



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

VİTAMİN D DÜZEYİ İLE PROKSİMAL KAS BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İLİŞKİSİ

Dr. Ahmet KOCAER

Uzmanlık Tezi

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tunay SARPEL**

ADANA-2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez aşama sırasında desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşmaktan hiç çekinmeyen, her zaman yanımda olan tez danışmanım çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Tunay SARPEL'e, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden sürekli yararlandığım değerli hocalarım, Prof. Dr. Kamil GÖNCÜ'ye, Prof. Dr. Erkan KOZANOĞLU'na, Prof. Dr. Rengin GÜZEL'e, Prof. Dr. Sibel BAŞARAN'a, Doç. Dr. İlke COŞKUN BENLİDAYI'ya ve Doç. Dr. Bayram KELLE'ye, sonsuz özverisi ve desteğinden dolayı Uzm.Dr.Neslihan GÖKÇEN'e, uzun yıllar aynı çalışma ortamını paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarım ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı çalışanlarına, desteğini benden esirgemeyen ve her zaman yanımda olan canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet KOCAER
ADANA, 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. D Vitamini.....	2
2.1.1. D Vitamini Yapısal Özellikleri.....	2
2.1.2. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması.....	3
2.1.3. D Vitamini Etki Mekanizması.....	5
2.1.4. D Vitamini Reseptörü (VDR).....	6
2.1.5. D Vitamini Biyolojik Etkileri.....	7
2.1.5.1. D Vitamini ve Ca Homeostazı	7
2.1.5.2. D Vitamini ve İmmün Sistem.....	8
2.1.5.3. D Vitamini ve Kardiyovasküler Sistem	9
2.1.5.4. D Vitamininin Diğer Etkileri.....	9
2.1.6. D Vitamini Kaynakları	10
2.1.7. Ciltte D Vitamini Sentezini Etkileyen Durumlar	11
2.1.8. D Vitamini Durumu.....	12
2.1.8.1. D Vitamini Eksikliği	13
2.1.8.2. D Vitamini Eksikliği Klinik Bulguları	14
2.1.8.3. D Vitamini Eksiklik Profilaksisi	15
2.1.8.4. D Vitamini Eksiklik Tedavisi.....	16
2.1.8.5. D Vitamini İntoksikasyonu	17
2.2. Kas Biyomekanik Özellikleri.....	17
2.2.1. Tonus	17

2.2.2. Elastisite	18
2.2.3. Sertlik	18
2.3. D Vitamini ve Kas.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Hastalar	21
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	21
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	21
3.4. Çalışma Protokolü.....	21
3.5. Klinik Değerlendirme Parametreleri	22
3.5.1. Myotonometrik Ölçümler.....	22
3.5.1.1. Kas Tonusu (Frequency)	23
3.5.1.2. Sertlik (Stiffness).....	23
3.5.1.3. Elastisite (Logarithmic decrement)	24
3.5.1.4. Myotonometrik Ölçüm Yöntemi.....	24
3.5.2. Zamanlı Kalk ve Yürü Testi	25
3.5.3. Charlson Komorbidite İndeksi (CCI)	26
3.5.4. Kas Gücü Değerlendirilmesi	27
3.5.4.1. MicroFET3 (Hoggan Health Industries)	27
3.5.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi.....	28
3.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Demografik Özellikler	30
4.2. D Vitamini ile İlgili Veriler.....	30
4.3. Kas Gücü Ölçümü Verileri.....	31
4.4. Kas Myotonometre Ölçümü Verileri	32
4.5. Kas Gücünün D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisi	33
4.6. Kas Biyomekanik Özelliklerinin D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisi	35
4.7. Korelasyonlar	39
4.8. ROC (Receiver Operator Characteristic) Eğrileri	40
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR	50

EKLER.....	57
Ek 1: Aydınlatılmış Onam Formu.....	57
Ek 2: Veri Toplama Formu	58
Ek 3: Charlson Komorbidite İndeksi.....	59
Ek 4: Etik Kurul Onay Formu.....	60
ÖZGEÇMİŞ	61



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1: Bazı Besinlerin İçerdiği Vitamin D Miktarları	11
Tablo 2: D Vitamini Eksikliği Nedenleri.....	14
Tablo 3: Yaşa ve Özel Dönemlere Göre Önerilen D Vitamini Takviye Dozları.....	16
Tablo 4: Charlson Komorbidite İndeksinde Yer Alan Hastalıklar ve Puanları.....	26
Tablo 5: Fiziksel Aktivite Düzeyi Tanımlama	28
Tablo 6: Çalışma Grubunun Demografik Verileri	30
Tablo 7: MicroFET3 ile Ölçülen Kas Kuvveti Değerleri ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi Sonuçları.....	31
Tablo 8: Kas Biyomekanik Özelliklerinin Myotonometrik Ölçüm Verileri	32
Tablo 9: Kas Güçlerinin D Vitamini Düzeyleri ile ilişkisi	34
Tablo 10: Kas Güçlerinin D Vitamini Subgrupları ile İlişkisi	35
Tablo 11: Kas Biyomekanik Özellikleri ile D Vitamini düzeyleri ilişkisi.....	36
Tablo 12: Kas Biyomekanik Özellikleri ile D Vitamini Subgrupları Arasındaki İlişki	38
Tablo 13: D Vitamini Düzeyi ile Deltoid ve Quadriceps Kası Biyomekanik Özellikleri ve Kas Güçleri Arasındaki İlişki	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1: D2 ve D3 Vitaminlerinin Molekül Özellikleri.....	3
Şekil 2: D Vitamini Sentezi ve Metabolizması.....	5
Şekil 3: Vitamin D Reseptörü	6
Şekil 4: D Vitamini Metabolizması.....	10
Şekil 5: D Vitamini Eksikliği Sebepleri ve Sonuçları.....	15
Şekil 6: MyotonPro ve MyotonPro ile Ölçüm Tekniği.....	23
Şekil 7: Myotonometre Cihazı ile Quadriceps Kası Ölçüm Yöntemi.....	24
Şekil 8: Myotonometre Cihazı ile Deltoid Kası Ölçüm Yöntemi	25
Şekil 9: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi.....	26
Şekil 10: MicroFET Cihazı ile Deltoid Kas Gücü Ölçümü.....	27
Şekil 11: MicroFET Cihazı ile Quadriceps Kas Gücü Ölçümü	28
Şekil 12: Deltoid ve Quadriceps Kas Gücü Ölçümlerinin Optimal ve Suboptimal D Vitamini Düzeylerini Ayırmada Elde Edilen ROC Eğrisi ve Hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan	41
Şekil 13: Deltoid ve Quadriceps Kas Gücü Ölçümlerinin D Vitamini Eksikliğini Belirlemede Elde Edilen ROC Eğrisi ve Hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan.....	42

KISALTMALAR LİSTESİ

VDR	: Vitamin D Reseptörü
PTH	: Parathormon
VDBP	: Vitamin D Binding Proteini
25(OH)D	: 25 Hidroksi D Vitamini
1,25(OH)₂D	: 1,25 Dihidroksi D Vitamini
RFLP	: Restriction Fragment Length Polymorphism
EAKA	: Eğri Altında Kalan Alan
7-DHC	: 7- dehydrocholesterol
UVB	: Ultraviyole B
SPF	: Sun Protection Factor
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand
MED	: Minimal Eritemal Doz
VKİ	: Vücut Kütlesi İndeksi
HPLC	: High-Performance Liquid Chromatography
IOM	: Institute of Medicine
CCI	: Charlson Comorbidity Index
NOAEL	: No Observable Adverse Effect Level
ROC	: Receiver Operator Characteristic
SPPB	: Short Physical Performance Battery

ÖZET

Vitamin D Düzeyi ile Proksimal Kas Biyomekanik Özelliklerinin İlişkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı 65 yaş ve üstü hastalarda D vitamini düzeyi ile proksimal kasların kas güçleri ve biyomekanik özellikleri (tonus, elastikiyet ve sertlik) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Altmış beş yaş ve üzeri 109 hasta çalışmaya dahil edildi. Proksimal kasların kas gücü ve biyomekanik özellikleri (tonus, elastikiyet ve sertlik) değerlendirildi. Kas gücü, MicroFET3 ile ölçülürken biyomekanik özellikler MyotonPro cihazı ile değerlendirildi. Hastaların fiziksel fonksiyonları, standart bir veri formu ve zamanlı kalk ve yürü testi ile değerlendirildi. Serum 25(OH)D vitamin düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemi ile ölçüldü. D vitamini eksiklik ve yeterlilik grupları arasında, kas parametrelerinin karşılaştırmalı analizi yapıldı. ROC eğrisi, MicroFET3 ile ölçülmüş proksimal kas güçlerinin vitamin D durumunu saptamadaki potansiyel rolünü değerlendirmek için kullanıldı.

Bulgular: Yüzdokuz hastanın (88 kadın, 21 erkek) yaş ortalaması 71.2 ± 4.6 yıl idi. Kas güçleri, D vitamini düzeyi yeterli olanlarda istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0.005$). Non-dominant quadriceps kası elastisitesi ve bilateral hamstring kaslarının elastisitesi D vitamini düzeyi yeterli olanlarda istatistiksel olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p < 0.01$ ve $p < 0.05$). D vitamini düzeyleri yükseldikçe hastaların fiziksel performansının arttığı saptandı ($p < 0.05$). En önemlisi ise ROC analizine göre, MicroFET ile ölçülen kas gücü değerlerinin, serum 25(OH)D vitamin düzeylerini yansıtabilmesi açısından kabul edilebilir doğruluk seviyesine (Eğri altında kalan alan, EAKA > 0.70) sahip olduğu bulundu.

Sonuç: Proksimal kas güçlerinin, kas elastisitesinin ve hastaların fiziksel performanslarının D vitamin durumu ile ilişkili olduğu saptandı. Proksimal kas güçlerinin, D vitamini düzeyinin yeterliliğini orta düzeyde doğrulukla gösteren bir belirleyici olduğu bulundu.

Anahtar Kelimeler: yaşlı birey, kas gücü, kas tonusu, vitamin D

ABSTRACT

Association Between Vitamin D Level and Biomechanical Characteristics of Proximal Muscles

Aim: The aim of the present study was to evaluate the association of 25(OH)D level with the strength and the biomechanical characteristics (tone, elasticity and stiffness) of the proximal muscles in patients aged 65 years and older.

Materials and Method: A hundred and nine patients aged ≥ 65 years were included to the study. Proximal muscles were evaluated in terms of muscle strength and biomechanical features (tone, elasticity, and stiffness). Strength measurement was performed by MicroFET3, whilst biomechanical properties were assessed by MyotonPRO device. Physical performance was evaluated by using a standardized questionnaire and the Timed Up and Go test (TUG). Serum 25(OH)D levels were measured by high performance liquid chromatography (HPLC). Comparative analysis of muscle parameters was carried out between vitamin D sufficient and deficient groups. ROC curve analysis was performed in order to evaluate the potential role of MicroFET3-measured proximal muscle strength in determining vitamin D status.

Results: The study group consisted of 109 patients (88 female, 21 male) with a mean age of 71.2 ± 4.6 years. Muscles strength was statistically higher in the sufficient group ($p < 0.005$). The quadriceps elasticity at the non-dominant site and bilateral hamstring muscle elasticity were significantly greater in vitamin D sufficient patients ($p < 0.01$, $p < 0.05$ for quadriceps and hamstring muscles, respectively). Physical performance of the sufficient group was statistically higher than the vitamin D deficient participants ($p < 0.05$). Last but not least, ROC analysis indicated that measures of proximal muscle strength had acceptable levels of accuracy (Area Under Curve > 0.70) in discriminating the patient's vitamin D sufficiency.

Conclusion: Proximal muscle strength, elasticity and physical performance are associated with vitamin D status. Proximal muscle strength is a predictor of vitamin D sufficiency with moderate accuracy.

Keywords: elderly, muscle strength, muscle tonus, vitamin D

1. GİRİŞ

D vitamini başlıca deride, Ultraviyole-B (UVB) ışınlarının etkisiyle 7-dehidrokolesterolden üretilen sekosteroid yapıda bir hormondur. UVB ışınlarının etkisiyle oluşan pre-vitamin D₃, dermisde hızlıca önce D₃ (kolekalsiferol) vitaminine, sonra sırasıyla karaciğerde 25(OH)D₃'e ve böbrekte aktif formu olan 1-25(OH)₂D₃'e dönüşmektedir.¹ Vitamin D içeren besin sayısı az olması nedeniyle az bir kısmı (%10-20) gıdalar ile alınır. Önemli bir kısmı (%80-90) UVB ışınları etkisiyle ciltte sentezlenir.² D vitamininin insan vücudundaki temel rolü, kalsiyum ve fosfat metabolizmasının düzenlenmesi ve kemik mineralizasyonudur.³

Aktif vitamin-D metabolitleri etkilerini dokularda bulunan vitamin-D reseptörlerine (VDR) bağlanarak gösterirler. VDR'ler barsak, kemik, böbrek, deri, meme, hipofiz, paratiroid, gonad, beyin, iskelet kası, monosit, T ve B lenfositler ve pankreas beta hücrelerinde bulunur.^{4,5} Dünyada yaklaşık 1 milyar insanda D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Amerika ve Avrupa'da toplumda yaşayan yaşlı erkek ve kadınların %40 ile %100'ünde vitamin D eksikliği olduğu bildirilmiştir.⁶ Vitamin D eksikliğine bağlı kemik mineral yoğunluğunda azalmaya ek olarak yaygın kemik-kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir. Kastaki VDR ekspresyonunun yaşlanmayla azaldığı gösterilmiş ve yaşla ortaya çıkan kas kuvvetindeki azalmanın VDR ekspresyonundaki bu azalmanın bir sonucu olabileceği de iddia edilmiştir.⁷

D vitamini eksikliği kaslarda osteomalazik miyopati denilen tabloya neden olmaktadır. Bu tabloda; kaslarda yaygın ağrı, proksimal kaslarda kuvvetsizlik, sandalyeden kalkma ve merdiven çıkmada güçlük, düşme sıklığında artış görülür. Yapılan kas biyopsilerinde tip 2 liflerde atrofi, yağ infiltrasyonu ve fibrozis görülmüştür.⁸

Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda, 65 yaş ve üzeri hastalarda proksimal kas gruplarının kas güçleri ve biyomekanik özellikleri ile serum D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

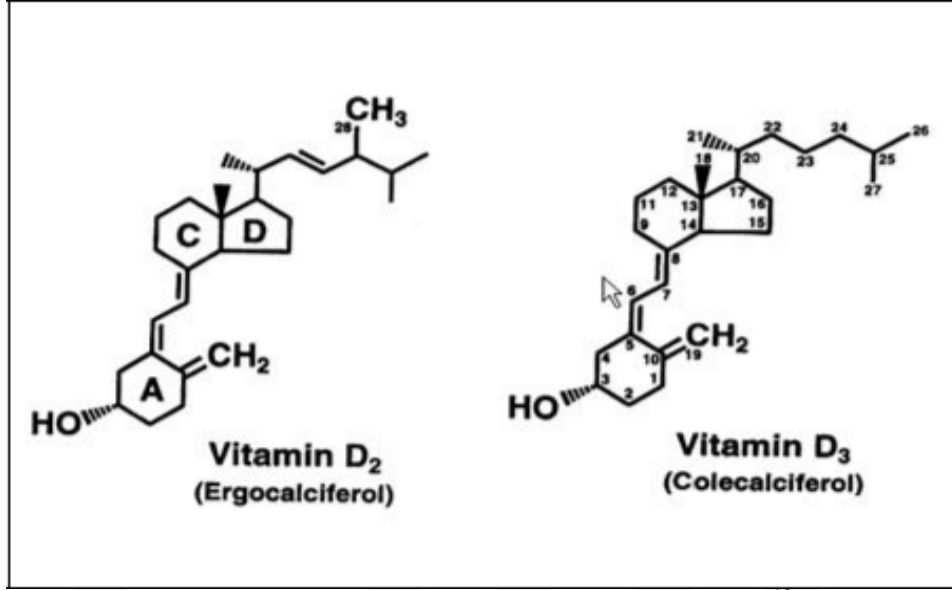
2. GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamini

D Vitamini, insan vücudundaki temel görevi kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenlemek olan ve kemik mineralizasyonunda çok önemli rolü olan sekosteroid yapıda bir hormondur.¹ Vitaminler, besinlerle veya ek olarak dışarıdan alınması zorunlu besin öğeleri olarak bilinmesine rağmen; D vitamini, vücudumuzda bir dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, diğer dokular üzerinde etkisini göstermesi ve bu etkisinin geribildirim yolları ile düzenlenmesi nedeniyle bir vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak tanımlanır.⁹

2.1.1. D Vitamini Yapısal Özellikleri

Bir ön hormon olan D vitamininin, vitamin D3 (kolekalsiferol) ve vitamin D2 (ergokalsiferol) olmak üzere iki kaynağı vardır. Vitamin D3 hayvansal kaynaklı iken, vitamin D2 bitkisel kaynaklıdır ve ergosterolden sentezlenir.¹⁰ Kolekalsiferol ve ergokalsiferol vitaminleri iki ayrı form olsalar da, insanda aynı etki mekanizmalarına sahiptir.¹¹ Fakat moleküler yapılarında birtakım farklılıklar mevcuttur. D2 vitamini karbon 22 ile karbon 24 arasında çift bağa sahip olması ve karbon 24'te metil grubu bulundurması nedeniyle D3 vitamininden ayrılır; bu durum D2 vitamininin biyolojik etkinliğinin D3'e göre 3-10 kat daha az olmasına sebep olur.¹² (Şekil 1).



Şekil 1: D2 ve D3 Vitaminlerinin Molekül Özellikleri¹²

2.1.2. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

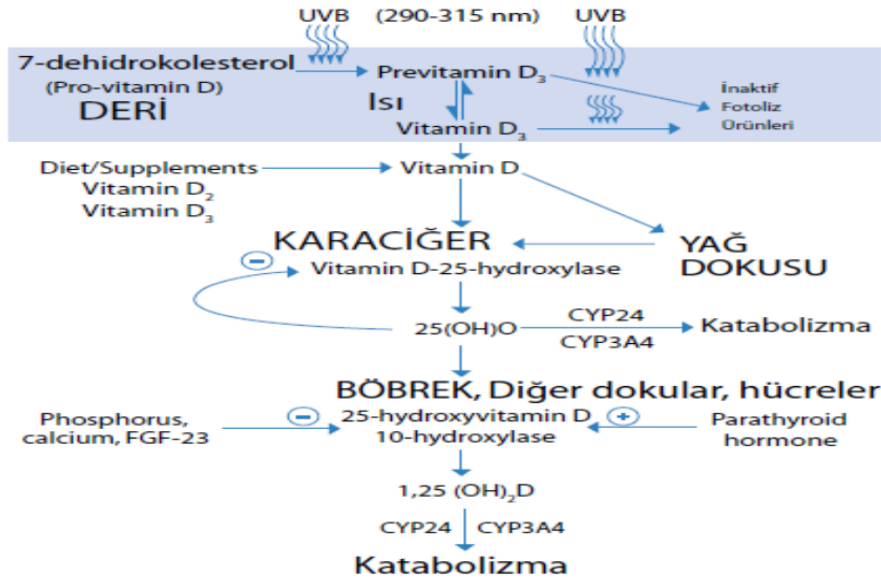
Güneşten gelen 290-315 nm dalga boyundaki UVB ışınlarının etkisiyle cildin epidermis tabakasında 7-dehidrokolesterol (provitamin-D₃), non-enzimatik yoldan, fotoliz reaksiyonu ile previtamin-D₃'e dönüşür.¹³ Termal olarak duyarlı bir bileşik olan Previtamin D₃, yaklaşık 48 saatte sıcaklık bağımlı moleküler yeniden düzenlemeyle kolekalsiferol (vitamin D₃)'e çevrilir. Bir kısım previtamin-D₃ de, farklı bir foto-izomerizasyona maruz kalır. Bu alternatif foto-izomerizasyon sonucunda biyolojik olarak inaktif iki molekül oluşur; lumisterol ve takisterol. Uzun süre güneşe maruziyet durumlarında bu farklı yolak, aşırı D vitamini sentezine engel olmaktadır.¹⁴

Sentezlenen vitamin D₃ (kolekalsiferol) hücre dışı boşluğa ve dermal kapiller damarlara geçer ve dışarıdan alınan D₂ (ergokalsiferol) dolaşımında vitamin-D bağlayıcı proteine (DBP) bağlanırlar ve bu şekilde karaciğere taşınırlar. Karaciğerde CYP27 enzimi aracılığıyla 25-hidroksilasyona uğrayarak 25(OH) vitamin D'ye (kalsidiol) dönüşürler. 25(OH) vitamin D tanımı, hem 25(OH) vitamin-D₂ hem de 25(OH) vitamin-D₃'ü temsil etmektedir. 25(OH) vitamin D fizyolojik konsantrasyonlarda biyolojik aktiviteye sahip olmamasına rağmen vücuttaki D vitamini deposunu en iyi yansıtan parametredir. Oluşan 25 (OH) vitamin D, yine karaciğerde sentezlenen D vitamin bağlayıcı proteine (DBP) bağlanarak böbreğe taşınır. Böbrekte proksimal renal

tübül hücrelerinin içine alınan 25(OH) vitamin D serbest kalır ve burada bulunan mitokondrial 1-alfa hidroksilaz: CYP27B1 enzimi tarafından 1-alfa hidroksilasyona uğrayarak 1,25(OH)₂D₃'e (kalsitriol) çevrilir.¹⁵⁻¹⁷ (Şekil 2). D vitamininin asıl aktif olan metaboliti de kalsitrioldür. Serumdaki konsantrasyonu 16-65 pg/ml arasında ve yarılanma ömrü 3-6 saat kadardır.¹³ Son zamanlarda 1-alfa hidroksilaz enziminin, böbrek dışında bağırsak, epidermis, makrofajlar, prostat, meme, pankreas ve paratiroid bezinde de bulunduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle böbrek dışı dokularda da 25(OH)D vitamini düzeylerinin yeterli düzeyde olmasının aktif D vitamini sentezi için gerekli olduğu belirtilmiştir.¹⁵

Karaciğerde gerçekleşen 25 hidroksilasyon reaksiyonu çok hızlı ve kontrolsüzdür. Bundan dolayı endojen yolla sentezlenen veya eksojen yolla alınan D vitamininin tümünü yansıtır. Bu nedenle laboratuarda vücuttaki D vitamini seviyesini göstermek için tercih edilen parametre olarak kabul edilmektedir. Böbrekteki 1-alfa hidroksilasyon ise PTH ve biyolojik aktif vitamin D tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir.^{8,18} Serum 25(OH)D vitamini konsantrasyonu, 1,25(OH)₂ vitamin D konsantrasyonunun 1000 katı iken, 1,25(OH)₂ vitamin D etki gücü yönünden 25(OH) vitamin D'den 100 kat daha potenttir.^{19,20}

Böbrekte asıl aktif olan metabolitin dışında 24,25 dihidroksikolekalsiferol, 1,24,25 trihidroksikolekalsiferol gibi başka diğer ürünlere dönüşüm de gerçekleşmektedir. Bu metabolitler tamamen etkisiz olmasalar da 1,25 dihidroksikolekalsiferol kadar potent değildir ve vücuttaki biyokimyasal rolleri net olarak aydınlatılabilmiş değildir. D vitaminleri ve metabolitleri karaciğer tarafından hidroksillenerek ve konjuge edilerek inaktif hale dönüştürülürler. Bu reaksiyon karaciğerin karma fonksiyonlu oksidazları tarafından yürütülür. D vitamini metabolitlerinin büyük kısmı safra içine atılırlar ve enterohepatik dolaşıma dahil olurlar. Antiepileptiklerden fenitoin ve fenobarbital gibi ilaçlar D vitamini ve etkin metabolitlerinin inaktivasyonunu hızlandırdıkları için vücutta kısmi D vitamini yetersizliği tablosu ortaya çıkarabilirler. Bu ilaçlar aynı zamanda karaciğer 25-hidroksilaz aktivitelerini de baskırlar.²¹



Şekil 2: D Vitamini Sentezi ve Metabolizması¹⁵⁻¹⁷

2.1.3. D Vitamini Etki Mekanizması

Sentezlenen aktif D vitamini, kanda Vitamin D Binding Protein (VDBP) ile taşınır ve hedef organlardaki Vitamin D Reseptörlerine (VDR) bağlanarak biyolojik etkilerini iki farklı yoldan ortaya çıkartır: Genomik ve Non-genomik.¹⁶

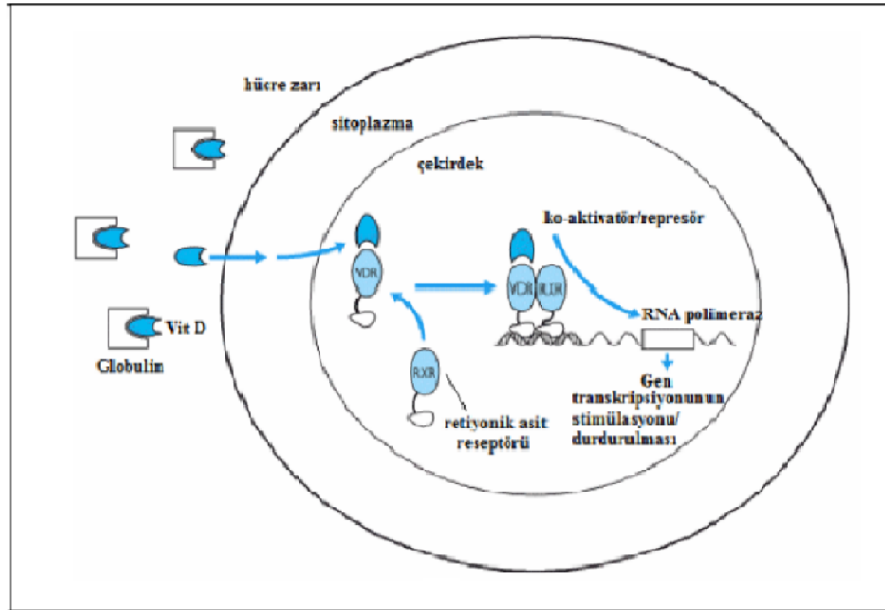
En iyi bilinen hedef organlar olan böbrek, bağırsaklar ve kemiğe ek olarak son zamanlarda yapılan çalışmalarda VDR'lere iskelet kası, düz kas, kalp kası, tiroid ve paratiroid bezleri, beyin, akciğer, karaciğer, kolon, prostat, deri, gonad ve immün sistem hücrelerinde de rastlanılmıştır.⁸ Genomik yolda; DBP'lerle dokulara taşınan aktif D vitamini hücre içine girerek VDR ile bağlanır ve kompleks haline gelir. Bu komplekse retinoik asit X-reseptörü de eklenerek üçlü kompleks halinde hücre çekirdeğinde belirli DNA bölgelerine etki ederler. Böylece bazı genlerin (osteokalsin, kalsiyum bağlayan protein, 24-hidroksilaz) transkripsiyonunu arttırırken, bazı genlerin ise (inflamatuvar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu baskırlar.¹⁷ Non-genomik yolda ise; D vitamini plazma membranındaki VDR'lere bağlanarak sitoplazma içerisinde bulunan ikincil mesajcıları aktifleştirir. Böylece hücre membranındaki kalsiyum kanalları aktif hale gelir. Pankreas beta hücrelerinde, düz kas hücrelerinde, kalp kası hücrelerinde, bağırsak hücrelerinde ve monositlerde non-genomik etki daha fazla gözlenmiştir. Bu yolağın psöriazis, tip 1 diyabet, romatoid artrit, multiple skleroz, Crohn hastalığı,

hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı sık görülen kanserlerin patogenezi ile bağlantılı olduğu anlaşılmıştır.^{16,17}

2.1.4. D Vitamini Reseptörü (VDR)

VDR, D vitamininin etkilerini hücre içersine iletmekten sorumludur. Genellikle hücre stoplazmasında bulunur ve spesifik olarak D vitamini ile bağlanıp nükleusa etki eder. Burada belirli genlerin ve proteinlerin sentezlenmesini düzenler (Şekil 3).²³ İnsan VDR geni, kromozom 12q13-14 bölgesinde yer alır.²²

VDR geninin DNA sekansındaki bazı dizilim farklılıkları VDR polimorfizmi olarak adlandırılır ve bu durumun kişiler arasındaki kas gücü farklılıklarında önemli rol oynadığı gösterilmiştir.²³ VDR'nin dört ayrı polimorfizmi RFLP (restriction fragment length polymorphism) yöntemi kullanılarak ortaya konmuştur; BsmI, FokI, TaqI, ApaI. Diğerlerinden farklı olarak FokI polimorfizminin, genin protein kodlayan bölgesinde bulunduğu için VDR reseptöründe ciddi yapısal değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir.²⁴ VDR genindeki tek nükleotid polimorfizmi değişmiş vücut kompozisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Yaşlanma ile beraber kastaki VDR ekspresyonunda azalma tespit edilmiş ve yaşla ortaya çıkan kas güçsüzlüğünün bu azalmış ekspresyona bağlı olduğu düşünülmüştür.²⁵



Şekil 3:VDR Reseptörü²³

2.1.5. D Vitamininin Biyolojik Etkileri

2.1.5.1. D Vitamini ve Ca Homeostazi

D vitamininin en iyi bilinen ve en önemli etkileri kalsiyum ve fosfat metabolizması ile iskelet sistemi üzerinedir. Plazma kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları belli bir aralıkta, yeterli ve dengede olmalıdır. Plazmada kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunun düşmesi neticesinde kemik mineralizasyonu bozulur ve çocuklarda raşitizm, erişkinlerde osteomalazi ve osteoporoz tabloları karşımıza çıkar.²⁶ D vitamini azalmış serum kalsiyum ve fosfat düzeylerini dengelemek için iskelet sistemi, böbrekler ve gastrointestinal sistem olmak üzere 3 ana yoldan metabolizmaya etki eder.

1) D vitamini, bağırsak epitel dokusunda bulunan VDR reseptörlerine bağlanarak ve bu yolla kalsiyum bağlayan protein olan ‘kalbindin’ sentezini arttırarak intestinal kalsiyumun aktif emilimini arttırır. Aktif emilim yanında bir miktar pasif olarak diffüzyonla da emilim gerçekleşmektedir. Yeterli D vitamini varlığında diyetdeki kalsiyumun %30-40’ı absorbe olurken, yetersizlik durumunda %10-15’i absorbe olabilmektedir. D vitamini yine barsaklardan az miktarda fosfor emilimini de sağlamaktadır.

2) D vitamini PTH ile birlikte kemik dokusu üzerine etki ederek kalsiyumun kemikten rezorbsiyonunu arttırmaktadır. Aktif D vitamini osteoblastlar üzerinde bulunan VDR reseptörlerine bağlanır. Böylece osteoblastlarda nükleer faktör kapp beta proteininin sentezi artar. Daha sonra osteoblastlar üzerindeki nükleer faktör kapp beta ligandın reseptör aktivatörü (RANKL) proteini preosteoklastlardaki RANKL reseptörlerine bağlanarak preosteoklastların olgun osteoklastlara farklılaşmasını sağlar. Olgun osteoklastlar da çeşitli yıkıcı enzimler salgılayarak kemikten kalsiyum mobilizasyonunu arttırmaları.

3) D vitamini PTH ile birlikte böbrek proksimal ve distal tübül hücreleri üzerine etki ederek filtre edilen kalsiyumun %1’ini geri absorbe ettirir.

Kalsiyum düşüklüğünde ilk olarak, D vitamini bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini arttırır. Bu yeterli olmaz ise PTH kemik kalsiyumunu mobilize etmek için aktif D vitamini sentezini arttırır. PTH ve hipofosfatemi böbreklerde 1,25(OH)₂D vitamini sentezini arttıran önemli faktörlerdir. PTH, böbreklerde proksimal ve distal

tübül hücreleri üzerine etki ederek kalsiyum reabsorbsiyonunu arttırırken fosforun da renal atılımını arttırır.¹⁶

2.1.5.2. D Vitamini ve İmmün Sistem

Aktif D vitamini T ve B lenfositleri üzerinde bulunan VDR reseptörlerine bağlanarak immün sistem üzerinde etkisini gösterir (Şekil 4)²⁷⁻²⁹

T hücre proliferasyonunu, özellikle de interferon-gamma ve interlökin-2 (IL-2) sentezinden sorumlu olan T helper 1 (Th1) hücrelerini inhibe ederek baskırlar. Böylece T hücrelerinin antijen sunmasına devam etmesini engellemiş olurlar. Ayrıca aktif D vitamini, IL-4, IL-5 ve IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin sentezini arttırarak lenfositler arasındaki dengeyi Th1'den Th2'ye değiştirir.^{27,28}

Aktif D vitamini, B lenfositler üzerinden immünglobulin sentezini baskırlar. Ayrıca antijen sunan dendritik hücreler üzerinde de VDR bulunmakta ve bu hücreler de D vitamininin antiproliferatif ve immünmodulatör etkilerine cevap verirler.²⁹

1-25(OH)D vitamininin immün sistem üzerindeki en önemli etkilerinden biri de Th17'yi inhibe etmektir. Th17, vücutta otoimmün hastalıkların gelişmesinde çok önemli role sahip bir sitokindir.²⁷ Bu sayede D vitamini, Romatoid artrit, multiple skleroz, tip 1 diyabet ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi otoimmün hastalıklara karşı koruyucu role sahiptir. D vitamini eksikliğinde bu hastalıklar görülebilmekteyken VDR polimorfizminde ise yine Hashimoto hastalığı, Graves hastalığı ve Addison hastalığı gibi otoimmün hastalıklar karşımıza çıkabilmektedir.³⁰

Geniş bir toplum çalışması olan 'Nurses Health Study I and II'de, yeterli serum D vitaminine sahip ve yeterli D vitamini takviyesi alan kadınlarda, multiple skleroz gelişme riski %40 daha az bulunmuştur.³¹

'Iowa Women's Health Study' de 29.368 kadında romatoid artrit insidansı, D vitamini alımı ile ters orantılı bulunmuş ve romatoid artrit prognozunun serum D vitamini düzeyleri ile sıkı ilişkili olduğu gösterilmiştir.³²

2.1.5.3. D Vitamini ve Kardiyovasküler Sistem

Kalp yetmezliği, myokard infarktüsü, diyabetik kardiyovasküler hastalık, inme ve periferik arter hastalığı olanlarda normal popülasyona göre serum D vitamini düzeyleri düşük ölçülmüştür. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III çalışmasında serum 25(OH)D vitamini düzeyinin hipertrigliseridemi, diabetes mellitus, hipertansiyon ve obezite ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir.³³

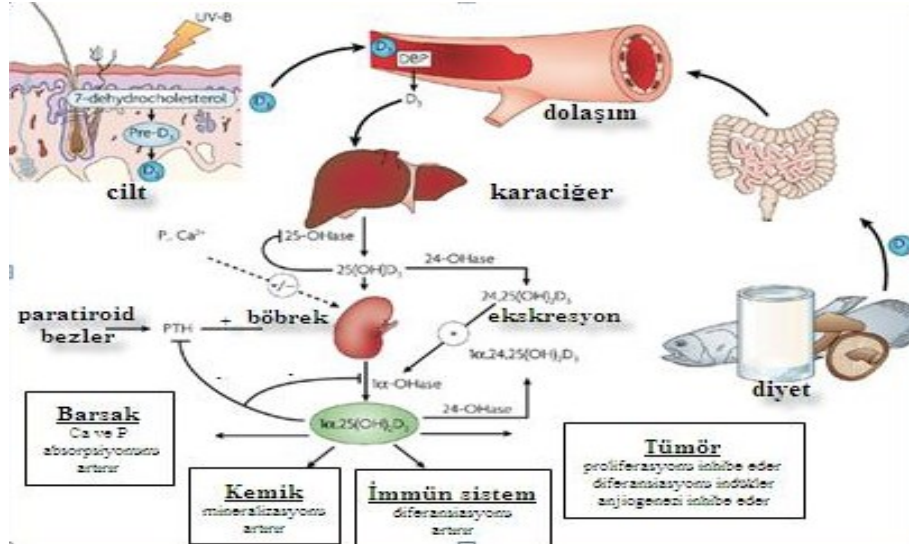
Günlük 500 IU'nın üzerinde vitamin D takviyesinin bütün nedenlere, özellikle de kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite oranlarını düşürdüğü bir metaanalizde gösterilmiştir. Bu çalışmada ayrıca kalsiyum replasmanı üzerinde de durulmuştur. Kalsiyum takviyesinin, özellikle de kronik böbrek yetmezlikli hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini arttırabileceği, yüksek serum kalsiyum seviyesinin arteriyel kalsifikasyonlara neden olabileceği belirtilmiştir.³⁴

2.1.5.4. D Vitamininin Diğer Etkileri

Aktif D vitamini keratinositlerin ve fibroblastların proliferasyonunu baskılamak, terminal farklılaşmalarını stimüle eder (Şekil 4). Bu etkisinden yararlanılarak aktif D vitamini ve analogu olan kalsipotrien psöriazis tedavisinde yerlerini almışlardır.¹³

Aktif D vitaminin melanom, meme karsinomları ve promiyeloblastlardan kaynaklanan tümörleri, hücrelerin proliferasyonlarını azaltarak ve farklılaşmalarını arttırarak önlediği gösterilmiştir (Şekil 4).³⁵

Pankreas beta hücrelerinde de VDR ve vitamin D bağımlı kalsiyum bağlayıcı protein tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda sıçanlarda vitamin D eksikliğinin insülin salınımını bozduğu ve glukoz intoleransına neden olduğu gösterilmiştir.¹⁴



Şekil 4: D Vitamini Metabolizması

2.1.6. D Vitamini Kaynakları

D vitamininin deride sentezlenen kolekalsiferol ve besinlerle alınan ergokalsiferol olmak üzere iki ana kaynağı mevcuttur.^{36,37} İnsan vücudunda sadece vitamin D₃ sentezlenir. Bitkisel kökenli vitamin D₂ ise ultraviyole ışınları etkisiyle yapraklarda üretilir.^{38,39}

Vitamin D içeren besin sayısı az olması nedeniyle az bir kısmı (%10-20) gıdalar ile alınır. Önemli bir kısmı (%80-90) UVB ışınları etkisiyle ciltte sentezlenir.²

Özellikle ilkbahar, yaz ve sonbahar aylarında (Ülkemizde Nisan-Kasım ayları arası) gündüz 10.00 ile 15.00 saatleri arasında cildin direkt güneş ışınlarına maruz kalması sonucu ciltte D vitamini sentezlenir. Deniz kıyafeti giyen bir erişkinin bir minimal eritemal doz (MED) (ciltte hafif eritem oluşturan doz) UV-B ışınlarına maruz kalması sonrası ciltte sentezlenen D vitamini miktarı, oral olarak alınan 10.000-25.000 IU D vitaminine karşılık gelir ve dolaşımda kalma süresi ekzojen olarak alınanın yaklaşık iki katıdır.⁴⁰

Vitamin D₂ ve D₃ aynı yolla metabolize oldukları için ortak bir isimle, D vitamini olarak tanımlanır. Güneş ışığı D vitamini sentezi için temel kaynak olup yeterli miktarda maruz kalınırsa ek D vitaminine gerek kalmamaktadır.⁴¹

Somon, ringa ve uskumru gibi yağlı balıklar D vitamini yönünden oldukça zengin olmakla beraber günlük besinlerimizde D vitamini yeterli miktarda bulunmamaktadır. D

vitamini, besinlerden vitamin D2 ile zenginleştirilmiş süt, tahıl ürünleri, portakal suyu, yumurta sarısı ve balık yağlarında mevcuttur (Tablo 1).⁴²

Tablo 1: Bazı Besinlerin İçerdiği Vitamin D Miktarları⁴²

Kaynak	Yaklaşık Vitamin D İçeriği*
Zenginleştirilmiş kaynaklar	
Mısır gevreği	100 IU/her porsiyon
Süt	100 IU/240 ml
Portakal suyu	100 IU/240 ml
Zenginleştirilmemiş kaynaklar	
Anne sütü**	20 IU/L
Balık yağı	400 IU/bir çay kaşığı
Yumurta sarısı	20 IU
Uskumru (konserve)	250 IU/100 gr
Somon (konserve)	300-600 IU/100 gr
Somon (taze, çiftlik)	100-250 IU/100 gr
Somon (taze, doğal)	600-1000 IU/100 gr
Sardalya (konserve)	300 IU/100 gr
Ton (konserve)	230 IU/100 gr

* Esas olarak vitamin D, yumurta sarısı hariç (D₂ veya D₃)

** Vitamin D eksikliği olmadığı düşünülen laktasyondaki kadınlar

2.1.7. Ciltte D Vitamini Sentezini Etkileyen Durumlar

Deriye ulaşan ve penetre olan ultraviyole B (UVB) ışınlarının miktarını etkileyen faktörler veya deride bulunan mevcut 7-DHC'ün miktarındaki değişiklikler vitamin D'nin ciltteki sentezi üzerine etki ederler.¹⁵

Yaş: Yaşlanma ile beraber ciltteki vitamin D öncülü olan 7-DHC'ün miktarı azalır. Bu durum cildin D vitamini sentezleme kapasitesini düşürür.¹⁵

Giyim: Kapalı giyim UV-B ışınlarının cilde ulaşmasını önleyerek yeterli D vitamini sentezine engel olur.¹⁵

Pigmentasyon: Melanin, 290 nm ve üzerindeki dalga boyuna sahip güneş ışınlarını absorbe eder. Böylece deride bulunan provitamin D3 ile UV-B ışınlarının karşılaşmasını engellemiş olup aktif D vitamini sentezini azaltır. Koyu renk cilde sahip, melanin pigmentasyonu fazla olan insanlarda cildin D vitamini sentezleme kapasitesinde % 99 azalma olduğu bulunmuştur.¹⁵

Güneş koruyucular: SPF (Sun Protection Factor) içeren güneş koruyucuları cildi güneşin istenmeyen etkilerinden korurken ciltteki D vitamini sentezini de değiştirmektedir. SPF 8 içeren güneş koruyucuları ciltteki D vitamini sentezine %95 oranında; SPF 15 içerenler ise % 99 oranında mani olurlar.¹⁵

Mevsimler ve Enlem: Günün bazı saatleri, mevsim ve enlem farklılıkları ciltteki D vitamini sentezi üzerine etki eder. Bunun nedeni güneş ışınlarının dünya yüzeyine düşme açısı (Zenith açısı) ile ciltte aktif D vitamini sentezi arasındaki bağlantıdır. Oblik açıyla daha az foton dünyaya ulaşır. Güneş kışın dünyaya daha yakın olsa da, güneş ışınlarının daha oblik açıyla düşmesi ve ozon tabakası tarafından daha fazla absorbe edilmesinden dolayı deriye ulaşan UV-B ışınlarının miktarı azalır. Bundan ötürü 37 derece üzeri enlemlerde, kasım-şubat ayları arasında aktif D vitamini sentezinde önemli azalma mevcuttur. 37 derece altında ve ekvatora yakın bölgelerde yıl boyunca ciltte aktif D vitamini sentezi diğer bölgelere göre daha aktif şekilde devam etmektedir. Sabah erken saatlerde ve öğleden sonra oblik açıdan dolayı yaz mevsiminde bile yeterli D vitamini sentezlenememektedir. En ideal saat dilimi 10.00-15.00'dır.¹⁵

Hava kirliliği de cilde ulaşacak olan UV-B fotonlarının miktarını azalttığı için ciltte D vitamini sentezini baskılar.¹⁵

Cilt temizliği: Güneşlenme ile ciltte sentezlenen D vitamini yağ bezleri yardımıyla 24-48 saat içerisinde cilt yüzeyine çıkıp tekrardan geri emilerek kana karışmaktadır. Güneşlendikten hemen sonra şampuan, sabun kullanılarak alınan sıcak duş sonrası ciltte sentezlenen D vitamininin bir kısmı da kaybedilmektedir. Bundan ötürü güneşlendikten hemen sonra sabun ve şampuan kullanılarak sıcak duş önerilmemektedir. Duşta şampuansız, sabunsuz ılık su tercih edilir.

2.1.8. D Vitamini Durumu

Vücuttaki D vitamini düzeyini en iyi yansıtan parametre serum 25(OH)D'dir. Bu nedenle D vitamini eksikliğini değerlendirmede kullanılan en temel göstergedir. 25(OH) Vitamin D'nin yarılanma ömrü yaklaşık 2-3 haftadır ve D vitamininin dolaşımdaki en önemli formudur. Plazma 1,25-dihidroksi D vitamini düzeyi değerlendirmede kullanılmaz, çünkü yarılanma ömrünün yaklaşık 4 saat gibi kısa olması ve kan konsantrasyonunun çok düşük olması nedeniyle D vitamininin eksiklik veya yeterlilik durumu hakkında çok iyi bilgi vermemektedir.⁴³

D vitamininin normal düzeylerinin ve yetersizliğinin tanımlamaları konusunda tam bir fikir birliği oluşturulamamıştır. D vitamini ölçümünde kullanılan farklı metodlar

farklı sonuçlar vermekte ve bütün laboratuvarlar arasında tam bir standardizasyon oluşturulamamaktadır.⁴³

D vitamini düzeyi ölçülmesinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografi/tandem mass spectrometer (LC/MS) yöntemlerinin kullanılması güvenilir bulunmuştur.⁴⁴

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin serum D vitamini seviyeleri hakkındaki önerisi vitamin D eksikliğinin serum 25(OH)D vitamini düzeyinin 20 ng/ml ve altında olması; ciddi vitamin D eksikliğinin 10 ng/ml'nin altında olması; vitamin D yetersizliğinin ise serum düzeyinin 21-29 ng/ml olması şeklindedir. Vitamin D için yeterli düzey ise 30 ng/ml (75 nmol/l) ve üzeri olarak belirlenmiştir.

2.1.8.1. D Vitamini Eksikliği

Dünyada yaklaşık bir milyar insanda D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Literatüre bakıldığında D vitamini durumu farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişiklik göstermektedir. Amerika ve Avrupa'da toplumda (huzur evinde değil) yaşayan yaşlı erkek ve kadınların % 40 ile % 100'ünde D vitamini eksikliği olduğu bildirilmiştir.⁶ Yapılan çalışmalarda, ülkemizde de D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu görülmektedir.⁴⁵

Diyetle yetersiz alım, yağ malabsorbsiyonuna neden olan hastalıklar, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, ciltte azalmış sentez, artmış sekestrasyon, artmış katabolizma, genetik hastalıklar gibi birçok neden D vitamini eksikliğine neden olmaktadır (Tablo 2). Bunların sonucunda kemikte demineralizasyon gelişir ve uzun süre devam ederse yetişkinde osteomalazi, çocuklarda raşitizm tablosu ortaya çıkar.⁴⁶

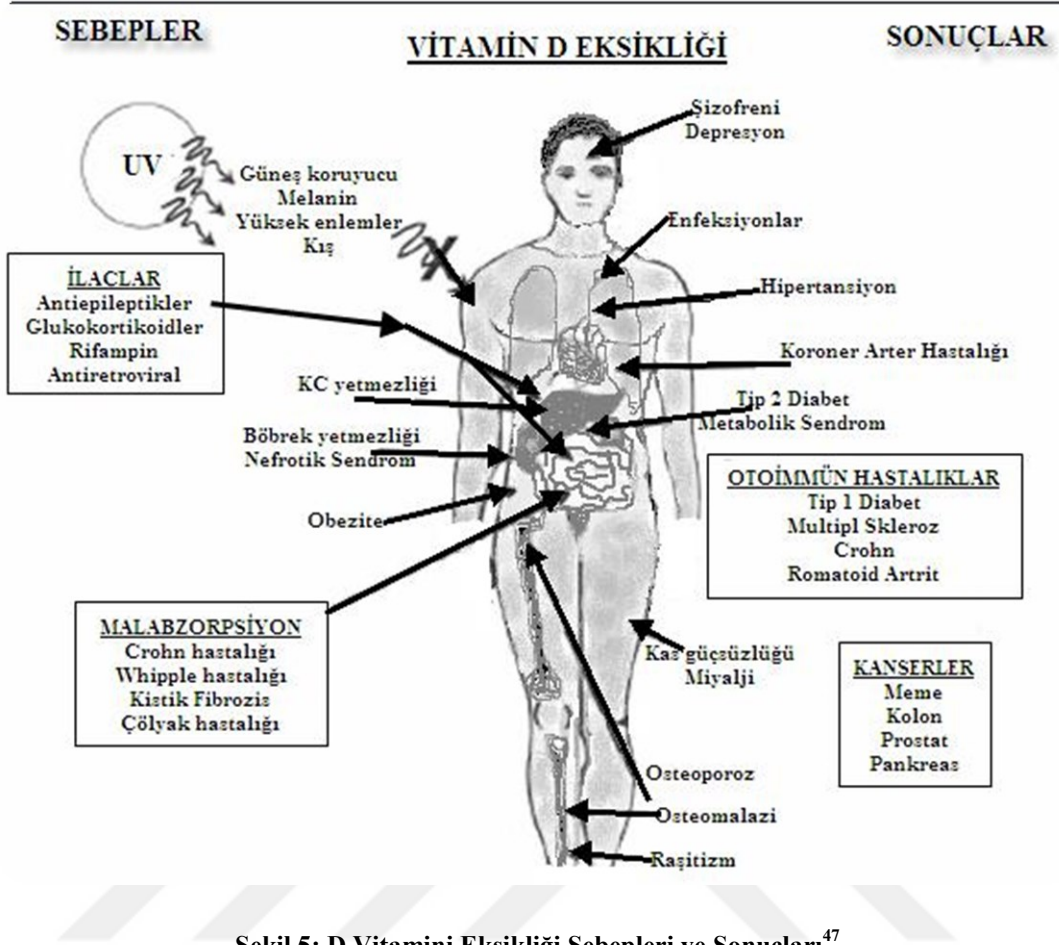
Tablo 2: D Vitamini Eksikliği Nedenleri⁴⁶

NEDENLER	ÖRNEKLER
Ciltte azalmış sentez	Güneş koruyucu, cilt pigmentasyonu, mevsim, enlem, günün zamanı, yaşlanma
Azalmış absorbsiyon	Kistik fibrozis, Çölyak, Whipple hastalığı, Chron hastalığı, Gastrik Bypass, Kolesterol absorbsiyonunu azaltan medikasyonlar
Artmış sekestrasyon	Obezite
Artmış katabolizma	Antikonvülzan, Glikokortikoid
Emzirme	
25(OH) D sentezinin azalması	Karaciğer yetmezliği
25(OH) D'nin artmış üriner sistem kaybı	Nefrotik proteinüri
1,25(OH)₂D azalmış sentezi	Kronik böbrek yetmezliği
Genetik hastalıklar	Raşitizme neden olan genetik mutasyonlar, Vitamin D direnci
Edinilmiş hastalıklar	Tümörün indüklediği osteomalazi, Primer hiperparatiroidi, Hipertiroidizm

2.1.8.2. D Vitamini Eksikliği Klinik Bulguları

Klinik bulgular D vitamin eksikliği derecesi ve süresine bağlıdır. Çoğu hasta asemptomatiktir ve serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz düzeyi bu hastalarda normaldir. 25(OH)D vitamini düzeyi 20 ve 10 ng/ml'nin altında olan hastaların sırasıyla %40 ile %51'inde artmış serum PTH düzeyi rapor edilmiştir. Bu hastalarda sekonder hiperparatiroidiye bağlı kemik kaybı hızlanmış olup osteoporoz gelişir. Ağır ve uzamış D vitamini eksikliğinde kemik mineral yoğunluğunda azalmanın yanı sıra osteomalazi, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, proksimal kaslarda güçsüzlük, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir.⁴⁷

D vitamininin diğer dokular üzerindeki biyolojik etkileri düşünüldüğünde, uzamış ve ciddi D vitamini eksikliği durumunda birçok farklı hastalık (Otoimmün, KVS, diyabet vb.) karşımıza çıkabilmektedir (Şekil 5).



Şekil 5: D Vitamini Eksikliği Sebepleri ve Sonuçları⁴⁷

2.1.8.3. D Vitamini Eksiklik Profilaksisi

Institute of Medicine (IOM)'nin kemikleri korumak için minimum günlük D vitamini (kolekalsiferol) önerisi infantlarda 400 IU/gün, 1-70 yaş arası için 600 IU, 71 yaş ve üstü için 800 IU'dir. Yine aynı raporda yan etki gözlenmeyen D vitamini düzeyi (No Observable Adverse Effect Level (NOAEL)) 10 000 IU/gün, alınması önerilen üst sınır ise 4 000 IU/gün olarak belirtilmiştir.

D vitamini eksikliği yönünden riskli gruplarda ve yaşlılarda daha yüksek günlük D vitamini dozu gerekir. 65 yaş ve üzeri erişkinlerde kırık riskini azaltmak için günlük 800-1000 IU D vitamini dozları önerilmektedir (Tablo 3).⁴⁸

Tablo 3: Yaş ve Özel Dönemlere Göre Önerilen D Vitamini Takviye Dozları⁴⁸

Yaş/Özel dönem	Günlük önerilen alım miktarı (RDA)	Alınması önerilen üst sınır (UL)
0-6 ay	400 IU	1000 IU
6-12 ay	400 IU	1500 IU
1-3 yaş	400 IU	2500 IU
4-8 yaş	400 IU	3000 IU
9-70 yaş	600 IU	4000 IU
>70 yaş	800 IU	4000 IU
Gebelik/Laktasyon	600 IU	4000 IU

2.1.8.4. D Vitamini Eksikliği Tedavisi

Tedavide hedef, serum 25(OH)D vitamini düzeyini 30-50 ng/ml arasında sürdürmektir. Tedavide vitamin D2 ve D3 tipleri kullanılabilir, fakat daha etkin olması ve tedaviyi standardize etmek açısından D3 kullanımı tercih edilmektedir. 25(OH)D vitamini düzeyi 20 ng/ml'nin altında olan yetişkinlere D vitamini yüklemesi yapılmalıdır.⁴⁹

Yetersizlik ve eksiklik durumunda verilmesi gereken D vitamini dozunu hesaplamak için Van Groningen ve ark.⁵⁰ 2010 yılında bir formül bulmuşlardır;

$$\text{Doz (IU)} = 40 \times [75 - \text{serum } 25(\text{OH})\text{D}(\text{nmol/L})] \times \text{Vücut ağırlığı (kg)}$$

Formülde D vitamininin birimi nmol/L'dir ve aşağıdaki eşitlik kullanılarak nmol/L ve ng/mL arasında dönüşüm yapılabilir.⁵⁰

$$\text{ng/mL} \times 2,5 = \text{nmol/L}$$

Sonuç olarak hesaplanan D vitamini dozu haftalık 25 000 IU olacak şekilde bölünmüş dozlar halinde hastaya verilmelidir. Daha yüksek dozlarda D vitamini replasmanı yapılması önerilmemektedir. Çünkü bu durumda, hidroksilasyon reaksiyonları doyumluğa ulaşacağından verilen ekstra D vitamininin biyoyararlanımı düşecektir.⁵¹

D vitamini eksikliği olanlara 50.000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile tedavi verilmeli ve serum 25(OH)D vitamini düzeyinin 30 ng/ml ve üzerine çıkarılması hedeflenmelidir. Hedeflenen serum D vitamini seviyesine ulaşıldıktan sonra günlük idame dozu ile D vitamini takviyesine devam edilmelidir. Hedefe ulaşamadığı durumlarda D vitamini yüklemesine 50.000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilmelidir.⁵²

D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır. 19-70 yaş arasında 1000 mg/gün, 70 yaş üzerinde ise 1200 mg/gün kalsiyum desteği sağlanmalıdır.⁵²

Kronik karaciğer hastalarında D vitamini yetmezliğini tedavi etmek için 25 hidroksilasyon gerektirmeyen alfakalsidiol, kronik böbrek yetmezliğinde aktif D vitamini kalsitriol (0.25-0.50 mikrgr/gün) kullanılmalıdır.⁵²

2.1.8.5. D Vitamini İntoksikasyonu

Serum 25(OH)D vitamini düzeyi 150 ng/ml ve üzerine çıktığında D vitamini intoksikasyonundan bahsedilir. Nadir bir durum olmakla birlikte geliştiğinde hastalarda iştahsızlık, bulantı-kusma, baş ağrısı, aritmiler, hipertansiyon, hiperkalsemi, poliüri, hiperfosfate mi, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis, damar kalsifikasyonu, böbrek yetmezliği tabloları görülebilmektedir.⁵³ İntoksikasyon tablosunun yenidoğanlarda D vitamininin günde 40.000 IU, 1-4 ay kullanımı, erişkinde ise günde 100.000 IU birkaç ay kullanımı sonrasında ortaya çıktığı gösterilmiştir.⁵⁴

2.2. Kas Biyomekanik Özellikleri

Vücuda, bir segmente ya da kasa uygulanan kuvvet veya yüke stres denir. Bükme, kesme, gerilme ve sıkıştırma şeklinde değişik kuvvet veya yük gibi stres çeşitleri vardır. Kasa uygulanan stres kasta gerilme oluşturur. Belirli miktarda kaslar ve etrafındaki bağ doku bu uygulanan strese karşı koymaya çalışır. Stres miktarı artıp, kasların ve bağ dokunun cevap eşiğini aşarsa yaralanma gibi istenmeyen etkiler oluşur. Kasın ve çevresindeki bağ dokunun uygulanan streslere karşı cevap eşiklerini oluşturan biyomekanik özellikleri mevcuttur.⁵⁵

2.2.1. Tonus

Hareket etmeyen kas gerektiğinde hareket edecekmiş gibi istirahat fazında hazır bir halde, belirli bir gerginlikte bekler. Bu gerginliği kası oluşturan yapılardan biri olan intrafusal lifler düzenleyici girdiler sayesinde oluşturur. İşte kasın istirahat halindeki bu gerginliğine ‘kas tonusu’ adı verilir. Kasın kendine özgü sertliği, pekçok farklı refleksin sensivitesi ve kası kontrol eden motor nöron sayısı kas tonusunun başlıca belirleyicileridir. Kas tonusunu etkileyen bileşenlerden biri de kas gücüdür. Kasın

atrofik olması veya kasılmayı sağlayan motor sinirin sağlam olmadığı durumlarda, istirahat halindeki kasta palpasyonla tespit edilen sertliğin bozulmasına yol açar. Nöromüsküler sistemi sağlam olan insanlarda kas tonusunu esneklik, vizkosite, plastisite ve dokunun doğuştan gelen sertliği gibi temel fiziksel özelliklerin belirlediği bilinmektedir.⁵⁵

2.2.2. Elastisite

Kasın kuvvet uygulanması ile uzaması ve kuvvet ortadan kalktıktan sonra tekrardan eski haline dönebilme becerisine elastisite adı verilir. Stres ortadan kalktıktan sonra doku normal uzunluğuna dönmesi için gerekli olan enerjiyi, doku ilk gerildiğinde depolanan potansiyel enerjiden sağlar. Kaslar ve çevresindeki bağ dokular ‘viskoelastik’ yapılar olarak bilinirler. Bunun sebebi hem viskozite hem de elastisite özelliklerine beraber sahip oldukları içindir. Viskozite daha çok sıvılar için kullanılan bir terim olmakla birlikte kalıcı bir deformasyona yol açacak olan strese karşı direnç olarak tanımlanmaktadır. Yumuşak dokular daha az viskoz daha çok elastik yapıda iken, sert dokular daha çok viskoz daha az elastik yapıdadırlar.⁵⁵

2.2.3. Sertlik

Uzunluktaki değişikliğe karşı direnç mekanik anlamda sertlik olarak adlandırılmaktadır. Sertlik gerilme-kısalma döngüsü aktiviteleriyle de alakalıdır. Tekrarlayan stres yaralanmalarıyla ilişkili olan strain yaralanmaları insanlarda doku sertliğinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Sporcuların yaralanma olmadan en uygun performansı göstermesi istendiğinden hekimler, fizyoterapistler ve kondüsyon çalıştırıcıları için sertlik önemli bir kavramdır.⁵⁶

2.3. D Vitamini ve Kas

Kas hücrelerinin D vitamini için hedef organlardan biri olduğu ilk defa 1985 yılında fare miyoblast kültüründe VDR’nin saptanmasıyla anlaşılmış⁵⁷ ve yakın zamanlarda iskelet kası hücrelerinde de VDR bulunduğu gösterilmiştir.⁵⁸

Kas hücresine D vitamini 3 ana mekanizma ile etki eder. Bunlardan birincisi, sarkolemma ve sarkoplazmik retikulum üzerinde yer alan kalsiyum pompasına etki ederek hücre içerisine kalsiyum alımını kontrol eder. Böylece hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak kas kasılma ve gevşeme döngüsünü düzenler. İkincisi, ATP sentezinde kullanılan ve bu yolla enerji metabolizmasında rol alan fosforun hücre içine alınmasını ve depolanmasını düzenler. Üçüncüsü de kas hücrelerinin diferansiasyon ve proliferasyonunu uyarmasıdır.¹⁸

D vitamini eksikliğinde, kaslarda osteomalazik miyopati denilen klinik tablo görülebilir. Bu durum, kaslarda yaygın ağrı, proksimal kaslarda güçsüzlük, sandalyeden kalkma ve merdiven çıkmada güçlük, düşme sıklığında artışla karakterizedir. Fizik muayenede, kalça fleksör, extansör ve abduktörleri ile diz fleksör ve extansör gibi proksimal kaslarda kuvvetsizlik bulguları mevcuttur. Fakat duyu ve derin tendon reflekslerinde değişiklik tespit edilmemiştir.⁸

D vitamini eksikliğinin uzun süre ve ağır bir şekilde devam etmesi durumunda tip 2 liflerde atrofi, yağ infiltrasyonu ve fibrozis geliştiği yapılan kas biyopsilerinde gösterilmiştir.⁸ Ani denge kayıplarında, hızlı yanıt oluşturan tip 2 liflerindeki bu dejenerasyon, D vitamini eksikliğinde görülen düşme sıklığındaki artışı açıklamaktadır.⁵⁹

D vitamini eksikliği için en önemli risk faktörlerinden birisi de yaşlılıktır. Güneş ışığına daha az maruz kalınması, D vitamininden zengin besinlerden tüketmeme, ciltte D vitamin sentez kapasitesinin düşmesi, gastrointestinal D vitamini emiliminin azalması, dokulardaki VDR sayısının azalması, enzim aktivitelerinin azalması neticesinde aktif forma dönüşümde yetersizlik gibi durumlar yaşlılıktaki D vitamini eksikliğinin başlıca nedenlerini oluşturmaktadır.⁶⁰

Yaşlılık, deride D vitamini sentezini etkileyen en önemli faktörlerden biridir.¹⁴ Ciltte D vitamini sentez kapasitesinin 70 yaşından sonra 4 kattan fazla düştüğü çalışmalarla gösterilmiştir.¹³ Yirmi yaşından seksen yaşına kadar epidermis tabakasında bulunan 7-DHC konsantrasyonunun %50 azaldığı bulunmuş ve yaşla birlikte olan ciltteki D vitamin sentez kapasitesinin azalmasının başlıca sebebi bu durum olarak gösterilmiştir.⁶¹

Sağlıklı kadınlarda yapılan bir araştırmada, yeterli miktarda D vitamini içeren besinlerle beslenme sonrası gastrointestinal D vitamini emilim kapasiteleri araştırılmış

ve 30-68 yaş arası kadınların, 68-94yaş arasındaki kadınlara göre absorbsiyon kapasitelerinin %40 oranında daha iyi durumda olduğu bulunmuştur.⁶¹

Serumda ölçülen D vitamini düzeyinin normal olmasına rağmen yaşlılarda D vitamini eksikliği semptomları görülebilmektedir. Bunun nedeninin yaşlanma ile böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi ve netice olarak 1-alfa hidroksilaz enziminin aktivitesinde düşme ile birlikte aktif D vitamini düzeyinde azalma olarak gösterilmiştir.⁶²

Yaşlılarda karşımıza çıkan ve başka sebeplerle açıklanamayan ağrı, proksimal kaslarda güçsüzlük, denge problemleri ve sık düşmeler gibi bulguların en önemli nedenlerinden biri D vitamini yetersizliğidir.⁶³

D vitamini eksikliğinde, özellikle postüral denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitelerin yük taşıyan antigravite kaslarında güçsüzlük saptanmaktadır. Yaşlılarda serum 25(OH)D vitamini düzeyi ile düşme sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. D vitamini eksikliği olan yaşlı bireylerde, yapılan çalışmalarda, D vitamini takviyesi yapıldıktan sonra kas güçlerinde, yürüme mesafelerinde ve fonksiyonel yeteneklerinde anlamlı artış saptanmış, düşmeleri ve buna bağlı non-vertebral kırıklarında anlamlı azalma sağlanmıştır.⁶⁴

Yaşlılarda düzenli D vitamini takviyesinin, kas gücünü arttırarak düşme sıklığını %20 azalttığı bir metaanalizde gösterilmiştir.⁶⁵

Yapılan bir çalışmada serum 25(OH)D vitamini düzeyinin 4 ng/ml'den 16 ng/ml'e çıkarılması durumunda proksimal kas güçlerinde artış olduğu bulunmuştur. 40 ng/ml'nin üzerinde ise kas gücünün maksimum olduğu tespit edilmiştir.⁶⁶

Yaşlı erkeklerde yapılan, onbir yıllık takip süresi olan bir araştırmada serum 25(OH)D vitamini düzeyi 16 ng/ml'den yüksek ve düşük olanlarda kalça kırık riskleri karşılaştırılmış ve sonuçta serum D vitamini düzeyi düşük olanlarda kalça kırık riski yüksek çıkmıştır.⁶⁷

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim dalı polikliniğine Eylül 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında başvurmuş ve D vitamini düzeylerine bakılmış 65 yaş ve üstü kadın ve erkek hastalar dahil edildi.

Çalışmaya başlamadan önce Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay (Ek: 4) (8 Eylül 2017 tarih ve 68 sayılı) ve hastalardan gönüllü olarak katıldıklarını gösteren bilgilendirilmiş olur formu (Ek: 1) alındı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Polikliniğimize başvuran ve D vitamini tetkiki istenen 65 yaş üstü kadın ve erkek hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 1- Kas gücünü ve biyomekanik özelliklerini etkileyen nörolojik hastalıklar,
- 2- Kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği,
- 3- Malignite,
- 4- Geçirilmiş endokrinolojik ve/veya GIS cerrahisi öyküsü,
- 5- Malabsorbsiyon sendromları,
- 6- Kortikosteroid, kolşisin, statin vb. ilaç kullananlar.

3.4. Çalışma Protokolü

Kesitsel olarak yapılan bu çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı onam alındıktan sonra hastaların demografik verileri, antropometrik ölçümleri, komorbidite indeksleri, sigara-alkol alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyleri standart bir forma

kaydedilmiştir. Antropometrik (boy, kilo) ölçümler kullanılarak hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplanmıştır. Hastanemiz otomasyon sisteminde bulunan D vitamini, parathormon, kalsiyum ve albümin gibi parametrelerin düzeyleri de aynı forma (Ek: 2) işlendi.

Biyomekanik değerlendirme myotonometri (MyotonPRO™) cihazı kullanılarak yapılmıştır. Myotonometri cihazı ile bilateral üst ekstremité deltoid, biceps, triceps ve alt ekstremité quadriceps ve hamstring kas gruplarının tonus, elastikiyet ve sertlik değerleri elde edilerek kaydedildi.

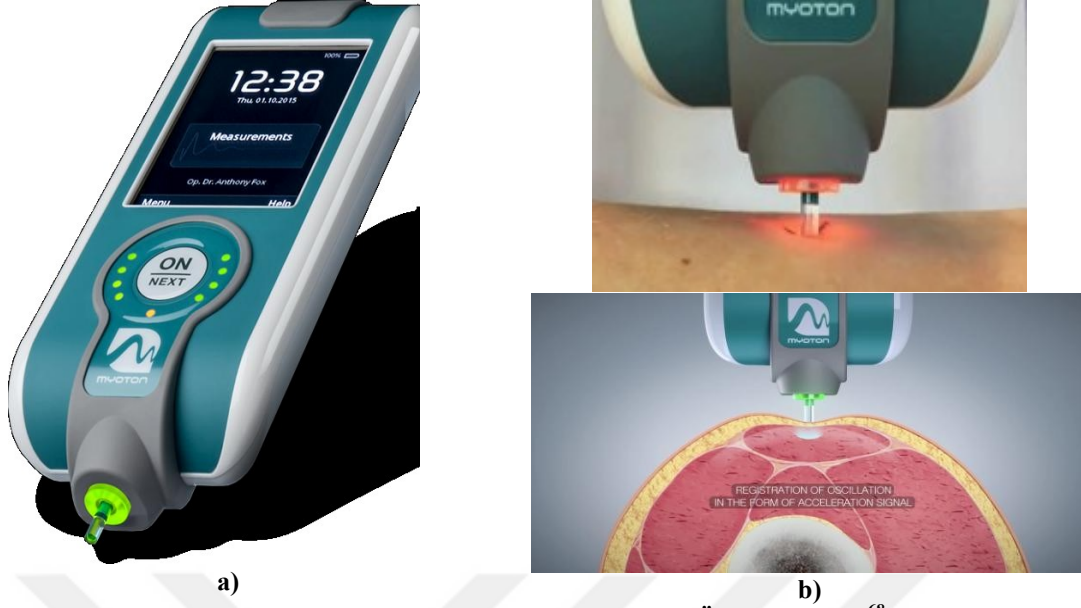
MicroFET3 (Hoggan Health Industries) cihazı ile üst ve alt ekstremité proksimal kas güçleri belirlenerek kaydedildi. Hastaların komorbid hastalıklarını sorgulamak için Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) kullanıldı. Bununla birlikte hastaların, fonksiyonel durumu, dengesi ve alt ekstremité proksimal kas güçlerini değerlendirmek amacı ile ‘Zamanlı Kalk ve Yürü Testi’ uygulandı.

Değerlendirmeler sonunda elde edilen veriler doğrultusunda çalışmamızda, 65 yaş üstü hastalarda proksimal kas gruplarının biyomekanik özellikleri ve kas güçleri ile serum D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkinin saptanması amaçlandı.

3.5. Klinik Değerlendirme Parametreleri

3.5.1. Myotonometrik Ölçümler

Kasların tonus, elastisite ve sertlik gibi biyomekanik özelliklerini değerlendirmede MyotonPro™ (Myoton AS, Estonia) cihazı kullanıldı (Şekil 6). İn vivo ve non-invaziv ölçüm yapmaya olanak sağlayan, kablosuz ve elde taşınabilen bir cihaz olan MyotonPro ile 2 cm derinlikteki kaslardan ölçüm yapılabilir (Şekil 6). Probu ile cilde 3mm basınç uygulanır ve ölçüm pozisyonunda sabit olarak tutulduğunda cihaz otomatik olarak kontrol edilen 0,18 N’luk kuvvet (preload) uygular. Temas yüzeyine otomatik olarak 15 ms süre ile 0,4 N’luk önceden belirlenmiş mekanik impuls (quick release-hızlı serbestleşme) yollar. Sonrasında cihaza entegre akselerometre ile doğal osilasyonun azalması şeklindeki kas cevabı kaydedilerek biyomekanik özellikler belirlenmiş olur.^{68,79}



Şekil 6: MyotonPro ve MyotonPro ile Ölçüm Tekniği⁶⁸

3.5.1.1. Kas Tonusu (Frequency)

İstirahat halindeki/gevşemiş kastaki mekanik gerilimdir. Gevşemiş durumda bulunan kasta osilasyon frekansı genellikle 11-16 Hz arasında değişirken, kasa bağlı olarak kasılma anında 18-40 Hz arasındaki bir değerde olabilir. Ağrı, aşırı yüklenme ve diğer bazı faktörler kasın tonusunu artırabilirken zayıf kasta kasın tonusu azalır. Aşırı derece yüksek kas tonusu sırasıyla yüksek intramüsküler basınca, kasın daha çabuk yorulmasına ve azalmış kan akışına neden olur.^{68,79}

3.5.1.2. Sertlik (Stiffness)

Deforme edici bir güce karşı kasın direncini gösterir. Uygulanan güce karşı şekil değiştirebilme gücüdür. Kasın biyomekanik özelliklerindendir. İstirahat halindeki kasta genellikle 150-300 N/m arasında bir değer olarak bulunurken, kasılma esnasında 1000 N/m'i aşabilir. Sert bir agonist kası germek için antagonist kasın daha fazla çaba göstermesi gerekir ki bu da gereksiz bir hareket ekonomisine neden olmaktadır. Atletik performans anlamında, hareket sırasında antagonist kas direnciyle ilişkilidir. Vücut yarımları arasında asimetri olması hareketin ritmini bozabilir.^{68,79}

3.5.1.3. Elastisite (Logarithmic decrement)

Kasın biyomekanik özelliklerinden olan elastisite, şekil değişikliği sonrası ya da deformasyon oluşturan güç uzaklaştırıldıktan sonra dokunun tekrar eski haline dönebilme kabiliyetidir. Kasa bağlı olarak sıklıkla 1,0 ile 1,2 arasında bir değerde bulunur. Kasın eski haline dönebilmesi azaldıkça kasın esnekliği azalır. Bir kasın doğal osilasyonunun logaritmik azalımı (decrement) o dokunun elastisitesini belirler. Elastisite, decrement ile ters orantılıdır, decrement azalırsa elastisite artar. Elastisitenin azalması kasın çabuk yorulmasına ve hareketin hızının azalmasına neden olur.^{68,79}

3.5.1.4. Myotonometrik Ölçüm Yöntemi

Ölçüm yapılacak hastalar 10 dk supin pozisyonda uzandırılarak dinlendirildi. Kasların kitle olarak en belirgin ve/veya orta kısımları işaretlenerek ölçüm noktası olarak kullanıldı. En az iki ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Çalışmamızda alt extremitede proksimal kas gruplarından quadriceps ve hamstring kasları değerlendirildi. Üst extremitede ise orta deltoid kası, biceps ve triceps kaslarından istirahat pozisyonunda ölçüm yapıldı (Şekil 7, 8). Hasta supin pozisyonda iken üst ekstremit ve alt ekstremit proksimal ön grup kaslarından ölçüm yapıldı. Hamstring kası ve triceps kası ölçümleri hastalar prone pozisyonuna getirilerek yapıldı. Değerlendirmeler sonucunda her kas için bulunan tonus, elastikiyet ve sertlik değerleri veri toplama formunda ilgili kısma işlendi.



Şekil 7: Myotonometre Cihazı ile Quadriceps Kası Ölçüm Yöntemi



Şekil 8: Myotonometre Cihazı ile Deltoid Kası Ölçüm Yöntemi

3.5.2. Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

Hastalara alt ekstremitte proksimal kas güçlerini ve denge fonksiyonlarını değerlendirmede güvenilir bir test olan ‘kalk ve yürü’ testi uygulandı. Burada hastalardan, standart bir sandalyeye oturtulduktan sonra sandalyenin kollarına tutunmaksızın kalkmaları, sandalyenin önünde belirlenmiş 3 metrelik mesafeyi normal tempoda yürüdükten sonra bir yere dokunmaksızın geri dönmeleri, tekrar sandalyeye doğru normal yürüyüş temposunda yürümeleri ve sandalyeye oturmaları istendi. Bu arada geçen süre kronometre kullanılarak saniye cinsinden kaydedildi (Şekil 9). Normalde yaşlı bir birey bu testi 12 saniye civarında tamamlamalıdır. Denge kaybı olan veya alt ekstremitte proksimal kas güçsüzlüğü olan hastalar daha uzun sürede tamamlarlar.⁶⁹



Şekil 9: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

3.5.3. Charlson Komorbidite İndeksi (CCI)

Hastalarda komorbiditenin tanımlanmasında ve derecelendirilmesinde Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) (Ek 3) kullanıldı. Bu indekste 17 komorbid durum ve ilaveten diabet ve karaciğer hastalığı olmak üzere iki subkategori bulunmaktadır. Bu indekse göre komorbid hastalıklar, ciddiyeti ölçüsünde 1-6 arasında puanlandı (Tablo 4). Komorbiditelere, hafif hastalık durumundan ciddi hastalık durumuna doğru sırasıyla 1,2,3,6 şeklinde puan verildi ve bu puanlar toplanarak total skor elde edildi.⁷⁰

Tablo 4: Charlson Komorbidite İndeksinde Yer Alan Hastalıklar ve Puanları

1	Miyokard enfarktüsü, Konjestif kalp yetmezliği, Periferik vasküler hastalık, Serebrovasküler hastalık, Demans, Kronik Akciğer hastalığı, Konnektif doku hastalığı, Peptik ülser, Hafif düzeyde karaciğer hastalığı, Diyabet
2	Hemipleji, Orta-şiddetli böbrek hastalığı, Son organ hasarı yapan diyabet, Herhangi tümör varlığı, Lösemi, Lenfoma
3	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı
6	Metastatik solid tümör, AIDS

3.5.4. Kas Gücü Değerlendirilmesi

Hastaların üst ve alt ekstremité proksimal kas güçlerini izometrik olarak değerlendirmek için MicroFET3 cihazı kullanıldı.

3.5.4.1. MicroFET3 (Hoggan Health Industries)

İzometrik kas gücünü ve eklem hareket açıklığını doğru bir şekilde değerlendirebilen, taşınabilir bir cihazdır. MicroFET3, “kırılma (yenme) testi” olarak adlandırılan manuel kas testinin bir şekli olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu cihaz kullanılarak yapılan kas testinin asıl amacı kas güçsüzlüğünün belirlenmesidir. Hastalar izole ve kasın kontrakte olduğu bir pozisyonda stabilize edildikten sonra klinisyen zıt yönde güç uygulayarak hastalardan buna direnç göstermeleri istenir. Hastanın direncinin kırılması ve aşılması amaçlanır. Çalışmamızda hastaların üst ekstremitéde deltoid, biceps, triceps ve alt ekstremitéde quadriceps ve hamstring kas güçleri izometrik olarak MicroFET3 manuel kas gücü ölçüm cihazı kullanılarak libre cinsinden ölçüldü (Şekil 10, 11). (1 lb = 0,45 kg)



Şekil 10: MicroFET Cihazı ile Deltoid Kas Gücü Ölçümü



Şekil 11: MicroFET Cihazı ile Quadriceps Kas Gücü Ölçümü

3.5.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi

Hastalarımıza yoğun ve ılımlı çalışma/ev aktivitelerinde, ulaşım ile ilgili faaliyetlerde (yürüyüş dahil), ayrıca boş zamanlarında yapmış oldukları güç gerektiren veya daha ılımlı aktivitelerinde ne kadar süre harcadıkları soruldu. Bu sorgulama sonucunda hastalarımız; hiç aktif olmayanlar, düşük düzeyde aktif, orta düzeyde aktif ve yüksek düzeyde aktif olanlar şeklinde gruplandırıldı.⁷¹

Tablo 5: Fiziksel Aktivite Düzeyi Tanımlama

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Tanımlama
Hiç	Sedanter yaşam
Düşük	Haftada 150 dk'dan daha az orta yoğunlukta ya da 75 dk'dan daha az yüksek yoğunlukta aktivite
Orta	Haftada 150 dk ile 300 dk arası orta yoğunlukta ya da 75 ile 150 dk arası yüksek yoğunlukta aktivite
Yüksek	Haftada 300 dk'dan daha fazla orta yoğunlukta ya da 150 dk'dan daha fazla yüksek yoğunlukta aktivite

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, ortanca, alt değer, üst değer, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorof Simirnof testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü varyans analizi yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizinde ise Mann Whitney U testi ve Kruskall Wallis testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearsons ve Spearman Rank testi ile analiz edilmiştir. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanılmıştır. Etki düzey ve cut off değeri ROC eğrisi ile araştırılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında Post Hoc analizi yapılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma ve alt değer, üst değer olarak ifade edilmiştir. p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Korelasyonların değerlendirilmesinde korelasyon kat sayısı (r) 0-0,24 arasında ise ilişkinin olmadığı veya çok zayıf ilişki olduğu, 0,25-0,49 arasında ise zayıf-orta derecede, 0,50-0,74 arasında ise iyi derecede, 0,75-1,00 arasında ise çok iyi derecede ilişki olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmamıza 65-85 yaş arasında toplamda 109 hasta dahil edildi. Çalışma grubunun yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ ve eğitim süreleri ile ilgili ortalama ve standart sapma değerleri ile alt değerleri (AD), üst değerleri (ÜD) Tablo 6'da gösterilmiştir. Çalışma grubunun yaş ortalamaları 71.2 ± 4.6 yıl idi. Grubun 88'i (%80.7) kadın, 21'i (19.3) erkekti. Boy, kilo, VKİ ortalamaları sırasıyla 159.0 ± 7.0 cm, 71.4 ± 13.5 kg, 28.2 ± 4.9 kg/m² olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların eğitim süresi ortalaması 4.9 ± 4.9 yıl idi ve meslekleri sırası ile 73 hasta (%67.0) ev hanımı, 33 hasta (%30.3) emekli, 3 hasta (%2.8) serbest meslek idi.

Tablo 6: Çalışma Grubunun Demografik Verileri

	n=109 Ortalama$\pm$SS (AD-ÜD)
Yaş (yıl)	71.2 ± 4.6 (65.0-85.0)
Cinsiyet (K/E) (%)	80.7/19.3
Boy (cm)	159.0 ± 7.0 (142.0-180.0)
Vücut ağırlığı (kg)	71.4 ± 13.5 (40.0-102.0)
VKİ* (kg/m²)	28.2 ± 4.9 (17.5-42.0)

*VKİ: Vücut Kütle İndeksi

Komorbidite puanları hastaların %54.1 (n=59)'inde 0, %32.1 (n=35)'inde 1, %10 (n=11)'unda 2, %2.8 (n=3)'inde 3, %0.9 (n=1)'unda 4 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların komorbidite skorlarının düşük bulunmasının nedeni, çalışma dışlama kriterlerinin büyük kısmının Charlson Komorbidite İndeksi (Ek 3)'nde yer almasındandır.

4.2. D Vitamini ile İlgili Veriler

Hastalar D vitamini düzeylerine göre ciddi eksiklik (<10 ng/ml), eksiklik (10-19 ng/ml), yetersizlik (20-29.9 ng/ml) ve yeterlilik (≥ 30 ng/ml) olmak üzere dört gruba

ayrıldığında; gruplar arasında hastaların yaşları, eğitim süresi, sigara kullanım oranı, alkol kullanım oranı, D vitamini replasman oranı, komorbidite skoru, kalsiyum değeri, PTH değeri, albümin değerleri anlamlı farklılık göstermedi. Vücut kütle indeksi (VKİ) yüksek çıkanlarda D vitamini seviyesi anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0.005$). D vitamini seviyesi düştükçe hastaların fiziksel aktivite düzeylerinde anlamlı olarak azalma gözlemlendi ($p=0.04$).

4.3. Kas Gücü Ölçümü Verileri

MicroFET3 ile ölçülen kas gücü sonuçları ile klinik pratikte alt ekstremitte proksimal kas kuvvetini değerlendiren ‘Zamanlı Kalk ve Yürü Testi’ sonuçları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: MicroFET3 ile Ölçülen Kas Kuvveti Değerleri ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi Sonuçları

		n=109 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)
MicroFET3 (lb)		
Deltoid	Dominant	6.5±1.0 6.5 (4.4-8.0)
	Non-Dominant	6.1±1.0 6.1 (3.2-7.6)
Biceps	Dominant	6.7±0.8 6.8 (4.9-8.8)
	Non-Dominant	6.2±0.8 6.2 (4.3-8.6)
Triceps	Dominant	6.1±0.7 6.0 (4.2-7.5)
	Non-Dominant	5.7±0.7 5.7 (4.0-7.3)
Quadriceps	Dominant	6.8±0.9 6.9 (4.6-8.6)
	Non-Dominant	6.4±0.9 6.5 (4.3-8.2)
Hamstring	Dominant	6.5±0.8 6.5 (4.9-8.6)
	Non-Dominant	6.1±0.8 6.1 (4.1-7.9)
Zamanlı Kalk ve Yürü Testi		
Süre (sn)		12.2±1.8 12.3 (7.4-15.4)

Biceps, triceps, quadriceps ve hamstring kas güçleri ile ilgili tüm değerler erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Zamanlı kalk ve yürü testi, erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.000$). Zamanlı kalk ve

yürü testi cut-off değeri 12 sn olarak alındığında, 44 (%40.4) hasta 12 sn altında yürürken 65 (%59,6) hasta 12 sn ve üzerinde yürüdüğü saptandı. Oniki saniye değeri cut-off alınarak hastalar iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında kas gücü değerleri analiz edildiğinde, 12 sn altında yürüyen hastaların ölçülen tüm kas güçlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu bulundu.

4.4. Kas Myotonometre Ölçümü Verileri

Myotonometre cihazı ile ölçülen kas tonus, elastikiyet ve sertlik gibi biyomekanik özelliklerin sonuçları Tablo 8’de gösterilmiştir. Dominant ve non-dominant ekstremitelerde, deltoid elastisitesi ve sertliği, triceps tonusu, quadriceps tonusu ve sertliği, hamstring tonus, elastisite ve sertliği ile ilgili değerler erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek idi.

Tablo 8: Kas Biyomekanik Özelliklerinin Myotonometrik Ölçüm Verileri

Myotonometre Ölçümleri			n=109 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)
Deltoid	Dominant	Tonus	15.7±2.2 15.5 (10.8-19.9)
		Elastikiyet	1.2±0.2 1.2 (0.7-1.9)
		Sertlik	251.0±62.0 246.0 (148-378)
	Non-Dominant	Tonus	14.9±2.0 15.1 (11.0-18.8)
		Elastikiyet	1.2±0.2 1.2 (0.6-1.9)
		Sertlik	242.0±56.0 238.0 (135-364)
Biceps	Dominant	Tonus	13.8±1.6 13.7 (9.7-17.7)
		Elastikiyet	1.4±0.2 1.4 (0.8-2.1)
		Sertlik	232.0±33.0 232 (158-325)
	Non-Dominant	Tonus	13.1±1.4 13.0 (8.9-16.6)
		Elastikiyet	1.4±0.2 1.4 (0.9-1.9)
		Sertlik	225.0±29.0 224 (148-296)

Tablo 8 devamı

Triceps	Dominant	Tonus	12.9±2.0 12.8 (8.7-17.9)
		Elastikiyet	2.0±0.5 1.9 (1.0-3.0)
		Sertlik	250.0±41.0 248 (159-334)
	Non-Dominant	Tonus	12.6±2.0 12.3 (8.3-17.2)
		Elastikiyet	1.8±0.4 1.7 (0.8-2.9)
		Sertlik	250.0±45.0 253 (148-359)
Quadriceps	Dominant	Tonus	13.4±2.0 13.0 (9.9-18.9)
		Elastikiyet	1.5±0.4 1.5 (0.8-2.3)
		Sertlik	231.0±46.0 225 (145-362)
	Non-Dominant	Tonus	13.2±1.8 13.0 (9.7-17.8)
		Elastikiyet	1.5±0.4 1.4 (0.6-2.3)
		Sertlik	230.0±36.0 228 (145-315)
Hamstring	Dominant	Tonus	13.5±1.8 13.3 (9.7-19.0)
		Elastikiyet	1.6±0.4 1.5 (1.0-2.6)
		Sertlik	233.0±40.0 234(144-342)
	Non-Dominant	Tonus	12.8±1.7 12.5 (9.4-17.6)
		Elastikiyet	1.5±0.3 1.5 (0.7-2.4)
		Sertlik	221.0±37.0 223 (135-325)

4.5. Kas Gücünün D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisi

Çalışma grubumuz, D vitamini düzeylerine göre 20 ng/ml altı (eksiklik) ile 20 ng/ml ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. MicroFET3 ile ölçülen kas gücü değerleri, D vitamini gruplarına göre analiz edildiğinde; tüm kas gücü ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p=0.000$). “Zamanlı Kalk ve Yürü Testi” sonuçları, iki grup arasında anlamlı bulundu ($p=0.043$) (Tablo 9).

Tablo 9: Kas Güçlerinin D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisi

		25-OH D Vit < 20 ng/ml	25-OH D Vit ≥ 20 ng/ml	p
		n=46 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	n=63 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	
MicroFET3 (lb)				
Deltoid	Dominant	6.1±1.0 6.1 (4.4-8.0)	6.8±0.9 7.2 (4.6-8.0)	0.000***
	Non-Dominant	5.7±0.9 5.5 (4.1-7.4)	6.4±0.9 6.8 (3.2-7.6)	0.000***
Biceps	Dominant	6.3±0.8 6.4 (5.0-8.4)	6.9±0.8 7.1 (4.9-8.8)	0.000***
	Non-Dominant	5.9±0.7 5.9 (4.3-7.6)	6.5±0.8 6.5 (4.7-8.6)	0.000***
Triceps	Dominant	5.7±0.7 5.6 (4.2-7.4)	6.3±0.6 6.4 (4.8-7.5)	0.000***
	Non-Dominant	5.4±0.7 5.3 (4.0-7.0)	5.8±0.6 6.0 (4.4-7.3)	0.000***
Quadriceps	Dominant	6.4±0.9 6.5 (4.6-8.0)	7.1±0.8 7.2 (5.4-8.6)	0.000***
	Non-Dominant	6.0±0.9 6.0 (4.3-7.6)	6.6±0.8 6.6 (4.6-8.2)	0.000***
Hamstring	Dominant	6.2±0.7 6.2 (4.9-7.8)	6.8±0.8 6.9 (5.0-8.6)	0.000***
	Non-Dominant	5.8±0.7 5.8 (4.1-7.5)	6.4±0.9 6.5 (4.2-7.9)	0.000***
Zamanlı Kalk ve Yürü Testi				
Süre (sn)		12.3±1.8 12.4 (7.6-14.9)	12.0±1.8 11.9 (7.4-15.4)	0.043*

* p<0.05, **p<0.01, *** p<0.001

Ayrıca, çalışma grubumuz, D vitamini düzeylerine göre ciddi eksiklik (<10 ng/ml), eksiklik (10-19 ng/ml), yetersizlik (20-29.9 ng/ml) ve yeterlilik (≥30 ng/ml) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Buna göre; ciddi eksiklik, eksiklik, yetersizlik ve yeterlilik gruplarına sırası ile 16 (%14.7), 30 (%27.5), 33 (30.3) ve 30 (%27.5) hasta dahil edildi. Hastaların gruplar arası kas gücü değerleri Tablo 10’da gösterilmiştir. Bu verilere göre, tüm kas gücü ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. Post-hoc analizine göre, her grup ile fark belirlenememekle birlikte farklı oluşturan grup yeterlilik düzeyinde D vitaminine (≥30 ng/ml) sahip hastalardı. ‘‘Zamanlı Kalk ve Yürü Testi’’ sonuçları da gruplar arasında anlamlı bulundu (p=0.029). D vitamini düzeyleri arttıkça Zamanlı kalk ve yürü testi süresi azalmakta idi.

Tablo 10: Kas Güçlerinin D Vitamini Subgrupları ile İlişkisi

25-OH Vitamin D Düzeyleri		< 10 ng/ml	10-19.9 ng/ml	20-29.9 ng/ml	≥ 30 ng/ml	p
MicroFET3 (lb)		n=16 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	n=30 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	n=33 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	n=30 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	
Deltoid	Dominant	6.3±1.0 6.3 (5.1-7.6)	7.1±0.7 7.4 (4.4-8.0)	7.1±0.7 7.4 (4.6-8.0)	7.1±0.7 7.4 (4.9-7.8)	0.000***
	Non-Dominant	5.9±0.9 5.8 (4.8-7.0)	6.7±0.7 6.9 (4.1-7.4)	6.7±0.7 6.9 (3.2-7.6)	6.7±0.7 6.9 (4.7-7.5)	0.000***
Biceps	Dominant	6.5±0.9 6.4 (5.2-7.4)	7.1±0.7 7.2 (5.0-8.4)	7.1±0.7 7.2 (4.9-8.8)	7.1±0.7 7.2 (5.1-8.4)	0.000***
	Non-Dominant	6.0±0.8 6.0 (4.7-7.3)	6.6±0.7 6.9 (4.3-7.6)	6.6±0.7 6.9 (4.7-8.6)	6.6±0.7 6.9 (5.0-7.7)	0.000***
Triceps	Dominant	6.0±0.8 5.9 (4.4-6.8)	6.3±0.5 6.4 (4.2-7.4)	6.3±0.5 6.4 (4.8-7.5)	6.3±0.5 6.4 (5.0-7.0)	0.000***
	Non-Dominant	5.5±0.8 5.5 (4.0-7.3)	5.9±0.5 6.1 (4.5-6.6)	5.9±0.5 6.1 (4.5-6.6)	5.9±0.5 6.1 (4.5-6.6)	0.000***
Quadriceps	Dominant	6.7±0.9 6.8 (5.0-7.8)	7.2±0.6 7.2 (4.6-8.0)	7.2±0.6 7.2 (5.4-8.4)	7.2±0.6 7.2 (5.6-8.6)	0.000***
	Non-Dominant	6.3±0.9 6.4 (4.3-7.6)	6.8±0.7 6.8 (4.4-7.4)	6.8±0.7 6.8 (4.6-8.1)	6.8±0.7 6.8 (5.1-8.2)	0.002**
Hamstring	Dominant	6.4±0.8 6.4 (5.3-7.5)	6.9±0.8 7.1 (4.9-7.8)	6.9±0.8 7.1 (5.0-8.6)	6.9±0.8 7.1 (5.0-7.9)	0.001**
	Non-Dominant	6.0±0.8 6.0 (4.9-7.1)	6.5±0.7 6.6 (4.1-7.5)	6.9±0.8 7.1 (4.2-7.9)	6.9±0.8 7.1 (4.5-7.7)	0.001**
Zamanlı Kalk ve Yürü Testi						
Süre (sn)		13.4±1.1 13.6 (11.4-14.9)	12.3±1.5 12.2 (9.8-14.7)	11.8±2.0 12.3 (7.8-14.8)	12.1±1.8 12.0 (7.4-15.4)	0.029*

* p<0.05, **p<0.01, *** p<0.001

4.6. Kas Biyomekanik Özelliklerinin D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisi

Kas biyomekanik özellikleri (tonus, elastikiyet ve sertlik), ikili D vitamini gruplarına göre (< 20 ng/ml ile ≥ 20 ng/ml) analiz edildiğinde (Tablo 11); dominant biceps kası sertliği anlamlılık değerine yakın bulundu (p=0.058). Non-dominant quadriceps kası elastisitesi, dominant hamstring kası elastisitesi ve non-dominant hamstring kası elastisitesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla; p=0.005, p=0.047, p=0.011).

Tablo 11: Kas Biyomekanik Özellikleri ile D Vitamini Düzeyleri İlişkisi

Myotonometre Ölçümleri			25-OH Vit D<20 ng/ml n:46 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	25-OH Vit D≥20 ng/ml n:63 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	P
Deltoid	Dominant	Tonus	15.5±2.2 15.0 (11.0-20.0)	15.8±2.3 16.5 (10.8-19.5)	0.340
		Elastikiyet	1.2±0.2 1.2 (0.8-1.7)	1.2±0.3 1.2 (0.7-1.9)	0.890
		Sertlik	247.8±63.8 242 (158.0-377.0)	253.7±61.0 251.0 (148.0-378.0)	0.568
	Non-Dominant	Tonus	14.8±2.1 15.1 (11.0-18.6)	15.0±2.0 15.0 (11.0-18.8)	0.498
		Elastikiyet	1.2±0.2 1.2 (0.8-1.6)	1.2±0.2 1.2 (0.6-1.9)	0.326
		Sertlik	244.0±59.6 227.5 (145-364)	241.3±54.0 254.0 (135-340)	0.956
Biceps	Dominant	Tonus	14.1±1.5 14.0 (10.6-17.7)	13.5±1.6 13.4 (9.7-17.2)	0.085
		Elastikiyet	1.4±0.2 1.4 (0.8-1.9)	1.4±0.3 1.4 (0.9-2.1)	0.868
		Sertlik	238.5±33.5 237.5 (173.0-319.0)	227.2±31.3 228.0 (158.0-325.0)	0.058
	Non-Dominant	Tonus	13.3±1.3 13.3 (10.3-16.0)	13.0±1.5 12.6 (9.0-16.6)	0.123
		Elastikiyet	1.4±0.2 1.4 (0.9-1.9)	1.4±0.2 1.4 (1.0-1.9)	0.849
		Sertlik	229.2±30.0 231.5 (165.0-295.0)	222.4±28.8 222.0 (148.0-296.0)	0.259
Triceps	Dominant	Tonus	12.5±1.8 12.6 (8.7-16.2)	13.1±2.2 12.8 (10.0-18.0)	0.234
		Elastikiyet	2.0±0.5 2.0 (1.2-3.0)	2.0±0.5 2.0 (1.0-3.0)	0.509
		Sertlik	249.8±38.7 241.5 (175.0-312.0)	249.8±42.8 249.0 (159.0-334.0)	0.932
	Non-Dominant	Tonus	12.6±2.0 12.4 (8.6-17.2)	12.6±2.0 12.3 (8.3-17.1)	0.946
		Elastikiyet	1.8±0.4 1.7 (1.3-2.9)	1.8±0.4 1.7 (0.8-2.8)	0.949
		Sertlik	252.6±40.7 251.5 (164.0-358.0)	248.0±48.4 253.0 (148.0-359.0)	0.602
Quadriceps	Dominant	Tonus	13.4±2.0 12.9 (10.2-18.4)	13.4±2.1 13.1 (10.0-19.0)	0.919
		Elastikiyet	1.4±0.4 1.4 (0.9-2.1)	1.6±0.4 1.6 (0.8-2.3)	0.060
		Sertlik	225.1±39.0 224.5 (149.0-243.0)	234.6±50.1 225.0 (145.0-362.0)	0.452
	Non-Dominant	Tonus	13.2±1.7 13.1 (10.1-17.7)	13.1±1.9 13.0 (9.7-17.8)	0.778
		Elastikiyet	1.4±0.3 1.3 (0.6-2.0)	1.5±0.4 1.5 (0.8-2.3)	0.005**
		Sertlik	224.4±34.9 226.5 (145-284)	233.9±35.8 228.0 (161-315)	0.283

Tablo 11 devamı

Hamstring	Dominant	Tonus	13.7±1.9 13.7 (10.4-19.0)	13.4±1.8 13.0 (9.7-18.3)	0.377
		Elastikiyet	1.5±0.3 1.5 (1.0-2.6)	1.7±0.4 1.6 (1.0-2.6)	0.047*
		Sertlik	232.0±41.0 227.0 (154.0-334.0)	234.0±40.2 235.0 (144.0-342.0)	0.859
	Non-Dominant	Tonus	12.8±1.7 12.5 (10.2-17.2)	12.8±1.8 12.7 (9.4-17.6)	0.939
		Elastikiyet	1.4±0.3 1.4 (0.7-2.2)	1.6±0.3 1.6 (0.9-2.4)	0.011*
		Sertlik	217.7±35.5 220.5 (145.0-305.0)	223.2±38.1 224.0 (135.0-325.0)	0.401

* p<0.05, **p<0.01, *** p<0.001

Kas biyomekanik özellikleri dörtlü D vitamini grubuna göre incelendiğinde ise (Tablo 12); dominant biceps kası sertlik, dominant triceps kası tonus ve non-dominant quadriceps kası elastisitesi anlamlılık değerine yakın bulundu (p=0.052). Kalk ve yürü testine göre ikili gruba ayrılan hastalar kasın biyomekanik özelliklerine göre değerlendirildiğinde, bilateral deltoid kası tonus, sertlik; non-dominant triceps kası tonus, elastikiyet, sertlik ile dominant triceps sertlik; dominant quadriceps kası tonus, elastikiyet, sertlik ile non-dominant quadriceps sertlik; non-dominant hamstring kası tonus, elastikiyet, sertlik ile dominant hamstring kası tonus, elastikiyet değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Tablo 12: Kas Biyomekanik Özellikleri ile D Vitamini Subgrupları Arasındaki İlişki

25(OH)D Vitamini Düzeyleri			<10 ng/ml n:16 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	10-19.9 ng/ml n:30 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	20-29.9 ng/ml n:33 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	≥30 ng/ml n:30 Ortalama±SS Ortanca (AD-ÜD)	P
Myotonometre Ölçümleri							
Deltoid	Dominant	Tonus	15.6±1.8 14.9 (13.3-19.2)	15.4±2.4 15.3 (10.9-19.9)	16.0±2.3 16.5 (11.6-19.5)	15.6±2.3 15.4 (10.8-19.3)	0.669
		Elastikiyet	1.2±0.3 1.2 (0.8-1.7)	1.2±0.2 1.2 (0.9-1.6)	1.2±0.3 1.2 (0.7-1.9)	1.2±0.2 1.2 (0.8-1.9)	0.832
		Sertlik	244.0±64.0 229.0 (158-361)	250.0±65.0 247.0 (159-377)	255.0±63.0 254.0 (148-378)	252.0±60.0 237.0 (158-377)	0.917
	Non-Dominant	Tonus	15.0±1.9 15.3 (12.4-18.4)	14.6±2.2 14.6 (11.0-18.6)	15.1±2.1 15.2 (11.0-18.8)	15.0±1.9 14.9 (11.1-18.5)	0.839
		Elastikiyet	1.2±0.2 1.2 (0.8-1.6)	1.2±0.2 1.2 (0.8-1.6)	1.2±0.2 1.2 (0.6-1.7)	1.1±0.2 1.1 (0.8-1.9)	0.403
		Sertlik	252.0±62.0 249.0 (154-343)	240.0±59.0 225.0 (145-364)	242.0±55.0 256.0 (135-325)	240.0±54.0 228.0 (148-340)	0.908
Biceps	Dominant	Tonus	13.7±1.5 13.7 (10.6-16.9)	14.3±1.5 14.2 (12.1-17.7)	13.4±1.5 13.4 (9.7-17.2)	13.6±1.6 13.4 (11.1-16.3)	0.219
		Elastikiyet	1.3±0.3 1.3 (0.8-1.9)	1.4±0.2 1.4 (0.9-1.8)	1.4±0.3 1.4 (0.9-1.9)	1.4±0.3 1.4 (1.0-2.1)	0.659
		Sertlik	226.0±30.0 227 (173-282)	245.0±34.0 248 (174-319)	224.0±35.0 221 (158-325)	230.0±27.0 234 (181-303)	0.052
	Non-Dominant	Tonus	13.2±1.4 13.3 (10.3-15.9)	13.3±1.2 13.3 (11.4-15.6)	12.7±1.4 12.4 (8.9-16.6)	13.2±1.6 12.8 (11.0-16.4)	0.326
		Elastikiyet	1.3±0.2 1.3 (0.9-1.7)	1.4±0.2 1.4 (1.0-1.9)	1.4±0.2 1.4 (1.0-1.9)	1.3±0.2 1.3 (1.0-1.8)	0.162
		Sertlik	226.0±33.0 229 (165-293)	231.0±29.0 232 (165-295)	225.0±32.0 222 (148-296)	220.0±26.0 220 (155-266)	0.618
Triceps	Dominant	Tonus	11.6±1.2 11.8 (8.7-13.1)	13.0±1.8 13.1 (9.7-16.2)	13.4±2.2 13.2 (9.9-17.9)	12.9±2.2 12.3 (10.2-17.5)	0.052
		Elastikiyet	1.9±0.5 1.8 (1.2-2.7)	2.1±0.4 2.0 (1.2-2.9)	1.9±0.5 1.9 (1.0-3.0)	2.0±0.4 1.9 (1.2-3.0)	0.489
		Sertlik	234.0±40.0 220 (175-307)	258.0±36.0 261 (187-312)	245.0±45.0 249 (159-328)	255.0±41.0 250 (168-334)	0.174
	Non-Dominant	Tonus	11.6±1.3 11.8 (8.6-13.5)	13.1±2.1 12.9 (10.0-17.2)	12.9±2.0 12.5 (10.1-16.8)	12.2±2.1 11.4 (8.3-17.1)	0.069
		Elastikiyet	1.7±0.4 1.6 (1.2-2.4)	1.8±0.4 1.8 (1.3-2.9)	1.8±0.4 1.7 (0.8-2.8)	1.8±0.4 1.8 (1.1-2.6)	0.743
		Sertlik	240.0±36.0 237 (165-328)	260.0±42.0 260 (164-358)	250.0±52.0 244 (148-355)	246.0±44.0 256 (153-359)	0.428

Tablo 12 devamı

Quadriceps	Dominant	Tonus	13.4±2.1 12.7 (11.0-17.3)	13.4±1.9 13.0 (10.2-18.4)	13.6±2.3 13.3 (9.9-18.1)	13.3±1.9 13.0 (10.5-18.9)	0.935
		Elastikiyet	1.4±0.4 1.3 (1.0-2.1)	1.4±0.3 1.4 (0.9-2.1)	1.5±0.4 1.6 (0.8-2.2)	1.6±0.3 1.6 (0.8-2.3)	0.291
		Sertlik	219.0±37.0 231 (149-271)	228.0±40.0 221 (161-343)	237.0±54.0 225 (145-345)	232.0±46.0 229 (162-362)	0.841
	Non-Dominant	Tonus	13.4±2.2 12.9 (11.0-17.7)	13.1±1.5 13.4 (10.1-17.0)	13.2±2.0 13.0 (9.7-17.8)	13.1±1.7 12.8 (10.0-17.0)	0.990
		Elastikiyet	1.3±0.4 1.3 (0.6-2.0)	1.4±0.3 1.3 (0.8-2.0)	1.5±0.4 1.6 (0.8-2.3)	1.5±0.3 1.5 (0.8-2.1)	0.052
		Sertlik	223.0±41.0 220 (145-283)	225.0±32.0 233 (161-284)	232.0±38.0 228 (161-308)	236.0±34.0 237 (174-315)	0.726
Hamstring	Dominant	Tonus	13.1±1.7 13.0 (10.4-17.3)	14.0±1.9 14.0 (10.7-19.0)	13.6±2.1 12.9 (10.4-18.3)	13.2±1.6 13.1 (9.7-17.1)	0.273
		Elastikiyet	1.5±0.3 1.4 (1.0-2.1)	1.5±0.3 1.5 (1.0-2.6)	1.7±0.4 1.6 (1.0-2.6)	1.7±0.4 1.7 (1.0-2.5)	0.232
		Sertlik	224.0±33.0 225 (154-284)	236.0±45.0 237 (154-334)	238.0±46.0 238 (144-342)	229.0±33.0 229 (168-303)	0.646
	Non-Dominant	Tonus	12.1±1.4 12.1 (10.4-16.0)	13.2±1.8 12.6 (10.2-17.2)	13.0±1.9 12.6 (10.1-17.6)	12.5±1.6 12.7 (9.4-16.1)	0.234
		Elastikiyet	1.4±0.3 1.4 (1.0-2.0)	1.4±0.3 1.4 (0.7-2.1)	1.6±0.4 1.6 (0.9-2.4)	1.6±0.3 1.6 (1.1-2.4)	0.076
		Sertlik	213.0±35.0 211 (164-287)	220.0±36.0 226 (145-305)	227.0±43.0 224 (135-325)	219.0±32.0 222 (156-268)	0.606

* p<0.05, **p<0.01, *** p<0.001

4.7. Korelasyonlar

Hastaların deltoid ve quadriceps kas güçleri ile biyomekanik özelliklerinin D vitamini düzeyleri ile olan korelasyonu tablo 13’de verildi. Buna göre, D vitamini ile deltoid ve quadriceps kas gücü arasında orta derecede pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla r değerleri; $r=0.457$, $r=0.361$). Ayrıca, D vitamini ile biceps, triceps ve hamstring kas güçleri arasında orta derecede pozitif korelasyon bulundu (sırasıyla r değerleri; $r=0.391$, $r=0.408$, $r=0.364$). D vitamini ile dominant ekstremitte quadriceps kası elastisitesi arasında çok zayıf pozitif ilişki; non-dominant quadriceps kası elastisitesi arasında ise orta pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla r değerleri; $r=0.200$,

r=0.271). Non-dominant ekstremite hamstring kası elastisitesi ile D vitamini düzeyi arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı (r=0.219).

Tablo 13: D Vitamini Düzeyi ile Deltoid ve Quadriceps Kası Biyomekanik Özellikleri ve Kas Güçleri Arasındaki İlişki

	YAŞ	VKİ	D-Vit	D-t	D-e	D-s	D-kg	Q-t	Q-e	Q-s	Q-kg
YAŞ	1	-0.203	0.095	-0.006	-0.009	-0.049	-0.037	-0.024	0.102	0.002	-0.096
VKİ		1	-0.370**	-0.126	0.215	-0.044	-0.284**	-0.267**	-0.123	-0.301**	-0.124
D-Vit			1	0.019	-0.037	0.032	0.457**	-0.051	0.200*	0.040	0.361**
D-t				1	0.219	0.839	0.159	0.355	0.214	0.364	0.152
D-e					1	0.475	-0.035	0.012	0.281	0.243	0.112
D-s						1	0.100	0.301	0.259	0.356	0.187
D-kg							1	0.022	0.050	0.077	0.723
Q-t								1	-0.045	0.644	0.132
Q-e									1	0.557	0.080
Q-s										1	0.202
Q-kg											1

*p<0.05, **p<0.01, VKİ: Vücut Kütle İndeksi, D-Vit: D Vitamini, D-t: Deltoid tonus, D-e:

Deltoid elastisite, D-s: Deltoid sertlik, D-kg: Deltoid kas gücü, Q-t: Quadriceps tonus, Q-e: Quadriceps elastisite, Q-s: Quadriceps sertlik, Q-kg: Quadriceps kas gücü.

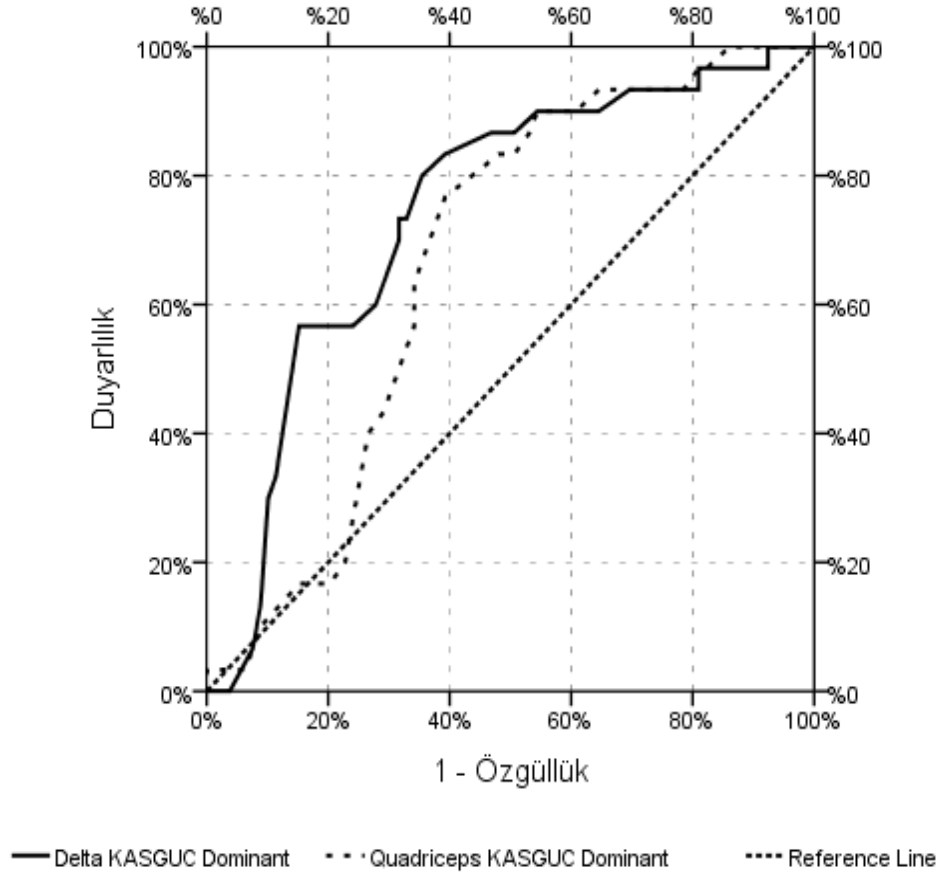
VKİ ile D vitamini arasında orta negatif korelasyon bulundu (r=-0.370). VKİ ile deltoid elastisitesi arasında zayıf pozitif korelasyon (r=0.215), deltoid kas gücü arasında zayıf negatif korelasyon (r=-0.284), quadriceps tonus ve quadriceps sertlik arasında da orta negatif korelasyon saptandı (sırasıyla r değerleri r=-0.267, r=-0.301).

4.8. ROC (Receiver Operator Characteristic) Eğrileri

Kas gücü ölçümünde kullanılan microFET cihazının verilerinin, D vitamini eksikliğini saptamadaki rolü;

Çalışmamızda microFET ile ölçülen kas güçlerinin D vitamini düzeylerine göre cut-offlarını belirlemek amacı ile ROC analizi yapıldı ve ROC eğrileri elde edildi. MicroFET cihazı ile ölçülen dominant ekstremite deltoid ve quadriceps kas gücü

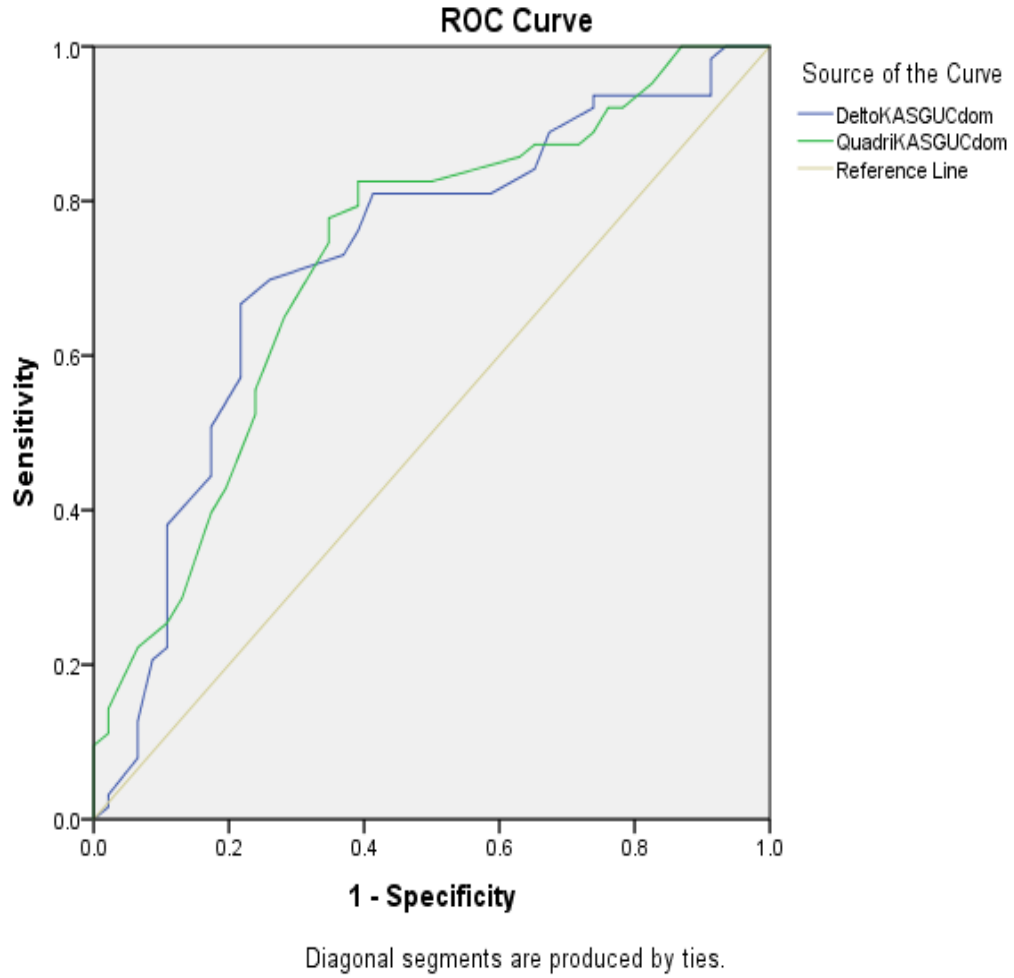
verilerinin, D vitamini düzeylerini optimal ve suboptimal (< 30 ng/dl ve ≥ 30 ng/dl) olarak ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan eğri altında kalan alan (EAKA) Şekil 12’de gösterildi.



Şekil 12: Deltoid ve Quadriceps Kas Gücü Ölçümlerinin Optimal ve Suboptimal D Vitamini Düzeylerini Ayırmada Elde Edilen ROC Eğrisi ve Hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan

Her iki kas grubunun kas gücü ölçümü verilerinin, D vitamininin optimal ve suboptimal düzeylerini ayırma performansı gösterdiği saptandı. EAKA deltoid ve quadriceps için sırası ile 0.744 (0.643-0.845) / 0.667 (0.565-0.770) hesaplandı. Deltoid kas gücü için kesim değeri (cut-off) 6.4 lb olarak alındığında testin sensitivitesi %83, spesifitesi %60 olarak elde edildi. Quadriceps kas gücü için kesim değeri (cut-off) 6.95 lb alındığında ise testin sensitivitesi %77, spesifitesi %60 olarak elde edildi.

D vitamini eksikliğini (< 20 ng/ml) belirlemede kas gücü ölçüm verileri yüksek sensitivite ve orta-yüksek spesifite gösterdi. EAKA sırası ile 0.724 (0.625-0.823), 0.724 (0.627-0.822) olarak hesaplandı. Deltoid kas gücü için kesim değeri (cut-off) 6.2 lb olarak alındığında testin sensitivitesi %76, spesifitesi %61 olarak elde edildi. Quadriceps kas gücü için kesim değeri (cut-off) 6.6 lb alındığında ise testin sensitivitesi %83, spesifitesi %61 olarak elde edildi (Şekil 13).



Şekil 13: Deltoid ve Quadriceps Kas Gücü Ölçümlerinin D Vitamini Eksikliğini Belirlemede Elde Edilen ROC Eğrisi ve Hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan

5. TARTIŞMA

İnsan vücudundaki temel görevi kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenlemek olan D vitamini, kemik mineralizasyonunda çok önemli rol oynayan sekosteroid yapıda bir hormondur.¹ D vitamini eksikliği tüm dünyada yaklaşık 1 milyar insanda görülmesi ile yaygın bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir ve sağlıklı bireylerde dahi yüksek oranlarda görüldüğü bilinmektedir.⁶³ Yapılan çalışmalarda, özellikle 65 yaş üstü insanlarda serum D vitamini düzeyleri daha düşük bulunmuştur.⁷² Bunun nedenleri arasında azalmış diyetle alım, daha az güneşlenme, ciltte yapım kapasitesinin azalması, azalmış GİS emilimi ve böbrek ile karaciğer hidroksilasyon kapasitelerinin azalması bulunmaktadır.⁶² Zadshir ve ark. tarafından Amerika’da gerçekleştirilen Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasında (NHANES III) 18 yaş üstü 15.000’den fazla insan üzerinde yapmış oldukları çalışma sonrasında, 65 yaş ve üstü kişilerde, diğer yaş gruplarına kıyasla daha düşük serum vitamin D düzeyleri bulunmuştur.⁷³ Güneşi bol olan ve insanların sıkça dışarıda vakit geçirdiği bir ülke olan İspanya’da bile, 65 yaş üstü, D vitamini düzeyini etkileyecek herhangi bir hastalığı olmayan birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 127 kişiyle yapılan bir çalışmada, çalışmaya katılanların %34.6’sında D vitamin düzeyi 10 ng/ml ve altında olarak bulunmuştur.⁷⁴ Bizim çalışmamızda, polikliniğimize başvuran 65 yaş ve üzeri 25(OH)D vitamin düzeyini etkileyebilecek bilinen bir hastalığı olmayan 109 kişiyi inceledik ve bu kişilerin %72.5’inde (79 kişi) serum 25(OH)D vitamin düzeyini yetersizlik (<30 ng/ml) seviyesinde saptadık.

D vitamini eksikliğinde, kaslarda osteomalazik miyopati denilen bir tablo ortaya çıkmaktadır. Osteomalazik miyopatide; kaslarda yaygın ağrı, proksimal kaslarda güçsüzlük, sandalyeden kalkma ve merdiven çıkmada zorluk, düşme sıklığında artış görülmektedir. Bu hastalarda yapılmış olan kas biyopsilerinde tip 2 liflerde atrofi, yağ infiltrasyonu ve fibrozis saptanmıştır.⁸ Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda, 65 yaş üstü kişilerde proksimal kas güçleri ile kas tonus, elastikiyet ve sertlik gibi biyomekanik özelliklerinin serum D vitamini düzeyleri ile ilişkisi araştırıldı. Çalışma grubumuzun 65 yaş ve üzeri hastalar olarak tercih edilme nedeni, yukarıda bahsedildiği üzere, D vitamini eksikliği sıklığının ve bu durumun kas iskelet sistemi üzerine olan etkilerinin

bu yaş grubunda daha fazla olmasıdır. Bu nedenle, polikliniğimize başvuran ve D vitamini tetkiki yapılmış olan, bununla birlikte kas gücünü ve biyomekanik özelliklerini etkileyen nörolojik hastalıkları, kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği, malignite, geçirilmiş endokrinolojik ve/veya gastrointestinal cerrahisi öyküsü, malabsorbsiyon sendromları, kortikosteroid, kolşisin ve statin vb. ilaç kullanım öyküsü olmayan hastalar alındı. Bilateral deltoid, biceps, triceps, quadriceps ve hamstring kaslarında tonus, elastikiyet ve sertlik değerleri MyotonPRO cihazı ile değerlendirildi. Ayrıca aynı kasların pik izometrik kuvvetleri MicroFET cihazı kullanılarak ölçüldü ve hastaların özellikle alt ekstremitte proksimal kas güçlerini ve dengelerini değerlendirmek için ‘‘Zamanlı Kalk ve Yürü Testi’’ yapıldı.

D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin kas gücü üzerinde negatif etkileri olduğu bilinmektedir. 401 postmenopozal kadın üzerinde yapılan çok merkezli, retrospektif bir çalışmada bireyler 25(OH)D vitamini düzeylerine göre (<30 ng/ml ve ≥ 30 ng/ml) iki gruba ayrılıp üst ekstremitte kas gücü değerlendirilmesi için dinamometre kullanılarak el kavrama gücü; alt ekstremitte kas gücü değerlendirilmesi için izometrik diz ekstansör kas gücü testi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda 25(OH)D vitamini düzeyi 30 ng/ml’nin altında olanlarda kas gücü ölçüm sonuçları D vitamini düzeyleri 30 ng/ml ve üzerinde olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda 25(OH)D vitamini seviyeleri ile kas güçleri arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.⁷⁵ D vitamini yetersizliği olan 113 postmenopozal kadın üzerinde yapılan prospektif bir kohort çalışmasında ise, kişilere 6 aylık D vitamini takviyeleri uygulanmış olup tedavi öncesi ve sonrasında el kavrama gücü, izometrik diz ekstansör kas gücü testi uygulanmış; tedavi sonrası hastaların serum 25(OH)D vitamini düzeylerinde anlamlı yükselme ile birlikte kas gücü ölçümlerinde de istatistiksel olarak anlamlı yükselme meydana geldiği bulunmuştur.⁷⁶ Houston ve ark. yaptığı kesitsel çalışmada, 65 yaş ve üzeri 976 kişiye; yürüme hızı, sandalyeden kalkabilme, ayaklar bitişik, semi-tandem, tandem pozisyonlarda dengeyi sağlayabilme bölümlerinde oluşan Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB: Short Physical Performance Battery) uygulanmıştır. Daha sonra, kişilerin dinamometre ile el kavrama güçleri ölçülerek serum 25(OH)D vitamini düzeylerine göre kişiler < 10 ng/ml, $10-20$ ng/ml, ≥ 20 ng/ml olmak üzere üç gruba ayrılmışlardır. SPPB skorları 25 (OH) D vitamini düzeyi <10 ng/ml olanlarda, ≥ 10 ng/ml olanlara göre anlamlı düşük, el kavrama gücü ise <20

ng/ml olanlarda ≥ 20 ng/ml olanlara göre daha zayıf bulunmuştur.⁷⁷ Bizim çalışmamızda yukardaki çalışmalara benzer olarak hastalarımız, D vitamini düzeylerine göre < 20 ng/ml, ≥ 20 ng/ml ve < 10 ng/ml, 10-19.9 ng/ml, 20-29.9 ng/ml, ≥ 30 ng/ml olmak üzere ikili ve dörtlü gruplara ayrıldı. Her hastanın bilateral olmak üzere proksimal kas gruplarından üst ekstremitte için deltoid, biceps, triceps kaslarının; alt ekstremitte için quadriceps ve hamstring kaslarının güçleri izometrik olarak microFET3 cihazı kullanılarak ölçüldü ve D vitamini gruplarına göre analiz edildiğinde; ölçülen tüm kas güçleri ile D vitamini seviyeleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

VKİ ile serum 25(OH)D vitamini düzeyleri arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Goldner ve ark.⁷⁸'nin yapmış oldukları çalışmada serum D vitamini seviyesi ile VKİ ve vücut yağ oranı arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. VKİ arttıkça yani vücut yağ oranı arttıkça serum D vitamini düzeyleri düşmektedir. Bu düşüklüğün sebebi, D vitamininin vücutta yağ dokuda sekestre olması nedeniyledir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde kilo ve VKİ değerleri ile serum D vitamini düzeyleri arasında negatif korelasyon bulundu.

65 yaş üstü kişilerde çeşitli faktörlere bağlı olarak denge etkilenmektedir ve bu nedenle düşmeler çok sık meydana gelmektedir. Bu yaş grubunda %30 ile %40 arasında değişen oranlarda yılda en az bir kez düşme görülmektedir. Geriatrik popülasyondaki düşme nedenlerinin başında gelen düşük serum D vitamini, özellikle alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını ve bu mekanizma üzerinden bireylerin dengelerini etkilemektedir.⁸⁰ 65 yaş ve üzeri 1231 kişide yapılan bir çalışmada; yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, yaşadığı bölge, mevsim, fiziksel aktivite düzeyi, sigara ve alkol alımı gibi değişkenlere istatistiksel düzeltme yapıldığında, düşük D vitamini düzeyleri ile düşme sıklığının doğru orantılı olarak arttığı saptanmıştır.⁸¹ Bizim çalışmamızda da, hastalarımıza alt ekstremitte proksimal kas güçlerini ve denge fonksiyonlarını değerlendirmede güvenilir bir test olan “Zamanlı Kalk ve Yürü” uygulandı. İkili ve dörtlü D vitamini gruplarına göre analiz edildiğinde, D vitamini seviyesi yüksek olan hastaların testi daha kısa sürede tamamladıkları gözlemlendi.

Vitamin D düzeyi yüksek kişilerde fiziksel aktivite düzeyinin yüksek olması beklenmektedir. Sakuma ve ark. osteoporotik kalça kırıklı senil hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların kırık öncesi günlük yaşam aktiviteleri sorgulandığında, yüksek aktivite düzeyi olan grubun D vitamini seviyelerinin 20 ng/ml üzerinde olduğu

ve düşük aktivite düzeylerinin görüldüğü grubun 25(OH)D düzeylerinin ise 20 ng/ml'nin altında olduğu saptanmıştır.⁸² Bizim çalışmamızda da hastaların fiziksel aktivite düzeyleri standart bir ankete göre sorgulandı ve serum D vitamini düzeyleri ile fiziksel aktivite düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

D vitamini eksikliği birçok hastalıkla yakından ilişkilidir. Furuie ve ark.⁸³ yapmış oldukları kesitsel çalışmada hastaları serum 25(OH)D vitamini düzeylerine göre iki gruba ayırdıklarında; D vitamini düşük olan grubun komorbid hastalık prevalansı, D vitamini yüksek olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastalarımızın komorbid hastalıklarını sorgulamak ve derecelendirmek için Charlson Komorbidite İndeksi kullanıldı. Çalışma dışlama kriterlerimizi oluşturan hastalıkların önemli kısmı bu indekste yer aldığından hastalarımızın komorbid skorları düşük olarak saptandı ve D vitamini gruplarına göre analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı.

Çalışmamızda, kas biyomekanik özellikleri, ikili D vitamini gruplarına göre (<20 ng/ml ile $\geq$ 20 ng/ml) karşılaştırıldığında; serum 25(OH)D vitamini düzeyleri arttıkça non-dominant quadriceps elastisitesi, dominant hamstring elastisitesi ve non-dominant hamstring elastisitesinin arttığı gözlemlendi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Dörtlü D vitamini grubuna göre (<10 ng/ml, 10-19.9 ng/ml, 20-29.9 ng/ml ve $\geq$ 30 ng/ml) hastalar incelendiğinde ise; dominant biceps sertlik, dominant triceps tonus ve non-dominant quadriceps elastisitesi ile serum 25(OH)D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Agyapong ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, yaştan kasın biyomekanik özellikleri üzerine olan etkisini araştırılmıştır. Bu çalışmaya, 123 kişi dahil edilmiş ve bu kişiler 18-35 yaş (61 kişi) ve 65-90 yaş (62 kişi) arasında olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. MyotonPRO cihazı ile biceps ve rektus femoris kas gruplarının tonus, elastikiyet ve sertlikleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, yaşlılarda gençlere kıyasla biceps ve rektus femoris kaslarının sertlik değeri daha yüksek bulunurken, elastikiyet değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Tonus değerlerinde ise sadece yaşlı grupta biceps kasında anlamlı olarak yükseklik bulunurken, rektus femoris kasında genç ve yaşlı grupta anlamlı farklılık bulunamamıştır.⁸⁴ Bizim çalışmamızda, sadece 65 yaş ve üzeri kişiler çalışmaya alındığından dolayı, genç popülasyon ile karşılaştırılma yapılamamıştır.

Yine aynı çalışmada, her iki grupta, quadriceps sertlik ve tonusunun erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek olduğu saptanmış ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Quadriceps elastisitesi; genç yaş grubunda, kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunurken, 65 yaş ve üzeri olan grupta her iki cinsiyet arasında bir fark saptanmamıştır.⁸⁴ Bizim çalışmamızda cinsiyete göre yapılan değerlendirmede ise dominant ve non-dominant ekstremitelerde, deltoid elastisitesi ve sertliği, triceps tonusu, quadriceps tonusu ve sertliği, hamstring tonus, elastisite ve sertliği ile ilgili değerler erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Yukarıda bahsedilen çalışmada, yaş ve cinsiyetin kasın biyomekanik özellikleri üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Literatürde, bildiğimiz kadarıyla, MyotonPRO cihazı kullanılarak kasların biyomekanik özelliklerinin serum 25(OH)D vitamini düzeyi ile karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda MicroFET ile ölçülen kas güçlerinin ve myotonometre ile ölçülen kas biyomekanik özelliklerinin, D vitamini düzeylerini optimal ve suboptimal olarak ayırmada yardımcı olabileceği düşünülerek ROC analizi yapıldı, kesim değerleri (cut-off) hesaplandı. Bu kesim değerleri içerisinde; microFET ile bakılan kas güçlerinin serum 25(OH)D vitamini düzeylerini belirlemede yüksek sensivite ve orta-yüksek spesifite değerlerine sahip olduğu bulunurken; myotonometrik ölçüm verilerinin serum 25(OH)D vitamini düzeylerini belirlemede etkisiz olduğu bulundu. Buna rağmen literatürde kas gücü ölçüm verileri üzerinden serum 25(OH)D vitamini düzeylerini tespit edilmesine yönelik çalışmaya rastlanmamış olması çalışmamızın değerini arttırmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, 65 yaş ve üzeri hastalarda kas gücü ve kasın biyomekanik özellikleri olan kas tonusu, elastikiyeti ve sertliğinin serum 25(OH)D vitamini düzeyleri ile ilişkisi araştırıldı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre;

1) Hastalar D vitamini düzeylerine göre gruplara ayrıldığında; gruplar arasında hastaların yaşları, eğitim süresi, sigara kullanım oranı, alkol kullanım oranı, D vitamini replasman oranı, komorbidite skoru, kalsiyum değeri, PTH değeri, albümin değerleri anlamlı farklılık görülmedi.

2) VKİ ile serum D vitamini seviyesi arasında anlamlı ilişki bulundu. Yüksek VKİ olan hastalarda, D vitamini seviyesi anlamlı oranda düşük saptandı.

3) Fiziksel aktivite düzeyi ile D vitamini arasında anlamlı ilişki bulundu. D vitamini seviyesi düştükçe hastaların fiziksel aktivite düzeylerinde anlamlı olarak azalma gözlemlendi.

4) MicroFET3 ile ölçülen kas gücü değerleri, D vitamini gruplarına göre analiz edildiğinde; tüm kas ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. D vitamini seviyesi yüksek olanların kas güçleri daha iyi bulundu.

5) Biceps, triceps, quadriceps ve hamstring kas güçleri ile ilgili tüm değerler erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

6) Zamanlı kalk ve yürü testi sonuçları ile D vitamini seviyeleri arasında anlamlı ilişki bulundu. D vitamini düzeyleri yüksek olan hastaların testi bitirme süresi daha kısa bulundu.

7) Zamanlı kalk ve yürü testini erkeklerin kadınlara göre anlamlı olarak daha kısa sürede tamamladıkları saptandı.

8) Kas biyomekanik özellikleri, ikili D vitamini gruplarına göre analiz edildiğinde; non-dominant quadriceps, dominant ve non-dominant hamstring kası elastisitesi ile serum D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı. D vitamini seviyesi yüksek olanlarda elastisite daha iyi bulundu.

9) Kas biyomekanik özellikleri, dörtlü D vitamini grubuna göre incelendiğinde ise; dominant biceps kası sertlik, dominant triceps kası tonus ve non-dominant

quadriceps kası elastisite değerleri ile serum D vitamini arasında anlamlılık değerine yakın bir ilişki saptandı. D vitamini seviyesi yüksek hastaların sertlik düzeyi düşük, tonus ve elastisite düzeyleri yüksek olarak bulundu.

10) Dominant ve non-dominant ekstremitelerde, deltoid elastisitesi ve sertliği, triceps tonusu, quadriceps tonusu ve sertliği, hamstring tonus, elastisite ve sertliği ile ilgili değerler erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

11) Hastaların D vitamini düzeyleri ile tüm kas güçleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

12) D vitamini düzeyi ile dominant ve non-dominant quadriceps, non-dominant hamstring kası elastisitesi arasında pozitif korelasyon saptandı.

13) D vitamini düzeyi ile VKİ arasında negatif korelasyon saptandı.

14) ROC analizine göre; microFET ile bakılan kas güçlerinin serum 25(OH)D vitamini düzeylerini belirlemede yüksek sensitivite ve orta-yüksek spesifite değerlerine sahip olduğu saptandı.

15) ROC analizine göre; myotonometrik ölçüm verilerinin serum 25(OH)D vitamini düzeylerini belirlemede etkisiz olduğu bulundu.

16) 65 yaş ve üzeri kişilerde, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin başta kas gücü olmak üzere kas biyomekanik özelliklerine olumsuz etkisinin gözlemlendiği çalışmamız sonucunda, bu yaş grubu bireylerde D vitaminin optimal düzeylerde olması için gerekli desteğin sağlanması önerilir.

17) Çalışmamızda MicroFET3 cihazı ile ölçülen objektif kas gücü değerlerinin, serum 25(OH)D vitamin düzeylerini yansıtabileceği bulunmuş olup ilerleyen yıllarda poliklinik koşullarında, laboratuvar tetkiklerine gerek olmadan MicroFET3 cihazı ile kas gücü ölçümleri sonucuna göre D vitamini seviyeleri hakkında yorum yapılabilir.

KAYNAKLAR

- 1) **Holick M.** Vitamin D deficiency. New Engl J M **2007**; 357: 266–281.
- 2) **Wacker M, Holick MF.** Vitamin D-effects on skeletal and extraskkeletal helath and the need for supplementation.Nutrients **2013**;5(1):111-148
- 3) **Haussler MR, Whitfield GK, Kaneko I, Haussler CA, Hsieh D, Hsieh JC, Jurutka PW.**Molecular mechanisms of Vitamin D action. Calcif Tissue Int, **2013**; 92(2): 77-98
- 4) **Lips P.** Vitamin D Physiology. Prog Biophys Mol Biol **2006**;92: 4-8.
- 5) **Uysal AR.** Osteomalazi. Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Dergisi **2004**;2: 146-154.
- 6) **Lips P.**Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia.J steroid Biochem Mol Biol **2007**;103:620-625.
- 7) **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**;19:265-269.
- 8) **Pfeifer M, Begerow B, Minne HW.** Vitamin D and muscle function. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. **2002**;13:187-194.
- 9) **Ataş, A., A. Çakmak, and M. Soran.** D vitamin metabolizması ve Rikets hastalığı. Bakırköy Tıp Dergisi, **2008**. 4(1): p. 1-7.
- 10) **Holick MF, Garabedian M.** Vitamin D photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical application. In: Favus MJ (ed). Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism (6th ed). Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research: 106-114, **2006**.
- 11) **Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg. M.** Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Williams Textbook of Endocrinology. Wilson JD editor. W.B.Saunders Company, Philedelphia, Pennsylvania **1998**: 1166-72.
- 12) **Bikle DD.** What's new in vitamin-D: 2006-2007. Curr Opin Rheumatol, **2007**;19: 383-388

- 13) **Bringham FR, Demay MB, Krane MS, Kronenberg HM.** Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Kasper DL, Braunwald E and Fauci AS, editors. The McGraw-Hill Companies, **2005**: 2218-2227.
- 14) **Tanakol R.** D vitamini. Editör: Sencer E. Endokrinoloji Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Geriatri İlavesi İle. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi, **2001**: 569-581.
- 15) **Holick MF.** Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr, **2004**; 80(6 Suppl):1678-88.
- 16) **Bringham F Richard, Demoy marie B, Krokenberg Henry M.** Vitamin D. Williams Textbook of Endocrinology. 10th edition; Philadelphia: Saunders Elsevier, **2003**: 1317-1323.
- 17) **Dursun A.** D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. Beslenmede Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi **2007**; 28: 225-234.
- 18) **Gupta A, Thompson PD.** The relationship of vitamin d deficiency to statin myopathy. Atherosclerosis. **2011**;215:23-29.
- 19) **Holick, M.F.** Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. The American journal of clinical nutrition, **2004**. 79(3): p. 362-371.
- 20) **Janssen, H.C. M.M. Samson, and H.J. Verhaar.** Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. The American journal of clinical nutrition, **2002**. 75(4): p. 611-615.
- 21) **Kayaalp O.** Endokrin sistem farmakolojisi. Editör: Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe Taş Yayıncılık, **2002**:1276-1284.
- 22) **Issa, L. G. Leong, J. Eisman.** Molecular mechanism of vitamin D receptor action. Inflammation Research, **1998**. 47(12):451-475.
- 23) **Geusens, P.** et al. Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. Journal of Bone and Mineral Research, **1997**. 12(12):2082-88.
- 24) **Langdahl, B.L.** et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and bone mass, bone turnover and osteoporotic fractures. European journal of clinical investigation, **2000**. 30(7): 608-617.
- 25) **Patel, H.P.** et al. Lean mass, muscle strength and gene expression in community dwelling older men: findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS). Calcified tissue international, **2014**. 95(4):308-316.

- 26) **Nyugen TV, Center CR, Eisman JA.** Osteoporosis: Underrated, underdiagnosed, undertreated. *MJA* **2004**; 180: 18-22.
- 27) **Bikle D.** Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, **2009**. 94(1):26-34.
- 28) **Adorini L, Giarratana N, Penna G.** Pharmacological induction of tolerogenic dendritic cells and regulatory T cells. *Semin Immunol*, **2004**. 16(2):127-134.
- 29) **Holick MF.** Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am*, **2010**. 39(2):381-400.
- 30) **Lin WY, Wan L, Tsai CH.** Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with risk of Hashimoto's thyroiditis in Chinese patients in Taiwan. *J Clin Lab Anal* **2006**; 20: 109-112.
- 31) **Munger KLM, Zhang SM, O'Reilly E.** Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* **2004**; 62:60-5.
- 32) **Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Crhan JR, Criswell LA, Saag KG.** Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum* **2004**; 50:72-7.
- 33) **Martins D, Wolf M, Pan D.** Prevalence of cardiovascular factors and the serum levels of 25 hydroxyvitamin D in the United States: data from the third National Health and Nutrition Examination Surveys. *Arch Intern Med* **2007**; 167:1159-65.
- 34) **Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC.** Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology, and Prevention. *Circulation* **2003**; 108:2154-69.
- 35) **Uysal AR.** Osteomalazi. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Dergisi* **2004**;2: 146-154.
- 36) **Black P.N, R. Scragg.** Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest Journal*, **2005**. 128(6):3792-3798.
- 37) **Li-Ng.** A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of symptomatic upper respiratory tract infections. *Epidemiology and infection*, **2009**. 137(10):1396-1404.
- 38) **DeLuca H.F.** Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition*, **2004**. 80(6):1689-96.

- 39) **Pérez-López F.R.** Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas*, **2007**. 58(2):117-137.
- 40) **Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM.** Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. **2011**;96:1911-1930.
- 41) **Özkan B.** D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2011**. 54:99-119.
- 42) **Öngen B, C. Kabaroğlu, Z. Parıldar.** D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, **2008**. 6(1):23-31.
- 43) **Holick MF.** Vitamin D status: Measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol* **2009**; 19: 73-78.
- 44) **Holmes EW, Garbincius J, McKenna KM.** Analytical variability among methods for the measurement of 25-hydroxyvitamin D: stil adding to the noise. *Am J Clin Pathol* **2013**;140(4):550-560.
- 45) **Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, Güçlü F, Ozmen B.** Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* **2010**;10:782.
- 46) **Kennel, K.A., M.T. Drake, and D.L. Hurley.** Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. in *Mayo Clinic Proceedings*. **2010**;85(8):752-758.
- 47) **Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD.** Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab* **2012**;97(11):3989-95.
- 48) **Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD.** Vitamin D deficiency in home bound elderly persons. *JAMA* **1995**;274(21):1683-1686.
- 49) **Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, Chope G, Hyppönen E, Berry J, Vieth R, Lanham-New S.** Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* **2012**;95(6):1357-1364.
- 50) **Hamilton B.** Vitamin d and human skeletal muscle. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. **2010**;20:182-190.
- 51) **Van Groningen L, Opdenoort S, Van Sorge A, Telting D, Giesen A, de Boer H.** Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin d-deficient adults. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. **2010**;162:805-811.

- 52) **Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R.** Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* **2005**;16(7):713-716.
- 53) **Li G, Mbuagbaw L, Samaan Z et al.** Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review. **2014**;99(3):757-67.
- 54) **Burtis CA, Ashwood ER.** Klinik Biyokimya'da Temel Ülkeler Tietz 5. baskı, **2005**:809-812.
- 55) **Becher HW.** Muscle activity and strength. In: Houghlum PA, Bertoti DB, Eds., *Brunnstrom's Clinical kinesiology*. 6thEd., Philadelphia: F.A. Davis Company, **2012**:125-157.
- 56) **Pruyn EC, Wastford ML, Murphy AJ.** Validity and reliability of three methods of stiffness assessment. *Journal of Sport and Health Science* DOI: 10.1016/j.jshs. **2016**;5(4):476-483.
- 57) **Simpson RU, Thomas GA, Arnold AJ.** Identification of 1,25-dihydroxyvitamin d3 receptors and activities in muscle. *The Journal of biological chemistry*. **1985**;260:8882-91.
- 58) **Bischoff HA, Borchers M, Gudat F, Duermueller U, Theiler R, Stahelin HB, Dick W.** In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *The Histochemical journal*. **2001**;33:19-24.
- 59) **Minasyan A, Keisala T, Zou J, Zhang Y, Toppila E, Syvala H, Lou YR, Kalueff AV, Pyykkö I, Tuohimaa P.** Vestibular dysfunction in vitamin d receptor mutant mice. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. **2009**;114:161-166.
- 60) **Bartl R, Frisch B.** Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. Editör: Akıncı Tan A. Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık, **2006**.
- 61) **Atalay F.** Osteoporozdan Korunma. Editör: Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, **2005**: 195-212.
- 62) **Dukas L, Schacht E, Staehelin ZMT.** Treatment with alphacalcidol in elderly people significantly decreases the high risk of falls associated with low creatinine clearance of <65 ml/min. *Osteoporos Int* **2005**;16: 198-203.
- 63) **Perez Lopez FR.** Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: An update. *Maturitas* **2007**;58: 117-137.
- 64) **Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJJ.** Vitamin D deficiency, muscle function and falls in elder people. *Am J Clin Nutr* **2002**;75: 611-615.
- 65) **Nnodim JO, Alexander NB.** Assessing falls in older adults: A comprehensive fall evaluation to reduce fall risk in older adults. *Geriatrics* **2005**;60: 24-28.

- 66) **Reginster JY.** The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health. *Curr Med Res Opin*, **2005**. 21(4):579-86.
- 67) **Melhius H, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, et al.** Plasma 25 Oh hydroxyvitmin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab* **2010**; 95:2637-45.
- 68) **Chuang L, Wu CY, Lin KC.** Reliability, Validity and Responsiveness of Mytonometric Measurement of Muscle tone, Elasticity and Stiffness in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil* **2012**;93(3):532-540.
- 69) **Diane P, Sandra R.** The Timed 'Up and Go': A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *JAGS*,**1991**;39:142-148.
- 70) **Roffman EC, Buchanan J, Allison TG.** Charlson Comorbidities Index. *Journal of Physiotherapy*, **2016**;62(3):171.
- 71) **Giovanni I, Alessandro de S, Dario C, Antimo M, Raffaele G, Francesca G.** Hypovitaminosis D is associated with a reduction in upper and lower limb muscle strength and physical performance in post-menopausal women. *Aging Clin Exp Res* 27 (Suppl 1); **2015**:23–30.
- 72) **Gökçe Kutsal Y.** Yaşlanan dünya, yaşlanan toplum, yaşlanan insan. *Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni* **2003**;24: 1-6.
- 73) **Zadshir A, Tareen N, Pan D, Norris K, Martins D.** The prevalence of hypovitaminosis D among US adults: data from the NHANES III. *Ethn Dis* **2005**;15: 97-101.
- 74) **Gonzalez-Clemente JM, Martinez-Osaba MJ, Minarro A, Delgado MP, Mauricio D, Ribera F.** Hypovitaminosis D: its high prevalence in elderly outpatients in Barcelona. Associated factors. *Med Clin (Barc)* **1999**;113: 641645.
- 75) **Giovanni I, Giulia L, Pietro F, Carlo C, Maria Grazia B, Lorenzo P, Alessandro D, Dario C, Antimo M, Francesca G.** Can vitamin D deficiency influence muscle performance in post-menopausal women ? *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* **2017**.
- 76) **Giovanni I, Antimo M, Alessandro de S, Dario C, Francesca G.** Effectiveness of Calcifediol in Improving Muscle Function in Post-Menopausal Women. *Adv Ther*; **2017**: 34:744–752.
- 77) **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. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **2007**;62 :440-446.
- 78) **Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, McBride C.**

Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg* **2008**; 18: 145-150.

- 79) Myoton Pro User Manual. Rev. No.16.19th **May 2016**.
- 80) **Işık AT, Cankurtaran M, Doruk H, Mas MR.** Geriatrik Olgularda Düşmelerin Değerlendirilmesi. *Türk Geriatri Dergisi* **2006**;9: 45-50.
- 81) **Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P.** Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* **2006**;91: 2980-2985.
- 82) **Sakuma M, Endo N, Oinuma T.** Serum 25-OHD deficiency as a risk factor for hip fracture. *J Bone Miner Metab* **2007**;25: 147-150.
- 83) **Furuie IN, Mauro MJJ, Petruzzello S, Riechi SC, Petterle RR, Boguszewski CL, Borba VZC.** Two threshold levels of vitamin D and the prevalence of comorbidities in outpatients of a tertiary hospital. *Osteoporos Int*.**2018**;29(2):433-440.
- 84) **Agyapong-Badu S, Aird L, Bailey L, Mooney K, Mullix J, Warner M, Samuel D, Stokes.** Interrater reliability of muscle tone, stiffness and elasticity measurements of rectus femoris and biceps brachii in healthy young and older males. *Working Papers in the Health Sciences* **2013**; 2051-6266.

EKLER

Ek 1: Aydınlatılmış Onam Formu

(65 yaş ve üzeri hastalar)

Vitamin D düzeyi ile proksimal kas biyomekanik özelliklerinin ilişkisi

D vitamini başlıca deride Ultraviyole ışınlarının etkisiyle üretilen, besinlerde de bulunan bir vitamindir. D vitamininin insan vücudundaki temel rolü, kalsiyum ve fosfat metabolizmasının düzenlenmesi ve kemik mineralizasyonudur. Vitamin D eksikliğine bağlı kemik mineral yoğunluğunda azalmaya ek olarak yaygın kemik-kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir. Özellikle, D vitamini eksikliği kaslarda osteomalazik miyopati denilen tabloya neden olmaktadır. Bu tabloda; kaslarda yaygın ağrı, proksimal kaslarda kuvvetsizlik, sandalyeden kalkma ve merdiven çıkmada güçlük, düşme sıklığında artış görülür.

Bu çalışmada, 65 yaş üzeri hastaların D vitamini düzeyleri ile kol ve bacak kas güçlerinin ve kas biyomekanik özelliklerinin ilişkisi belirlenmeye çalışılacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların demografik verileri, komorbidite indexleri, sigara-alkol alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyleri standart bir veri formuna kaydedilecektir. Hastanemiz sisteminde bulunan D vitamini, parathormon, kalsiyum ve albümin gibi parametrelerin düzeyleri de aynı forma işlenecektir. Hastaların kas güçleri, microFET3 cihazı ile değerlendirilecektir. MicroFET3, izometrik kas gücü ve eklem hareket açıklığını doğru bir şekilde değerlendirebilen, taşınabilir bir sistemdir. Kasların biyomekanik özellikleri miyotonometri cihazı ile değerlendirilecektir. Myotonometri kasın biyomekanik özelliklerinden olan tonus, sertlik ve elastisiteyi objektif olarak ölçebilen, son zamanlarda geliştirilmiş, taşınabilir, girişimsel olmayan, elektronik bir cihazdır. Elde edilen kas gücü ve kasın biyomekanik özellikleri veri toplama formuna kaydedilecektir. Bununla birlikte hastaların, fonksiyonel durumu, dengesi ve alt ekstremitte proksimal kas güçlerini değerlendirmek amacı ile 'Kalk ve Yürü' testi uygulanacaktır. Bu teste göre, hastanın oturduğu sandalyeden herhangi bir yere tutunmadan kalkıp 3 metre mesafe yürüdükten sonra tekrar oturması istenir ve bu süre saniye cinsinden kaydedilir.

Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

Katılımcı ile görüşen hekim: Arş Gör. Dr. Ahmet KOCAER

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

Tarih:

Hastanın Adı- Soyadı:

İmzası:

Açıklamaları yapan doktorun adı ve soyadı:

Araş .Gör. DrAhmet KOCAER

Telefon: 322-3386060-3161

İmzası:

Rıza alma işlemine tanıklık eden kişinin;

Adı- Soyadı:

İmzası:

Ek 2: Veri Toplama Formu

Adı-Soyadı:	Tarih:
Hasta Numarası:	
Dosya Numarası:	
Yaş:	
Cinsiyet:	
Eğitim (yıl):	
Meslek:	
Telefon:	
Dominant extremit:	
Kilo: Boy: BMI:	Serum 25-OH Vit-D3:.....ng/ml
Sigara: 1- Var 2- Yok	Serum Ca :.....mg/dl
Alkol: 1- Var 2- Yok	Serum PTH:..... pg/ml
Fiziksel aktivite düzeyi: 1-Hiç 2-Düşük 3-Orta 4-Yüksek	Serum albümin:.....g/dl
Komorbidite indexi skoru:	
Halen D vitamin replasmanı alıyor mu ?	1) Evet2) Hayır
Kalk ve Yürü testi (3m) :.....sn	

	TONUS (Hz)		ELASTİKİYET		STİFFNESS (N/m)		KAS GÜCÜ	
	D	N	D	N	D	N	D	N
DELTOİD								
BİCEPS								
TRİCEPS								
QUADRİCEPS								
HAMSTRİNG								

Ek 3: Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson Komorbidite İndeksi			
		var	yok
1	Miyokard enfarktüsü	☐ 1	☐ 0
2	Konjestif kalp yetmezliği	☐ 1	☐ 0
3	Periferik vasküler hastalık	☐ 1	☐ 0
4	Serebrovasküler hastalık	☐ 1	☐ 0
5	Demans	☐ 1	☐ 0
6	Kronik Akciğer Hastalığı	☐ 1	☐ 0
7	Konnektif doku hastalığı	☐ 1	☐ 0
8	Peptik ülser hastalığı	☐ 1	☐ 0
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	☐ 1	☐ 0
10	Diyabet	☐ 1	☐ 0
11	Hemipleji	☐ 2	☐ 0
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	☐ 2	☐ 0
13	Son organ hasarı yapan diyabet	☐ 2	☐ 0
14	Herhangi tümör varlığı	☐ 2	☐ 0
15	Lösemi	☐ 2	☐ 0
16	Lenfoma	☐ 2	☐ 0
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	☐ 3	☐ 0
18	Metastatik solid tümör	☐ 6	☐ 0
19	AIDS	☐ 6	☐ 0

Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi			
		var	yok
1	Koroner arter hastalığı	☐ 1	☐ 0
2	Konjestif kalp yetmezliği	☐ 1	☐ 0
3	Periferik vasküler hastalık	☐ 1	☐ 0
4	Serebrovasküler hastalık	☐ 1	☐ 0
5	Demans	☐ 1	☐ 0
6	Kronik Akciğer Hastalığı	☐ 1	☐ 0
7	Konnektif doku hastalığı	☐ 1	☐ 0
8	Peptik ülser hastalığı	☐ 1	☐ 0
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	☐ 1	☐ 0
10	Diyabet	☐ 1	☐ 0
11	Hemipleji	☐ 2	☐ 0
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	☐ 2	☐ 0
13	Son organ hasarı yapan diyabet	☐ 2	☐ 0
14	Herhangi tümör varlığı	☐ 2	☐ 0
15	Lösemi	☐ 2	☐ 0
16	Lenfoma	☐ 2	☐ 0
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	☐ 3	☐ 0
18	Metastatik solid tümör	☐ 6	☐ 0
19	AIDS	☐ 6	☐ 0

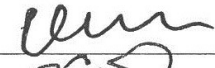
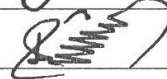
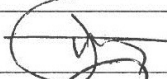
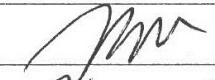
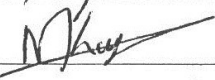
40 yaşından sonra her 10 yılı için ilave 1 puan eklenir.

Ek 4: Etik Kurul Onay Formu

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
68	8 Eylül 2017

KARAR NO 3- Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Tunay Sarpel yönetiminde, Prof. Dr. Sibel Başaran'ın, Yrd. Doç. Dr. İlke Coşkun Benlidayı'nın, Uzm. Dr. Neslihan Gökçen'in, katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Ahmet Kocaer tarafından yürütülmesi öngörülen, "Vitamin D Düzeyi ile Proksimal Kas Biyomekanik Özelliklerinin İlişkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ahmet KOCAER
Doğum Tarihi ve Yeri : 08.02.1988/ Seyhan
Medeni Durumu : Bekar
Adres : Yeşiltepe Mah. 2815 Sok. Ev No: 18
Sarıçam/ Adana
Telefon : 0 (538) 643 87 09
Faks : -
E-mail : Ahmet-kocaer.01@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mezuniyet Derecesi : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 3.lüğü
Görev Yerleri : Saimbeyli Toplum Sağlığı Merkezi,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut
Özal Tıp Merkezi
Dernek Üyelikleri : Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği
Yabancı Dil(ler) : İngilizce