (OH) D düzeyi konusunda görüş birliği yoktur. Amerika Tıp Enstitüsü 25 (OH) D düzeyinin 20 ng/ml'nin üzerinde olmasını yeterli bulurken, Amerika Endokrin Derneği, Ulusal Osteoporoz Vakfı, Uluslararası Osteoporoz Vakfı ve Amerika Geriatri Derneği düşme ve kırık riskini en aza indirmek için 25 (OH) D düzeyinin 30 ng/ml'nin üzerinde olmasını savunmaktadır(61-65)

Çeşitli hastalıklarda optimal D seviyesi ile ilgili birçok değer öne sürülmüştür. Şekil 2' de gösterilmiştir(66).

Şekil 2: Hastalıklar ve optimal D vitamini seviyesi



Geriatric popülasyonda, D vitamini eksikliği sentez kapasitesinin azalması, diyetle alımın azalması, daha az güneşe maruziyet gibi faktörler nedeniyle oldukça sık görülür(67). Amerika ve Avrupa'da toplumda yaşayan yaşlı erkek ve kadınların %40 ila %100'ünde vitamin D eksikliği olduğu bildirilmiştir(68). Yapılan çalışmalarda, ülkemizde de vitamin D eksikliğinin yaygın olduğu görülmektedir(69-72). D vitamini eksikliği nedenleri tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: D vitamini eksikliği nedenleri

Yetersiz alım veya emilim
Besinlerle yetersiz alım
Yetersiz güneş ışığı maruziyeti (kuzey enlemler, hava kirliliği, koyu cilt, güneş koruyucu kullanımı, kapalı giyim tarzı...)
Yağ malabsorpsiyonu
Gastrektomi
İnce barsak hastalıkları (Çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları....)
Pankreas yetersizliği
Defektli 25-hidroksilasyon
Kronik karaciğer hastalıkları (siroz..)
Vitamin D'nin inaktif metabolitlere artmış yıkımı
Antikonvülzanlar (fenitoin, fenobarbital)
Antifungal ilaçlar (ketokonazol)
Antitüberküloz ilaçları (rifampisin, izoniazid)
Anti-retroviral ilaçlar
Glukokortikoidler
Vitamin D bağlayan protein kaybı
Nefrotik sendrom
Defektli1 -alfa 25- hidroksilasyon
Hipoparatiroidi
Renal yetmezlik
1-alfahidroksilaz eksikliği (vitamin D-bağımlı rikets tip 1)
Aktif vitamin D (kalsitriol)'ye hedef organ cevapsızlığı (vitamin D rezistansı)
Hereditör vitamin D-bağımlı rikets (vitamin D-bağımlı rikets tip 2)

25-hidroksi vitamin D ölçümünün, sadece vitamin D eksikliği yönünden riskli gruplara yapılması önerilir. Tüm toplumun taranması önerilmemektedir(5, 56, 62). Vitamin D eksikliği riski yüksek olan gruplar: yaşlılar, koyu cilt rengine sahip olanlar, obezite, vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı, güneşe yetersiz maruziyet, osteoporoz, nontravmatik (spontan) kırık oluşumu, osteomalazi, malabsorbsiyon sendromları, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalıkları, hiperparatiroidi gibi hastalıkların varlığı.

2.6. Vitamin D Eksikliği Klinik Bulguları

Klinik bulgular vitamin D eksikliğinin derecesi ve süresine bağlıdır. Çoğu hasta asemptomatiktir. 25 (OH) D düzeyi düştüğünde hastalarda sekonder hiperparatiroidi gelişir ve buna bağlı kemik kaybı hızlanır, osteoporoz gelişir(73, 74). Ağır ve uzamış vitamin D eksikliğinde, kemik mineral yoğunluğunda azalmanın yanı sıra osteomalazi, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir.

2.7. Vitamin D eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi

TEMD tarafından vitamin D eksikliğinin önlenmesi için önerilen günlük vitamin D dozları Tablo 3'de verilmiştir(54, 61, 75)

Tablo 3: D vitamini günlük önerilen doz

Yaş grupları	Günlük önerilen vitamin D dozları			
	AI (uygun alım) IU (µg)	EAR (tahmini ortalama gereksinim) IU (µg)	RD A (önerilen diyetle alım) IU (µg)	UL (tolerabl üst sınır) IU (µg)
19-30 yaş		400 (10)	600 (15)	4000 (100)
31-50 yaş		400 (10)	600 (15)	4000 (100)
51-70 yaş		400 (10)	600 (15)	4000 (100)
>70 yaş		400 (10)	800 (20)	4000 (100)
Gebelik				
19-30 yaş		400 (10)	600 (15)	4000 (100)
31-50 yaş		400 (10)	600 (15)	4000 (100)
Laktasyon*				
19-30 yaş		400 (10)	600 (15)	(100)
31-50 yaş		400 (10)	600 (15)	4000 (100)

*Anne gereksinimi: 4000-6000 IU (eğer yeni doğan 400 IU/gün almıyor ise)

TEMED Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından 19-70 yaş arasındaki erişkinlere kemik ve kas sağlığı için gerekli minimum günlük D vitamini ihtiyacı 600 IU, serum 25(OH) vitamin D düzeyini 30 ng/ml düzeyinde tutacak ihtiyaç ise 1500-2000 IU olarak belirlenmiştir. 70 yaş üzerinde 800 IU/gün, 65 yaş ve üzeridekilerde düşmeleri önlemek için 800 IU/gün D vitamini gereklidir. Günlük ihtiyacın karşılanması gıda ve güneşe maruz kalmanın yanında D vitamin takviyesi gerektirir. D vitamin eksikliği yönünden riskli kişilerde önerilen dozlarda takviye yapılmalıdır.

Tedavide hedef, serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır. Tedavide vitamin D2 ve D3 tipleri kullanılabilir, ancak daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmek açısından D3 kullanımı tercih edilmelidir(76).

Vitamin D eksikliği olanlara (<10-20 ng/ml) 50.000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile vitamin D verilmeli ve serum 25-hidroksi vitamin D düzeyinin 30 ng/ml ve üzerine çıkarılması hedeflenmelidir. Hedeflenen serum vitamin D düzeyine ulaşıldıktan sonra, vitamin D günlük idame dozu ile devam edilmelidir. Hedeflenen serum düzeyine ulaşılmadığı durumlarda, vitamin D tedavisine 50.000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir(56, 77).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Etik Kurul Onayı:

“Geriatrik Olgularda Vitamin D ile Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması” başlıklı bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’nun 09.11.2017 tarih ve 2017/26-30 no’lu kararı ile uygun bulunmuştur.

3.2.Hasta Seçimi:

01/01/2013 ve 31.05.2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi geriatri kliniğine başvuran, ayrıntılı geriatrik değerlendirme (AGD) uygulanan 370 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 0-6-12. Ay olmak üzere retrospektif incelendi. 65 yaş üstü ve dışlama kriteri olamayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Yürümeye engel olan ciddi osteoartriti veya nöromusküler hastalığı olanlar, immobil hastalar, takipleri sırasında genel sağlık durumlarını ciddi şekilde bozabilecek akut serobrovasküler olay, gastrointestinal kanama, sepsis, akut böbrek yetmezliği, akut koroner sendrom, akut karaciğer yetersizliği, akut solunum yetmezliği gibi hastalık geçirme ya da yoğun bakımda yatma öyküsü olanlar, son 1 yıl içinde ortopedik cerrahi geçirenler, alkol ve madde kötüye kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3.Hasta Özellikleri:

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet) kaydedildi. Kronik hastalık özgeçmişleri, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), serebrovasküler olay (SVO), iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği (KKY), periferik arteriyel hastalık (PAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), depresyon, üriner inkontinans, nöromusküler hastalıklar, ciddi osteoartrit, alışkanlıkları (sigara, alkol, madde kötüye kullanımı), kullandığı ilaçlar, son 1 yılda ortopedik cerrahi geçirip geçirmediği detaylı olarak sorgulandı.

D vitamini seviyesine göre hastalar 3 gruba ayrıldı; Grup I D vitamin düzeyi 10 ng/ml altında olanlar, Grup II D vitamin düzeyi 10-19 ng/ml olanlar, Grup III D vitamin

düzeyi 20 ng/ml ve üzerinde olanlar. D vitamini düzeyi 20 ng/ml altında olan hastalara, TEMD önerisine göre 4 hafta 50.000 IU/hafta yükleme sonrasında 800 IU/gün olacak şekilde idame D vitamini (kolekalsiferol) takviyesi verildi.

3.4. Ayrıntılı geratrik değerlendirme

Geriatri Bilim Dalı'na başvuran her hastaya ayrıntılı geriatric değerlendirme yapılmaktadır. Hastalara denge ve yürüme fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla ile Tinetti Denge ve Yürüme Testi, Zamanlı Kalk-Yürü Testi, günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek amacıyla ile Barthel temel günlük yaşam aktiviteleri indeksi (tGYA) ve Lawton Brody enstrümental günlük yaşam aktiviteleri indeksi (eGYA) nutrisyonel değerlendirme için; Mini Nutrisyonel Değerlendirme (kısa form) kullanılmıştır.

3.5. Laboratuvar Bulguları:

Laboratuvar bulguları olarak hemoglobin, D vitamini, B12 vitamini, folik asit, kalsiyum, fosfor, glomerüler filtrasyon hızı, albumin düzeylerine bakıldı ve sonuçlar kaydedildi. D vitamini ölçüm yöntemi olarak immunoassay yöntemi kullanılmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler normal dağılım açısından Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımda olan sürekli değişkenler Student T test, Paired T test, Anova testi ile değerlendirildi. Dağılımı normal olmayan verilerde ise Mann-Whitney U testi, Wilcoxon Testi ve Krukal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ise Ki-kare ve Fisher Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. Kappa değeri tutarlılık için kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc.) ile yapıldı.

4.BULGULAR:

Çalışmaya 370 kişi dahil edildi. 370 kişi retrospektif 12 ay boyunca incelendi. Çalışmaya dahil edilen kişilerin 240'ı (%64,9) kadın, 130'u (%35,19) erkekti. Yaş ortalaması $76,85 \pm 6,77$ idi. Hastalar başlangıç D vitamini düzeyine göre üç gruba ayrıldı. Grup I D vitamini 10 ng/ml'nin altında olanlar 78 kişi, Grup II D vitamini 10-19 ng/ml arasında olanlar 133 kişi, Grup III D vitamini 20 ng/ml ve üzerinde olanlar 159 kişiydi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, polifarmasi, Charlson komorbidite indeksi, üriner inkontinans, HT, DM, SVO, İKH, KKY, PAH, KOAH, osteoartrit, düşme öyküsü, ağrı şikayeti, uyku bozukluğu varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Gruplar arasında eğitim durumu açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. D vitamini 20 ng/ml ve üzerinde olan grubun eğitim derecesi daha yüksektir ($p = 0,02$). Grupların demografik özellikleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeler açısından karşılaştırılması

	Grup I <10 ng/mL n:78	Grup II 10-19,99 ng/mL n:133	Grup III ≥ 20 ng/ml n:159	p
Kadın cinsiyet%	75,6	60,9	62,9	0,076
Yaş	77,42±6,97	76,65±7,15	76,75±6,36	0,579
Eğitim yılı	6,55±4,48	8,23±4,75	8,72±4,65	0,002
Medeni durumu (evli%)	59,0	59,8	61,6	0,607
Unutkanlık %	85,9	85,0	82,4	0,738
Üriner inkontinans %	39,7	44,4	37,1	0,450
Düşme %	25,6	28,6	22,0	0,434
Baş dönmesi%	42,3	39,8	35,7	0,574
Uyku Bozukluğu%	34,6	37,6	34,0	0,801
Ağrı%	42,3	45,9	44,9	0,879
Osteoartrit%	33,8	30,1	27,0	0,561
HT%	71,8	69,9	62,3	0,230
IKH%	15,4	18,8	18,2	0,810
KKY%	5,1	3,0	5,0	0,647
PAH%	2,6	5,3	3,1	0,523
KOAH%	10,3	4,5	6,9	0,247
SVO%	6,4	8,3	3,1	0,161
DM%	26,9	27,8	25,2	0,872
Depresyon%	34,6	33,8	28,9	0,566
Charlson Komorbidite İndeksi	0,95±0,96	0,96±1,08	1,03±1,19	0,959
İlaç sayısı	5,22±3,36	5,43±3,11	4,92±3,39	0,230

Üç grup tinetti denge, tinetti yürüme, tinetti total, zamanlı kalk-yürü, Barthel temel günlük yaşam aktiviteleri ölçeği, Lawton & Brody Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri ölçeği, mini-nutrisyon değerlendirme testi, vücut kitle indeksi, laboratuvar değerleri açısından değerlendirildi. Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5: Grupların Tinetti, zamanlı kalk-yürü, günlük yaşam aktiviteleri, laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması

	Grup I <10 ng/ml N:78	Grup II 10-19,99 ng/ml N:133	Grup III ≥20 ng/ml N:159	P	P I ve II	P I ve III
D vitamini	6,84±1,99	15,60±2,50	30,29±4,39			
Tinetti _{denge}	13,64±2,48	14,43±2,16	14,49±2,01	0,006	0,007	0,003
Tinetti _{yürüme}	10,62±1,69	10,74±1,64	11,00±1,27	0,260	0,666	0,146
Tinetti _{total}	24,27±3,89	25,17±3,59	25,50±3,08	0,025	0,049	0,008
Kalk ve yürü	13,50±5,66	12,71±5,43	12,28±4,19	0,180	0,168	0,058
tGYA	93,25±9,53	95,45±6,85	96,03±5,10	0,088	0,058	0,038
eGYA	16,92±6,11	18,65±5,73	19,37±4,20	0,016	0,014	0,006
MND	11,37±2,53	11,98±2,05	12,10±2,08	0,090	0,143	0,028
VKİ	29,06±5,28	29,93±5,00	27,40±4,11	0,002	0,705	0,012
Hg	12,62±1,40	13,21±1,42	12,94±1,48	0,017	0,004	0,121
Albumin	4,04±0,33	4,10±0,37	4,20±0,40	0,025	0,174	0,010
Ca	9,44±0,56	9,45±0,40	9,61±0,52	0,013	0,947	0,037
P	3,47±0,55	3,42±0,54	3,40±0,63	0,714	0,484	0,493
GFR	73,70±18,77	75,98±17,77	75,14±18,78	0,689	0,382	0,582
B12	457,50±322,44	458,18±344,45	489,99±353,04	0,343	0,747	0,388
Folik asit	8,33±4,69	9,03±5,04	9,49±4,88	0,091	0,270	0,028

Üç grup arasında Tinetti denge, Tinetti total skoru, Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, vücut kitle indeksi, laboratuvar testlerinden hemoglobin, albümin, kalsiyum arasında farklılık gözlenmiştir (p<0,03).

Tinetti denge ve total skoru Grup I' de, Grup II ve Grup III' den daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Tinetti yürüme skoru değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Zamanlı Kalk-yürü testinde Grup I' in daha uzun sürede tamamladığı dikkati çekse de diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Temel günlük yaşam aktiviteleri karşılaştırıldığında Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık yokken Grup I' in skoru Grup III' den daha düşük saptanmıştır ($p=0,038$). Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri açısından Grup I, Grup II ve Grup III' den daha düşük skora sahiptir ($p<0,02$).

Mini nutriyon değerlendirme testi karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Grup I ve Grup III karşılaştırıldığında fark mevcuttur ($p=0,028$). Vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde Grup III, Grup I' den daha düşük skora sahiptir ve anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,02$).

12 ay sonunda Grup I' den 49 kişi Grup II' den 95 kişi D vitamin düzeyini 20 ng/ml üzerine çıkardı. Grup III' den 37 kişinin 20 ng/ml altına düştü. 12 ay sonunda D vitamin düzeyi 20 ng/ml ve üzeri olan hastalar karşılaştırıldı. Tablo 6' de gösterilmiştir.

Tablo 6: 12 ay sonunda grupların karşılaştırılması

	Grup I N:49	Grup II N:95	Grup III N:122	P	P I ve II	P I ve III
D vitamini	27,82±6,29	30,12±5,90	31,46±8,79			
POMA_{denge}	14,04±2,32	14,62±2,07	14,93±1,76	0,018	0,063	0,004
POMA_{yürüme}	10,61±2,06	10,93±1,61	11,10±1,54	0,276	0,736	0,192
POMA_{total}	24,65±4,17	25,57±3,53	26,01±3,18	0,068	0,187	0,023
Kalk ve yürü	14,76±6,45	12,85±6,33	11,71±4,41	0,012	0,031	0,002
tGYA	88,76±11,01	92,38±9,95	94,66±8,36	0,00	0,017	0,00
eGYA	15,69±6,92	17,59±6,42	19,30±4,69	0,012	0,126	0,003
MND	12,85±1,31	12,63±1,78	12,96±1,25	0,719	0,856	0,641
VKİ	29,40±4,80	28,63±4,78	27,32±3,70	0,031	0,406	0,010

Tinetti denge değerlendirildiğinde D vitamin düzeyi Grup I' de yükselse bile üç grup arasında fark devam ediyor ($p=0,018$).). Zamanlı Kalk-yürü testinde Grup I, Grup II ve Grup III' den daha uzun sürede tamamlıyor ($p< 0,04$).

Temel günlük yaşam aktiviteleri karşılaştırıldığında Grup I, Grup II ve Grup III' den daha düşük saptanmıştır ($p<0,02$). Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri açısından Grup I ve Grup III arasında anlamlı farklılık mevcuttur.

Mini nutriyon değerlendirme testi karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde Grup I ve Grup III arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,010$).

Üç grup arasında son test ve ilk test arasındaki farklar karşılaştırılmıştır. 12 ay sonunda D vitamini seviyesi 20 ng/ml üzerine çıkan kişilerin 12. Ay değerlerinden, 0. ay değerleri çıkarılarak karşılaştırma yapılmıştır. Tablo 7' da gösterilmiştir. Grup I' in Tinetti denge için son test ve ilk test arasındaki farkı Grup II ve Grup III' den fazladır ve anlamlı fark mevcuttur ($p< 0,04$). Tinetti total son test ve ilk test arasındaki fark Grup I ve Grup II arasında anlamlı derece farklıdır. ($p=0,049$). Günlük yaşam aktivitelerinde tüm gruplarda düşüş göze çarpmaktadır ama gruplar arasında farklılık yoktur.

Tablo 7: Son test ve ilk test arasındaki farkların karşılaştırılması

	Grup I N:49	Grup II N:95	Grup III N:122	P I ve II	P I ve III
denge3- denge1	0,91±1,68	0,15±1,55	0,31±1,61	0,009	0,038
yürüme3- yürüme1	0,24±1,73	0,16±1,32	0,09±1,36	0,716	0,732
poma3- poma1	1,14±2,80	0,34±2,59	0,37±2,71	0,049	0,061
TUG3-TUG1	0,31±4,30	-0,47±4,55	-0,31±3,89	0,347	0,286
GDS3-GDS1	-0,78±3,43	-0,43±2,24	-0,89±2,45	0,703	0,958
BADL3- BADL1	-3,06±7,79	-,2,78±8,73	-1,86±7,76	0,443	0,140
IADL3-IADL1	-0,77±3,70	-0,58±2,93	-0,30±2,99	0,954	0,358
MNA3-MNA1	1,51±2,38	0,56±2,35	0,71±2,05	0,071	0,065
BMI3-BMI1	0,93±2,24	-0,12±2,02	-0,006±2,08	0,013	0,018

5. TARTIŞMA

İlk başvuruda Tinetti denge ve Tinetti total skorunda D vitamini 10 ng/dl altında olan grupta diğer gruplara göre anlamlı düşüklük mevcuttu. Bu durum literatürdeki diğer birçok çalışma ile uyumlu bulundu. Çalışmalar 25(OH)D vitamini düzeyi ile fiziksel performans, kas gücü, düşme ve denge arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur(7, 9-11, 13, 14, 78-91)

Son test ve ilk test arasındaki farka baktığımızda birinci grupta daha büyük bir fark vardı. Yani D vitamini düzeyinin Grup I' de artması Tinetti denge ve Tinetti total için daha fazla iyileşme sağladı. Literatürde daha düşük D vitamini düzeyine sahip hastalarda fiziksel performans üzerinde daha fazla iyileşme olacağını savunan hipotezler(92) atılmış olmasına rağmen bu konu hala açıklığa kavuşturulamamıştır. Bir yılın sonunda, Grup I' de Tinetti denge ve Tinetti total parametreleri üzerinde daha fazla iyileşme olmasına rağmen, Grup I' in skorları, Grup III' ün skorlarından anlamlı derecede düşük bulundu. Bunun nedeni gruplar arasındaki popülasyon farkından kaynaklanıyor olabileceği gibi D vitamini düzeyinin uzun süre düşüklüğünde VDR reseptörlerinin azalması ve D vitamini düzeyi artsa bile reseptör düzeyinde cevabın normale dönmemesinden kaynaklanıyor olabilir(93).

Zamanlı kalk ve yürü testinde üç grup arasında başlangıçta farklılık yoktu. Literatürde bu konuda çelişkili çalışmalar mevcuttur. Yürüme hızının D vitamini seviyesi ile ilişkili olduğu çalışmalar mevcuttur(89-91). 2005 yılında Dukas ve arkadaşları ortalama yaşı 75 olan 380 hasta üzerinde çalışma yaptı. Zamanlı kalk ve yürü testi ile 25(OH) D vitamini düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken D vitamini aktif formu arasında anlamlı ilişki bulmuştur(94). Bizim çalışmamızda da yürüme hızı arasında fark olmamasının nedeni ölçülen D vitamini çeşidinden kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmada, 2011 yılında yayınlanan Muir SW ve arkadaşlarının yaptığı metanaliz ile benzer bulgular elde ettik. Bu meta-analizde, D vitamini takviyesi alan hastalarda denge ve kas gücünde iyileşme gözlenirken yürüme hızında anlamlı değişiklik saptanmadı. Bizim çalışmamızda Grup I' de D vitamini seviyesi yükselmesine rağmen Tinetti yürüme ve zamanlı kalk -yürü testinde değişiklik gözlenmedi.

Bir yılın sonunda Grup I zamanlı kalk ve yürü testini diğer gruplardan uzun tamamlayabildi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Bunun nedeni Grup I' in bir yıl sonunda D vitamini düzeyinin fiziksel performans iyilik hali için eşik değer kabul edilen 30 ng/ml' e ulaşamaması olabilir.

Özetle; Bir yılın sonunda Grup I' de denge parametresi üzerine olumlu etki gözlenirken yürüme hızı üzerine olumlu etki olmaması aklımıza şu soruları getirdi: 25 (OH) D vitamini düzeyleri gerçek eksikliği yansıtıyor mu? Dünyada fiziksel performans iyilik hali için eşik değer 30 ng/ml kabul ediliyorken bu değer denge için daha düşük olabilir mi? D vitamini reseptör düzeyleri D vitamini eksikliğinden ne kadar etkileniyor? D vitamini reseptör cevabı hangi D vitamini seviyesinde ve ne kadar sürede normale dönüyor? Bu soruların cevabı için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Aktif D vitamini formunun kaslarda bulunan VDR reseptörleri ile etkileşime geçmesi sonucu kaslarda protein sentezi artar(95) ve kas hücre büyümesi(96) gerçekleşir. Böylece kas gücü ve işlevinde iyileşme olabilir(97). Öte yandan, VDR' ler özellikle kortikal, subkortikal ve spinal bölgelerde de bulunmaktadır(98, 99). D vitamini takviyesinin denge üzerine olumlu etki mekanizması net olarak anlaşılamamıştır. D vitaminin merkezi sinir sistemi ve kaslar üzerine olan etkilerinin rol oynadığı düşünülmektedir.

Günlük yaşam aktiviteleri ölçekleri değerlendirildiğinde Grup I başlangıçta ve 1 yılın sonunda Grup III' den her zaman düşük saptandı. Bunun nedeni gruplar arasındaki popülasyon farkından kaynaklanıyor olabilir.

Üç grupta kendi içinde değerlendirildiğinde bir yılın sonunda günlük yaşam aktivite ölçeklerinde düşüklük meydana geldiği dikkati çekmektedir. Bu yaşlanmanın doğal bir süreci olabilir.

Mini nutrisyon testi skorları başlangıçta Grup I' de, Grup III' den düşük bulundu. Literatürde bu sonuç ile uyumlu çalışmalar mevcut(100, 101). Bir yılın sonunda üç grup arasında farklılık yoktu. D vitamin düzeyinin artması ile birlikte nutrisyon durumunun olumlu etkilendiği gözlemlendi.

VKİ karşılaştırıldığında Grup I her zaman Grup III' den daha fazla skora sahip olduğu gözlemlendi. 2007 yılında Ramel ve arkadaşları hastanede yatan 65 yaş üstü birçok komorbidi olan hastalarda D vitamini ile VKİ arasında ters ilişki saptamıştır.

Bunun nedeni D vitamininin depodan salınımı artmış olmasına rağmen düşük dağılım hacmine sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir(102).

Çalışmamızın güçlü yönleri denge ve yürüme fonksiyonları geriatric olgular açısından geçerli yöntemler ile detaylandırılmıştır. D vitamini takviyesinden bağımsız hasta dosyaları bir yılın sonunda D vitamini düzeyine göre incelenmiştir. Çalışmamızın kısıtlı yönleri retrospektif bir çalışma olması ve çalışmaya dahil edilen kişilerde denge ve yürüme fonksiyonlarını etkileyen ek nedenlerin olma ihtimalinin dışlanamaması sayılabilir.

6. SONUÇ

D vitamini eksikliği 65 yaş üstü kişilerde sık gözlenen bir durumdur. D vitamini yaşlılarda özellikle denge parametreleri üzerine önemli rol oynar. Bu çalışmada bir yıl boyunca D vitamini takviyesine rağmen denge skorları, D vitamini başlangıçtan itibaren yüksek olan grubun denge skorlarından düşük bulundu. Bu nedenle D vitamini eksikliği erken tanınmalı ve tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2017;18(2):153-65.
2. Daly RM, Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Sikaris KA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its determinants in Australian adults aged 25 years and older: a national, population-based study. *Clinical endocrinology*. 2012;77(1):26-35.
3. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara etlik ihtisas eğitim ve araştırma hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*. 2012;2(1):12-5.
4. de Jong N. Nutrition and senescence: healthy aging for all in the new millennium? *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2000;16(7-8):537-41.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine*. 2007;357(3):266-81.
6. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997;45(1):92-100.
7. Mowe M, Haug E, Bohmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1999;47(2):220-6.
8. Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler N, Ehrensam R, Vonthein R, Perrig-Chiello P, et al. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1999;80(1):54-8.
9. Zamboni M, Zoico E, Tosoni P, Zivelonghi A, Bortolani A, Maggi S, et al. Relation between vitamin D, physical performance, and disability in elderly persons. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2002;57(1):M7-11.
10. Dhesi J, Bearne L, Moniz C, Hurley M, Jackson S, Swift C, et al. Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship with vitamin D status. *Journal of bone and mineral research*. 2002;17(5):891-7.
11. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged ≥ 60 y. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(3):752-8.
12. Brunner RL, Cochrane B, Jackson RD, Larson J, Lewis C, Limacher M, et al. Calcium, vitamin D supplementation, and physical function in the Women's Health Initiative. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(9):1472-9.
13. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio D, Bartali B, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(4):440-6.
14. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2000;15(6):1113-8.
15. Sambrook PN, Chen JS, March LM, Cameron ID, Cumming RG, Lord SR, et al. Serum parathyroid hormone predicts time to fall independent of vitamin D status in a frail elderly population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(4):1572-6.
16. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ, Nowson C, Scherer S, Stein MS, et al. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(11):1533-8.

17. Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Newman AB, Studenski SA, et al. Higher 1,25-dihydroxyvitamin D₃ concentrations associated with lower fall rates in older community-dwelling women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2006;17(9):1318-28.
18. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *Jama*. 2004;291(16):1999-2006.
19. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(8):2062-72.
20. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(1):18-28.
21. Bischoff HA, Staehelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2003;18(2):343-51.
22. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Annals of epidemiology*. 2009;19(2):73-8.
23. Bikle DD. What is new in vitamin D: 2006-2007. *Current opinion in rheumatology*. 2007;19(4):383-8.
24. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D.
25. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(6 Suppl):1678s-88s.
26. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2010;39(2):243-53, table of contents.
27. Takeyama K, Kitanaka S, Sato T, Kobori M, Yanagisawa J, Kato S. 25-Hydroxyvitamin D₃ 1 α -hydroxylase and vitamin D synthesis. *Science (New York, NY)*. 1997;277(5333):1827-30.
28. Prie D, Friedlander G. Reciprocal control of 1,25-dihydroxyvitamin D and FGF23 formation involving the FGF23/Klotho system. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010;5(9):1717-22.
29. Kıdır V. D Vitamininin kardiyovasküler ve metabolik etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013;4(3).
30. Özkan B, Döneray H. vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2011;54(2):99-119.
31. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, Altunoğlu A. Vitamin D, Calcium & Mineral Metabolism, Extraskeletal Effects of Vitamin D and The Use of Nutritional Vitamin D in Chronic Kidney Disease. *Ankara Medical Journal*. 2014;14(4).
32. Khan H, Kunutsor S, Franco OH, Chowdhury R. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2013;72(1):89-97.
33. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *Journal of the American College of Nutrition*. 2003;22(2):142-6.
34. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 1997;7(5):439-43.

35. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, Eggersdorfer M, Hilger J, Hoffmann K, et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Archives of osteoporosis*. 2012;7:155-72.
36. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *Jama*. 2005;294(18):2336-41.
37. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic proceedings*. 2006;81(3):353-73.
38. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(6 Suppl):1689s-96s.
39. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2009;12(6):628-33.
40. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D deficiency: implications in the rehabilitation setting. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2006;85(11):916-23.
41. Bordelon P, Ghetu MV, Langan RC. Recognition and management of vitamin D deficiency. *American family physician*. 2009;80(8):841-6.
42. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, Stahelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2004;19(2):265-9.
43. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Morais M, Rivas DA, Harris SS, Bischoff-Ferrari H, et al. A randomized study on the effect of vitamin D(3) supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(12):E1927-35.
44. Basaran S, Guzel R, Coskun-Benlidayi I, Guler-Uysal F. Vitamin D status: effects on quality of life in osteoporosis among Turkish women. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2007;16(9):1491-9.
45. Perez-Lopez FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas*. 2007;58(2):117-37.
46. Ceglia L. Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Molecular aspects of medicine*. 2008;29(6):407-14.
47. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clinical endocrinology*. 2005;62(3):265-81.
48. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(4):1080s-6s.
49. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJ. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologia*. 1995;38(10):1239-45.
50. Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science (New York, NY)*. 1980;209(4458):823-5.
51. van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2005;97(1-2):93-101.
52. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2007;167(16):1730-7.
53. Meyer HE, Holvik K, Lofthus CM, Tennakoon SU. Vitamin D status in Sri Lankans living in Sri Lanka and Norway. *The British journal of nutrition*. 2008;99(5):941-4.
54. Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-48.
55. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic proceedings*. 2013;88(7):720-55.

56. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment.
57. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama*. 2005;293(18):2257-64.
58. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck A, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339:b3692.
59. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2009;169(6):551-61.
60. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England journal of medicine*. 2012;367(1):40-9.
61. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(1):53-8.
62. 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. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(7):1911-30.
63. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Progress in biophysics and molecular biology*. 2006;92(1):26-32.
64. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2010;21(7):1151-4.
65. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(1):147-52.
66. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2018;175:60-81.
67. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *The British journal of nutrition*. 2003;89(5):552-72.
68. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2007;103(3-5):620-5.
69. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *Journal of endocrinological investigation*. 2000;23(3):173-7.
70. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2005;40(1):53-60.
71. Hekimsoy Z, Dinc G, Kafesciler S, Onur E, Guvenc Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC public health*. 2010;10:782.
72. 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 nutrition*. 2013;16(7):1306-13.
73. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Menon AS, Mahalle N. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population. *Clinical endocrinology*. 2014;80(1):41-6.

74. Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip and nonspine fractures in older men. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2010;25(3):545-53.
75. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health*. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2011.
76. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;95(6):1357-64.
77. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2005;16(7):713-6.
78. Annweiler C, Schott AM, Montero-Odasso M, Berrut G, Fantino B, Herrmann FR, et al. Cross-sectional association between serum vitamin D concentration and walking speed measured at usual and fast pace among older women: the EPIDOS study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2010;25(8):1858-66.
79. Toffanello ED, Perissinotto E, Sergi G, Zambon S, Musacchio E, Maggi S, et al. Vitamin D and physical performance in elderly subjects: the Pro.V.A study. *PloS one*. 2012;7(4):e34950.
80. Boye ND, Oudshoorn C, van der Velde N, van Lieshout EM, de Vries OJ, Lips P, et al. Vitamin D and physical performance in older men and women visiting the emergency department because of a fall: data from the improving medication prescribing to reduce risk of falls (IMPROVeFALL) study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61(11):1948-52.
81. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2009;20(2):315-22.
82. Stewart JW, Alekel DL, Ritland LM, Van Loan M, Gertz E, Genschel U. Serum 25-hydroxyvitamin D is related to indicators of overall physical fitness in healthy postmenopausal women. *Menopause (New York, NY)*. 2009;16(6):1093-101.
83. 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. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2005;16(11):1425-31.
84. Boxer RS, Dauser DA, Walsh SJ, Hager WD, Kenny AM. The association between vitamin D and inflammation with the 6-minute walk and frailty in patients with heart failure. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(3):454-61.
85. Kwon J, Suzuki T, Yoshida H, Kim H, Yoshida Y, Iwasa H. Concomitant lower serum albumin and vitamin D levels are associated with decreased objective physical performance among Japanese community-dwelling elderly. *Gerontology*. 2007;53(5):322-8.

86. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(6):2058-65.
87. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(12):5766-72.
88. Verreault R, Semba RD, Volpato S, Ferrucci L, Fried LP, Guralnik JM. Low serum vitamin d does not predict new disability or loss of muscle strength in older women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(5):912-7.
89. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(7):1299-310.
90. Neyens JC, van Haastregt JC, Dijcks BP, Martens M, van den Heuvel WJ, de Witte LP, et al. Effectiveness and implementation aspects of interventions for preventing falls in elderly people in long-term care facilities: a systematic review of RCTs. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(6):410-25.
91. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, Elamin MB, Alkatib AA, Fatourehchi MM, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(10):2997-3006.
92. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review. *The journal of nutrition, health & aging*. 2009;13(10):893-8.
93. Wang P, Ma LH, Wang HY, Zhang W, Tian Q, Cao DN, et al. Association between polymorphisms of vitamin D receptor gene ApaI, BsmI and TaqI and muscular strength in young Chinese women. *International journal of sports medicine*. 2006;27(3):182-6.
94. Dukas L, Staehelin HB, Schacht E, Bischoff HA. Better functional mobility in community-dwelling elderly is related to D-hormone serum levels and to daily calcium intake. *The journal of nutrition, health & aging*. 2005;9(5):347-51.
95. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocrine reviews*. 1986;7(4):434-48.
96. Sorensen OH, Lund B, Saltin B, Lund B, Andersen RB, Hjorth L, et al. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. *Clinical science (London, England : 1979)*. 1979;56(2):157-61.
97. Akdeniz S, Hepguler S, Ozturk C, Atamaz FC. The relation between vitamin D and postural balance according to clinical tests and tetraax posturography. *Journal of physical therapy science*. 2016;28(4):1272-7.
98. Kiraly SJ, Kiraly MA, Hawe RD, Makhani N. Vitamin D as a neuroactive substance: review. *TheScientificWorldJournal*. 2006;6:125-39.
99. Kalueff AV, Minasyan A, Keisala T, Kuuslahti M, Miettinen S, Tuohimaa P. The vitamin D neuroendocrine system as a target for novel neurotropic drugs. *CNS & neurological disorders drug targets*. 2006;5(3):363-71.
100. Vellas B, Guigoz Y, Baumgartner M, Garry PJ, Lauque S, Albarede JL. Relationships between nutritional markers and the mini-nutritional assessment in 155 older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(10):1300-9.
101. Formiga F, Ferrer A, Almeda J, San Jose A, Gil A, Pujol R. Utility of geriatric assessment tools to identify 85-years old subjects with vitamin D deficiency. *The journal of nutrition, health & aging*. 2011;15(2):110-4.
102. Ramel A, Jonsson PV, Bjornsson S, Thorsdottir I. Vitamin D deficiency and nutritional status in elderly hospitalized subjects in Iceland. *Public health nutrition*. 2009;12(7):1001-5.

