T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

D VİTAMİN DÜZEYİNİN DENGE VE DÜŞME RİSKİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Okan BALCANCI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Meltem ALKAN MELİKOĞLU

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

İLGİ : 11.07.2019 tarih ve 1900205068 sayılı yazınız.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisiArş.Gör. **Dr. Okan BALCANCI'nın; " D Vitamin Düzeyinin Denge ve Düşme Riski Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi "** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **06 AĞUSTOS 2019** tarihinde toplanmış ve adı geçen ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr. Akın ERDAL
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
06.08.2019

Prof.Dr. Meltem ALKAN MELİKOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

JÜRİ ÜYESİ
06.08.2019

Prof.Dr.Murat KARKUCAK
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

JÜRİ ÜYESİ
06.08.2019

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ iii
GRAFİKLER DİZİNİ v
ŞEKİLLER DİZİNİ vi
RESİMLER DİZİNİ vi
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ vii
TEŞEKKÜR viii
ÖZET ix
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. D Vitamini 4
2.1.1. Sentezi-Metabolizması 4
2.1.2. Etki Mekanizması 9
2.1.2.1. D Vitamini ve Kalsiyum, Fosfor, Kemik Metabolizması 9
2.1.2.2. D Vitaminin Nöromüsküler Sisteme Olan Etkisi 11
2.1.2.4. D Vitaminin Kardiyovasküler Sisteme Etkisi 15
2.1.2.5. D Vitaminin Diğer Etkileri 16
2.2. Denge 16
2.2.1. Denge ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar 17
2.2.2. Denge'nin Değerlendirilmesi 19
2.3. Düşme 20
2.3.1. Düşme İçin Risk Faktörleri 21
2.3.2. Düşmenin Önlenmesi 21
3. GEREÇ ve YÖNTEM 23
4. BULGULAR 28
5. TARTIŞMA 42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 60
7. KAYNAKLAR 62
8. EKLER 82
EK-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU 82

EK-2. VİZÜEL ANALOG SKALA 84
EK-3. BERG DENGE ÖLÇEĞİ 85
EK-4. NOTTİNGHAM SAĞLIK PROFİLİ 88
EK-5. ETİK KURUL ONAYI 89

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Denge ve yürüyüş değerlendirme ölçekleri 19
Tablo 2. Denge değerlendirmesinde spesifik testler 19
Tablo 3. Düşme ile ilgili risk faktörleri 21
Tablo 4. Postürografik ölçüm yapılan sekiz farklı test pozisyonunun tanımlanması 25
Tablo 5. Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri 28
Tablo 6. Katılımcıların bazı demografik özellikleri 28
Tablo 7. Katılımcıların klinik özellikleri 28
Tablo 8. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması 29
Tablo 9. Katılımcıların NSP ve alt ölçekleri puanları 30
Tablo 10. D vitamini düzeyi ile NSP ve NSP alt ölçekleri arasındaki ilişki 30
Tablo 11. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre NSP ölçeği ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması 32
Tablo 12. D vitamini grupları arasında NSP ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılması 32
Tablo 13. D vitamini grupları arasında NSP ağrı alt ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılması 33
Tablo 14. D vitamini grupları arasında NSP fiziksel aktivite alt ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılması 33
Tablo 15. D vitamini grupları arasında NSP 1 puanlarının ikili karşılaştırılması 34
Tablo 16. Katılımcıların Tetrax postügrafi gruplarına göre dağılımı 34
Tablo 17. D vitamini düzeyi ile Tetrax postügrafi arasındaki ilişki 34
Tablo 18. D vitamini düzeyi gruplarına göre Tetrax postürografi puanlarının karşılaştırılması 35
Tablo 19. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre Tetrax düşme riski grupları dağılımlarının karşılaştırılması 36
Tablo 20. D vitamini düzeyi ile Berg denge testi puanı arasındaki ilişki 36
Tablo 21. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre Berg Denge Testi puanlarının karşılaştırılması 37
Tablo 22. D vitamini düzeyi ile VAS puanı arasındaki ilişki 38

Tablo 23. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre VAS skorlarının karşılaştırılması 38
Tablo 24. D vitamini düzeyi gruplarına göre Tetrax postürografi puanlarının karşılaştırılması 39
Tablo 25. D vitamini düzeyi gruplarına göre VAS puanlarının karşılaştırılması 39
Tablo 26. Katılımcıların cinsiyetleri ile VAS puanı arasındaki ilişki 39
Tablo 27. Katılımcıların cinsiyetleri ile Tetrax puanları arasındaki ilişki..... 40
Tablo 28. Katılımcıların yaş ve VKİlerinin ile VAS puanları ile ilişkisi..... 40
Tablo 29. Katılımcıların yaş ve VKİlerinin ile Tetrax puanları ile ilişkisi 41
Tablo 30. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre NSP ölçeği puanlarının karşılaştırılması 41

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. D vitamini düzeyi ile NSP puanı arasındaki ilişki..... 31
Grafik 2. D vitamini düzeyi ile Tetrax postügrafi puanı arasındaki ilişki 35
Grafik 3. D vitamini düzeyi ile Berg denge testi puanı arasındaki ilişki..... 37
Grafik 4. D vitamini düzeyi ile VAS puanı arasındaki ilişki..... 38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. D vitamini sentezi 6
Şekil 2. Denge sisteminin genel yapısı 17
Şekil 3. Düşme riskinin değerlendirilmesi 26

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Tetrax cihazı ile düşme indeksi (Fall index, FI) hesaplanması 25

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

25(OH)D	**:** 25-hidroksikolekalsiferol
1, 25(OH)2D3	**:** 1, 25 dihidroksivitamin D (kalsitriol)
VDR	**:** Vitamin D reseptörü
BDT	**:** Berg denge testi
IU	**:** İnternasyonel ünite
UV	**:** Ultraviyole
IL	**:** İnterlökin
NSAİİ	**:** Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar
MRG	**:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	**:** Bilgisayarlı Tomografi
VAS	**:** Vizüel Analog Skala
GYA	**:** Günlük Yaşam Aktiviteleri
VKİ	**:** Vücut Kitle İndeksi
OM	**:** Osteomalazi
FM	**:** Fibromiyalji

TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı üstlenen, çalışma boyunca yardımını ve zamanını esirgemeden yanımda yer alan sayın hocam Prof.Dr. Meltem ALKAN MELİKOĞLU'na;

Tüm eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bizlerle yöneticilik sıfatının yanında koruyucu, yapıcı, yol gösterici niteliklerini paylaşan değerli hocam ve anabilimdalı başkanımız Prof. Dr. Akın ERDAL'a;

Hasta takibindeki yaklaşımlarından ve eğitimime katkılarından dolayı değerli hocam Doç. Dr. Hülya UZKESER'e;

Yetişmemde büyük katkıları olan fakültemizden ayrılmış bulunan değerli hocam Prof. Dr. Mahir UĞUR'a;

Kendisini tanıma fırsatını bulmuş olduğum kısa zaman içinde de olsa, güleryüzü ve hoş sohbeti ile Erzurum Atatürk Üni. FTR ABD ailesine adaptasyonumda büyük katkıları olan çok değerli hocam merhum Prof.Dr. Kazım ŞENEL'e;

Ve rotasyonlarım boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarıma;

İhtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaşımı öğrendiğim değerli uzman arkadaşlarım Uzm. Dr. Ayhan KUL, Uzm. Dr. E.Esra ERGÜL, Uzm. Dr. Nurmuhammet TAŞ, Uzm. Dr. Ahmet ÇELİK, Dr. H.İbrahim BEKDEMİR'e;

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, bilgilerimizi her zaman paylaştığımız ve büyük bir uyum içinde çalıştığımız asistan arkadaşlarıma;

Asistanlığım süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimiz fizyoterapistleri, hemşireleri, sekreterleri ve personeline;

Her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, tezimi hazırlamamda, bu günlere gelmemde çok büyük emekleri ve fedakârlıkları olan değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Okan BALCANCI

Temuuz 2019

ÖZET

D Vitamin Düzeyinin Denge ve Düşme Riski Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu araştırma da D vitamin düzeyinin denge, düşme riski ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran ve D vitamin eksikliği tespit edilen 18-40 yaş aralığındaki 80 hasta ve aynı yaş aralığında 40 sağlıklı kontrol dahil edildi. Katılımcılar D vitamin düzeyine göre eksiklik, yetersizlik ve normal olarak 3 gruba ayrıldı.Katılımcılar klinik olarak Nottingham Sağlık Profili(NHP), Berg Denge Ölçeği ve Vizüel Ağrı skala'sı ile değerlendildi.Ayrıca katılımcıların kantitatif olark düşme riski bilgisayarlı posturografi cihazı(Tetrax) kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya 78 kadın 42 erkek toplam 120 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların ortanca yaşları 27, 08±6, 35 idi.

VAS(ağrı skalası), NSP(Yaşam Kalitesi Skalası) ve Berg denge ölçümlerinde gruplar arasında fark tespit edilmedi. Bilgisayarlı postürografi cihazıyla yapılan değerlendirmede de D vitamin düzeyi düşük olanlarda anlamlı şekilde daha fazla düşme riski teyit edildi.($p<0.05$)D vitamini eksik ve yetersiz grup arasında bir fark tespit edilemedi ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda genç erişkin popülasyonda D vitamini düzeyi ile düşme riski arasında ilişki ve D vitamin düzeylerinin yaşam kalitesine olası etkilerini araştırdık. D vitamini derinliğinden bağımsız olarak, D vitamin seviyesi düşüklüğünün düşme riskini arttırdığı ve yaşam kalitesini azalttığı sonucuna vardık.Ancak D vit. düzeyleri ile VAS ve Berg Denge Ölçeği skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, Düşme riski, Denge, Yaşam kalitesi, Bilgisayarlı posturografi

ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Vitamin D Level on Balance and Falling Risk

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of vitamin D levels on balance, fall risk and quality of life.

Materials and Methods: The study included 80 patients aged between 18-40 years who were admitted to Atatürk University Faculty of Medicine Research Hospital Physical Medicine and Rehabilitation Outpatient Clinic and vitamin D deficiency and 40 healthy controls were included in the same age range. Participants were divided into 3 groups according to vitamin D level as insufiency, deficiency and normal. Participants were clinically evaluated with Nottingham Health Profile (NHP), Berg Balance Scale and Visual Pain Scale. In addition, the quantitative decline of the participants was measured using a computerized posturography device (Tetrax).

Findings: A total of 120 participants were included in the study. The median age of the participants was 27, 08 ± 6, 35

VAS (pain scale), NSP (Quality of Life Scale) and Berg balance measurements were not different between groups. In the evaluation with computerized posturography device, significantly higher risk of fall was confirmed in patients with low vitamin D levels ($p < 0.05$). There was no difference between vitamin D deficiency and inadequate group ($p > 0.05$).

Conclusion: In this study, we investigated the relationship between vitamin D levels and fall risk in young adult population and possible effects of vitamin D levels on quality of life. Regardless of the depth of vitamin D, we concluded that low levels of vitamin D increased the risk of falling and reduced quality of life. However, we could not find a statistically significant relationship between vitamin D levels and VAS and Berg Balance Scale scores.

Keywords: Vitamin D, Falling Risc, Balance, Life quality, Computerized posturography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vitaminler dışarıdan temin edilmesi gereken zorunlu besin öğeleri olarak bilinmesine rağmen, D vitaminin bir dokuda üretilerek kan dolaşımına salınması, farklı dokular üzerinde etki göstermesi ve bu etkisinin feedback mekanizmalarla kontrol ediliyor olması sebebiyle vitaminden ziyade steroid yapısında bir hormon olarak değerlendirilir[1, 2].

Vitamin D; kemik, böbrek, paratiroid bezler ve barsak üzerine göstermiş olduğu fizyolojik etkilerle fosfor ve kalsiyum metabolizmasını düzenler. Kemik mineralizayonuna katkıda bulunmasının yanı sıra serum kalsiyum düzeyinin düzenlenmesinde paratiroid hormon ile sinerjik etki gösteri[3]. Fosfor ve Kalsiyum dengesi dışında, aktif formu olan 1, 25-dihidroksivitamin D3 [1, 25(OH)2D3] nükleer vitamin D reseptörü (VDR) vasıtası ile hücre farklılaşması ve proliferasyonu ile ilgili birçok geni de regüle etmektedir. Böylece hücre farklılaşması, proliferasyonu ve apopitozu, hormonal ve immün regulasyon ve vücudumuzla alakalı farklı birçok süreçlerde de rol almaktadır[4]. D vitamininin sağlıklı kemik gelişimi için önemi bilinmekte, bunu yanı sıra, birçok kanser tipinin, otoimmun ve allerjik, enfeksiyon ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkili olduğunu gösteren birçok çalışma vardır [5-8].

Gerçekte bir prohormon olan D vitaminini deride güneş ışığına maruziyetle endojen sentezle temin edebildiğimiz gibi yiyeceklerden ve diyet desteklerinden elde edebilriz[9].

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği vitamin D eksikliğini serum 25(OH)D3 düzeyinin 20 ng/ml ve altında olması; vitamin D yetersizliğini ise serum düzeyinin 21-29 ng/ml arasında olması şeklinde tanımlıyor.>30 ng/ml(75 nmol/l) değerlerini ise Vitamin D için yeterli düzey sınırı olarak önermektedir [10].

D vitamini yetersizliği toplumda, özellikle de 65 yaş ve üzeri bireylerde sık görülmektedir [11, 12]. D vitamini düzeylerinde azalmanın kas gücünün zayıflaması, dengenin azalması ve fonksiyonel mobilitenin bozulması ile ilişkili olduğu

belirtilmiştir. Bunların yaşlılarda meydana gelen düşmeler için önemli risk faktörleri oldukları giderek daha iyi anlaşılmaktadır [11].Ancak D vitaminin gençlerde düşme riski üzerine etkisi ve olası mekanizmaları üzerine olan araştırmalar sınırlıdır.

İnsan vücudu için denge; gövdenin yerçekimi, iç ve dış kuvvetlerin etkisinde gövdeye etkiyen kuvvetler toplamının sıfırlanabilmesi ve diziliminin korunabilmesi şeklinde ifade edililebilir.. Bunu ise asıl olarak istemli ya da refleks aktivite ile ortaya çıkan kas aktivitesi ile sağlamkatayız. Vücudun destek sistemi olan iskelet sisteminin yerçekimine karşı dik durabilmesi için koordine kas aktivitesine gereksinimi vardır. [13].

Denge, istirahat ve hareket halinde, yerçekimi merkezinin değişikliklerine karşı gösterilen postural uyum olarak da tanımlanmaktadır [14]. Bu uyumu sağlayan postural cevaplar, proprioseptif, görsel ve vestibüler verilerin santral sinir sistemindeki entegrasyonu ile oluşur[15].

Düşme, genellikle yerde ya da daha aşağı seviyede bulunan başka bir yüzeyde sonuçlanan istenmeyen pozisyon değişikliği olarak tanımlanabilir [16]. Düşme, daha basit bir ifadeyle “düzeltilemeyen yer değiştirme” olarak tanımlanmaktadır [17].

Düşme; morbidite ve mortalitenin başlıca sebeblerinden birisi olarak görüldüğü için, düşmeleri önleyebilmek amacıyla düşmeye nedyol açabilecek risk faktörlerinin bilinmesi ve bunları önlemeye yönelik stratejilerin belirlenmesi gerekmektedir [18].

Yapılan çalışmalarda, birtakım klinik testlerle değerlendirilen fiziksel performansın 25(OH)D seviyeleriyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur [11]. Vitamin D eksikliği özelikle yürüyüş ve postural denge için gerekli olan alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını etkilemektedir.

Son zamanlarda yayınlanmış olan bir metaanalizde, D vitamini takviyesi ile olgulardaki düşme ataklarının %20 oranında azaldığı gösterilmiştir.Bu etkisini ise kas gücünü arttırarak ortaya çıkardığı düşünülmektedir[19].

Özellikle son yıllarda farkına varılan D vitamininin nöromusküler fonksiyon üzerindeki çeşitli etkilerinin altında yatan mekanizma halen tam olarak anlaşılamamıştır. Kas hücresi içine kalsiyum akışını ve kas membran fosfolipid metabolizmasını düzenliyor olmasıyla ilişkilendirilmektedir [11, 20].

Literatürde klinik ve laboratuvar denge testlerini kombine ederek D vitamini ile düşme riski ilişkisini ele alan az sayıda yayın mevcuttur [21, 22].

Biz bu çalışmamızda D vitamin düzeyinin 18-40 yaş aralığındaki popülasyonda; denge ve düşme riski üzerine etkinliğini ve yaşam kalitesini üzerine etkisini araştırmak ve tartışmak istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamini

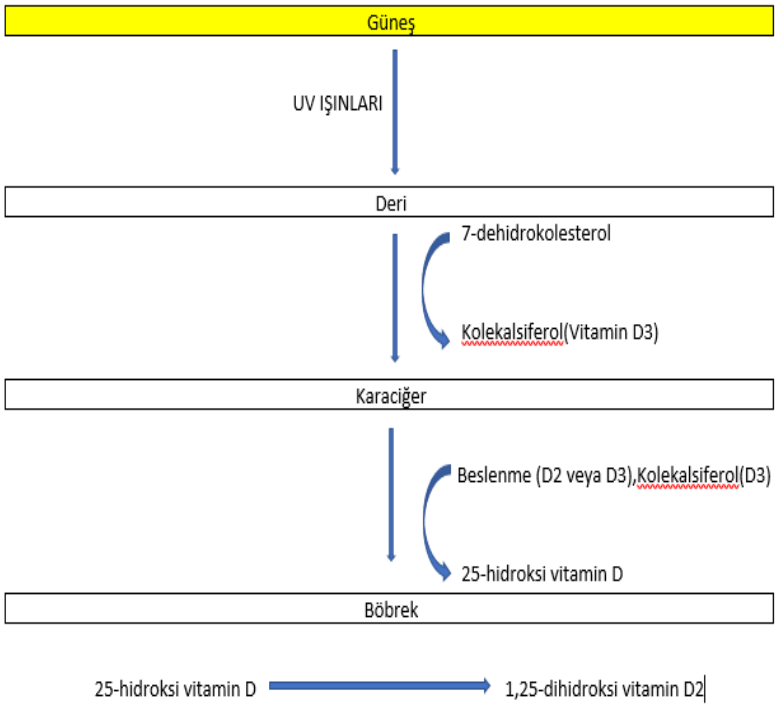
D vitamini; yağda eriyen vitaminler arasında yer almakta olup aynı zamanda endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildikleri için hormon ve hormon öncüleri olan bir grup steroldür. En önemli etkisi kem, k minerilazyonu ve kalsiyum, fosfor metabolizması üzerinedir [23, 24]. Bununla birlikte son yıllarda, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yaygın kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyöz ve otoimmun hastalıkların dahil olduğu bir çok kronik hastalıkla ilişki içinde olduğu bulunmuştur [25, 26]. D vitamini eksikliği artık küresel bir salgın olarak görülmektedir [27]. İngiltere'de yakın zamanda yapılan bir çalışmada; kış ve bahar dönemlerinde erişkin popülasyonun %50'sinden fazlasında D vitamini yetersizliği, %16'sında da ciddi D vitamini eksikliği saptandığı bildirilmiştir [28]. Ülkemizden Uçar ve ark. son yıllarda Ankara ve çevresinde yapmış oldukları bir çalışmada; oldukça yüksek oranda (%51) D vitamini eksikliği ve %20 oranında D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir [29]. Yeterli D vitamini alımı ve serumda optimum D vitamini düzeyinin korunması kemik, kalsiyum ve fosfor metabolizması için önemli olduğu kadar aynı zamanda genel sağlık ve iyilik hali için de çok önemlidir. Birçok akut ve kronik hastalık için; genel bir sağlık sorunu olan D vitamini yetersizliği ve eksikliğinin bir risk faktörü olması muhtemeldir [30].

2.1.1. Sentezi-Metabolizması

D vitamini gerçek anlamda bir vitamin değil, hormondur. Çünkü vücutta sentezlenebilmektedir. D vitamininin doğada iki formu bulunmaktadır: D2 (ergokalsiferol) bitkisel kaynaklı ergosterolden sentezlenir, D3 (kolekalsiferol) ise insanda sentezlenen formudur. D2 ve D3 vitaminleri insanda benzer etkiye sahiptir.

Başlıca vitamin D kaynağı; ultraviyole B (UVB) ışınlarının cilde teması ile endojen olarak deride 7 dehidrokolesterolden vitamin D3 (kolekalsiferol) oluşturmasıdır. Güneş ışığına fazla maruz kalınmasıyla vitamin D3 inaktif ürünlerine çevrilmektedir. Diyetle D vitamini, hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol

(vitamin D3) ve bitkilerde bulunan ergokalsiferol(vitamin D) şeklinde alınabilmektedir. D vitamini en fazla yumurta sarısı, balık ve karaciğerde bulunmaktadır. Diyetle alınan vitamin D2 ve D3 şilomikronlarla birleşerek lenfatik sistem aracılığı ile venöz dolaşıma taşınmaktadır. Endojen olarak veya diyetle aldığımız D2 ve D3 vitamin lüzum halinde kan dolaşımına salınmak üzere yağ hücrelerinde depolanmaktadır [27, 31]. Deride yapılan veya diyetle alınan D vitamini biyolojik olarak aktif değildir. Önce karaciğerde 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D'ye [25(OH)D], daha sonra da böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif form olan ve kalsitriol olarak da bilinen 1, 25 dihidroksivitamin D'ye [1, 25(OH)2D] dönüşmektedir (şekil-1).1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde kilit role sahip bir enzimdir. Bu enzimin düzenlenmesinde kalsiyum (Ca), parathormon(PTH), fosfor ve fibroblast growth faktör 23 (FGF 23) rol oynamaktadır[27, 31]. 1, 25(OH)2D etkinliğini; böbrek, ince barsak ve diğer dokularda bulunan vitamin D reseptörleri üzerinden gösterir. Böbreklerden Kalsiyum kaybını azaltarak ve ince barsaktan kalsiyum emilimini arttırarak genel fonksiyonu olan kan kalsiyum seviyesini korur. D vitamini ve metabolitleri birçok dokuda bulunan 24 hidroksilaz enzim tarafından inaktive edilir ve safra yoluyla atılırlar[24, 27].



Şekil 1. D vitamini sentezi

Uzun süre güneşe maruziyet sonucu ortaya çıkan ciltteki pigmentasyon da UV ışınların penetrasyonunu etkileyerek 7-dehidrokolesterolün D vitaminine dönüşümünü azaltmaktadır. Çünkü ciltteki pigmentasyonun artmasıyla derinin eşit miktar UV ışına verdiği yanıtı azalır. Bunun sebebi ise melanin pigmentinin UV ışınları için 7-dehidrokolesterolle yarışmasıdır [24, 32].Beyazların eşit süre ve miktarda UV ışına maruz kaldıklarında zencilere göre daha fazla D3 vitamini sentezlemelerinin nedenide aynıdır [33].

Ülkenin coğrafi konumu, günün saati, hava durumu, mevsim, giyim tarzı, kullanılan güneş koruma kremleri güneş ışınlarının etkinliğini ve süresini etkileyen faktörler arasında gösterilebilir. Bu faktörler güneşin UV ışınlarının, cillte ki D vitamini sentezi açısından gücünü etkilemektedir. Kışın UV ışınlarından daha az yararlanıyor olmamızın nedeni; yerküreye dik düşey çizgi ile güneş ışınlarının gelişi arasındaki açının kışla birlikte artması ve yüksek enerjili ultraviyole ışınlarının daha fazla ozon tabakası tarafından emilmesinden dolayıdır. Bu sebeple, örneğin 42 derece kuzey enleminde yer alan Boston'da fotonların emilimi o derece düşüktür ki Kasım ile Şubat ayları arasında neredeyse hiç D vitamini sentezlenememektedir [34].

Farklı sebeplerle D vitaminin vücudumuzda endojen olarak elde edemediğimiz durumlarda; bu eksikliği gidermek için D vitaminini diyetle almamız gerekir. Yeterli miktarda D vitamini fazla sayıda gıdada bulunmaz. 19.yüzyılda D vitamini yetersizliğinde görülen bir hastalık olan raşitizm hastalığında önemli miktarda vitamin D barındıran yağlı balıkların karaciğerleri tedavi amaçlı kullanılmıştır[24, 33]. Ayrıca yumurtanın sarısı, uskumru ve somon etide ciddi miktarlarda D vitamini içermektedir. Gelişmiş ülkelerde süt ve süt ürünleri ayrıca bazı tahıllar D vitamininden zenginleştirilmiş olarak satışa hazırlanmaktadır [32]. Ülkemizde özellikle margarinler ve belli başlı markalara ait özel içerikli sütler D vitamini katkısı içermektedir.

Günlük ne kadar D vitamini almamız gerektiği konusunda farklı görüşler olsa da Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin bu konuda yayınlanan klavuzunda, erişkinlerde 65 yaşına kadar 400 internasyonel ünite (IU) (10mcg/gün), 65 yaş üzerinde 800 IU (20mcg/gün) D vitamini replasmanı yapılması önerilmektedir [34].

Sentezlenen ya da dışardan alınan D3 vitamini kana salındıktan sonra karaciğere özgül bir alfa globulin olan vitamin D-bağlayıcı protein ile taşınır. Karaciğerde mitokondri ve mikrozomlarda bulunan bir sitokromal enzimle 25-hidroksilasyona uğrar ve 25-hidroksikolekalsiferol (25(OH)D) meydana gelir [24, 32, 33]. 25(OH) D dolaşımdaki D vitamininin en büyük kısmını oluşturup yağ ve kas dokusunda depolanmış vitamin ile denge içindedir. Çok büyük dağılım volümü olan 25(OH)D nin vücudun tüm D vitamini rezervi hakkında en güvenilir bilgi veren parametre olmasının nedeni; hem endojen hem de ekzojen kaynaklı D vitamininden köken almasından dolayıdır. Örneğin kısa süreli güneşlenme ile hızlı bir şekilde artan D3 vitamin düzeyleri karşın çok daha geniş bir havuzu olan 25(OH)D düzeylerinde bir atış olmaz[33]. Kandaki normal düzeyleri 15 - 45 ng/ml arasında olup yarı ömrü 15-20 gündür [24]. Ciddi kronik karaciğer hastalıklarında 25(OH)D düzeyleri etkilenir. Vitamin D3'ün enzimatik hidroksilasyonunun bozulması, barsaktan emilim problemi olması ve vitamin D bağlayıcı protein sentezinin azalmasından dolayı 25(OH)D eksikliği görülür[33].

Daha sonra böbrekte proksimal kıvrımlı tübülde 1-alfa-hidroksilaz aktivitesiyle 25(OH) den 1, 25 dihidroksivitamin D (kalsitriol) meydana gelir. Kalisitriol; D vitamininin aktif olan asıl metabolitidir. Serum konsantrasyonu 16-65 pg/ml ve yarılanma ömrü ise yaklaşık 3-6 saattir [24]. Böbrekte asıl aktif olan metabolitin dışında 24, 25 dihidroksikolekalsiferol, 1, 24, 25 trihidroksikolekalsiferol gibi başka diğer ürünlere dönüşümün de gerçekleştiği bilinmektedir. Bu metabolitler tamamen etkisiz olmasalar da 1, 25 dihidroksikolekalsiferol (1, 25(OH)2D3) kadar potent değillerdir ve vücuttaki biyokimyasal rolleri henüz net olarak anlaşılabilmiş değildir.

Hormon sentezinde hız kısıtlayıcı basamak 1, 25(OH)2D3'e dönüşüm basamağıdır ve bu basamak çeşitli düzenleyici faktörlerin kontrolü altındadır. Hiperkalsemi ve oluşan son ürün olan kalsitriol 1-alfa-hidroksilaz enzim akitivitesini baskılarken ekstraselüler kalsiyum seviyelerindeki düşüşle uyarılan paratiroid hormon (PTH) sekresyonu ve hipofosfatemi de bu mikrozomal enzim aktivitesini arttırı [24, 32, 33, 35].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda böbrek dışında ciltte keratonistlerde, plasentada, tüberküloz ve sarkoidoz olgularının az bir kısmında olduğu gibi aktive edilmiş makrofajlarda 1, 25(OH)2D3 sentezlendiği saptanmıştır [35]. Bu sentez sitokinlerin kontrolü altındadır. Ekstrarenal 1, 25(OH)2D3'ün, hücre fonksiyonları ve farklılaşmasının parakrin kontrolünde etkili olduğu düşünülmektedir [36].

D vitaminleri ve metabolitleri karaciğerde konjugasyon ve hidroksillenmek yoluyla inaktive edilirler. Bu süreçte karaciğerin mikrozomal karma fonksiyonlu oksidazları rol alırlar. D vitamini metabolitlerinin büyük çoüunluğu safra içine atılırlarak enterohepatik dolaşıma katılırlar. Antiepileptik ilaçlardan fenobarbital ve fenitoin D vitamini ve etkin metabolitlerinin inaktivasyonunu hızlandırdıklarından dolayı kısmi D vitamini eksikliği meydana getirebilriler. Aynı zamanda bu ilaçlar karaciğerde 25-hidroksilaz aktivitesini de azaltır [35].

2.1.2. Etki Mekanizması

Biyolojik olarak aktif form olan 1, 25(OH)2D etkilerini bir intrasellüler hormon reseptör olan VDR'ye bağlanarak gösterir. 1, 25(OH)2D'nin moleküler etki mekanizması genomik ve nongenomik etkilerinden oluşur. Genomik etkileri 1, 25(OH)2D'nin yüksek afiniteli nükleer VDR'ye bağlanması ile başlayan klasik mRNA transkripsiyonu ve eşlik eden de novo protein sentezi ile olur. Vitamin D'nin nongenomik etkileri ise 1, 25(OH)2D'nin plazma membran-ilişkili reseptöre bağlanması ile oluşan hızlı, nontranskripsiyonel yanıtlardır. Bu cevaplar ikincil mesajcı oluşumuna (diacylglycerol, cAMP, arachidonic asid, inositol triphosphate) veya intrasellüler proteinlerin fosforilasyonuna sebep olan bir kaskadı başlatır. Bu reseptörler vitamin D'nin vital kalsemik etkilerini içeren paratiroid bezi, böbrek, kemik ve barsaklar gibi klasik hedef dokularda bulunur[3, 37]. 1, 25(OH)2D reseptörleri bu hormon için klasik hedef organlar olarak bilinmeyen hipofiz, meme, cilt, paratiroidler, pankreas beta hücreleri, beyin, iskelet kası, gonadlar, dolaşımdaki monositler ile aktive T ve B lenfositlerinde de bulunmaktadır[3, 7]. Bu hücrelerdeki fizyolojik etkileri hala keşfedilmeyi beklemektedir. 1, 25(OH)2D fibroblastların ve keratinositlerin proliferasyonunu baskılar, monositlerin interlökin (IL) 1 üretmesini, makrofaj ve osteoklast benzeri hücrelere diferansiyasyonunu ve keratinositlerin terminal diferansiyasyonunu indükler. Ayrıca, PTH üretimini inhibe eder ve yine T ve B hücrelerinden sırasıyla IL2 ve immunoglobulin üretimini inhibe eder. Ayrıca melanomlar, meme karsinomları ve promyeloblastlardan kaynaklananları da içeren çeşitli tümör hücreleri de 1, 25(OH)2D reseptörlerine sahiptir. 1, 25(OH)2D reseptörü olan tümör hücreleri, diferansiyasyonu artırarak ve hormonal proliferasyon hızını azaltarak cevap verirler. Kalsitriolün lösemi tedavisinde faydalı oladığı belirtilse, kalsitriol ve analogu olan kalsipotrienin antiproliferatif etkileri psöriazis tedavisinde kullanımlarına temel oluşturmaktadır[3].

2.1.2.1. D Vitamini ve Kalsiyum, Fosfor, Kemik Metabolizması

D vitamini olmadan diyetteki kalsiyumun sadece %10-15 i, fosforun ise %60 kadarı absorbe edilebilir [1, 38]. D vitaminin en önemli genomik etkisinden biri barsaktan kalsiyum ve fosfor absorpsiyonunu sağlamaktır. İnce barsakta

1.25(OH)2D3, VDR ve retinoik asit X reseptörü (RXR) ile kompleks oluşurularak (VDR-RXR) epitelyal kalsiyum kanalı (transient receptor potential cattion channel, subfamilly V, member 6, TRPV6) kalsiyum bağlayıcı protein (kalbindin) ve diyetle alınıp dolaşıma geçen kalsiyumun transportundan sorumlu olan çeşitli proteinlerin sentezi gerçekleşir. Böylece 1.25(OH)2D aracılığı ile intestinal kalsiyumun %30-40' ı, fosforun ise yaklaşık %80 i absorbe olabilmektedir [39, 40].

Kalsiyum ve fosforun yeterli düzeyde tutulmasında iskeletteki mineralizasyon rol oynar. Kemikte 1.25(OH)2D, osteoblastlardaki VDR tarafından tanınarak nükleer faktör kappa B (NFκB) ligandın (RANKL) ekspresyonunu stimüle eder. RANK, osteoklast öncül hücreleri üzerinde bulunan RANKL reseptörüne bağlanarak olgun osteoklast oluşumuna (osteoklastogenezis) neden olur. Böylece kemikten kalsiyum, fosfor mobilizasyonu ile kalsiyum-fosfor homeostazı sağlanmış olur.

Kalsitriol oluşumu paratiroid hormonu ve düşük serum fosfat düzeyi ile stimüle olmaktadır. D vitamini eksikliğinde paratiroid bezi uyarılarak parathormon yapımı arttırılır. Genelde serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml seviyesinin altına düşünce sekonder hiperparatiroidizm oluşur [41]. Paratiroid hormonu böbreklerde kalsiyumun tübüler reabsorpsiyonunu ve 1, 25(OH)2D üretimini sağlar. Kemiklerde ise osteoblast aktivasyonunu, osteoklast öncüllerinin olgun osteoklast haline gelmesini(osteklastogenezis) uyarır. Serum 25(OH)D seviyesi 80 nmol/l nin altına düşmedikçe osteoklastogenezis stimülasyonu olmamaktadır [42]. Kemiklerden salgılanan fibroblast growth factor (FGF)-23 böbrek fosfat atılımında görevli olup böbrek Na-fosfat transportunun ekspresyonunu inhibe eder ve fosfat atılımını artırır. Böbrek 1αhidroksilaz ekspresyonunu azaltır, 24 hidroksilaz ekspresyonunu uyarır ve hem PTH m-RNA ekspresyonunu ve hem de PTH sekresyonunu azaltır. Sonuçta 1.25OH2D seviyesi azalır, Ca ve fosfat homeosatazında D vitaminiyle ilişkili etki azalır.

Uzun süren D vitamini eksikliği kemik kaybına yol açarak osteoporoza neden olabilmektedir [43]. Yapılan çalışmalarda serum 25(OH)D düzeyi ile kalçadaki kemik mineral dansitesi arasında ilişki saptanmıştır. Serum 25(OH)D seviyesi 20ng/ml oluncaya kadar trokanterik bölgedeki kemik mineral yoğunluğunun belirgin

şekilde arttığı, 20ng/ml den sonra ise çok az artış olduğu saptanmıştır [44, 45]. D vitamini ile osteoid dokudaki mineralizasyonunun artması kemik mineral dansitesini arttırabilmektedir [46].

60-70 yaş arası kadınların yaklaşık %33'ünde, 80 yaşın üzerindeki kadınların ise yaklaşık %66' sında osteoporoz görülmektedir [47]. D vitamini, osteoporozu olan kişilerde kırık riskini azaltmaktadır. Birçok çalışmada yüksek doz D vitamini takviyesi ile kırıkların önlenebildiği gösterilmiştir [48, 49].

Günde 800 IU vitamin D3 ve 1200 mg kalsiyum verilen 3270 Fransız yaşlı kadın üzerinde yapılan bir çalışmada 3 yıl sonra kalça kırığı riskinde %43, nonvertebral kırık riskinde %32 azalma saptanmıştır [50]. Dawson Hughes ve arkadaşları [51] tarafından yapılan çalışmada ise günde 700 IU vitamin D 3 ve 500 mg kalsiyum alan 65 yaş üstü 389 erkek ve kadında vertabral kırık riskinde %58 oranında azalma görülmüştür. Bischoff ve arkadaşları [52] nonvertebral ve kalça kırık riskini önleyen optimal vitamin D dozunu 700-800 IU vitamin D3/gün olarak önermişlerdir. Çalışmaların metaanalizinde günde 700-1000 IU D vitamini tedavisi alan yaşlılarda düşme riskinin %19 a indirildiği görülmüştür. Ayrıca serum 25(OH)D seviyesindeki her 10 ng/mL lik azalmanın ve özellikle de 30 ng/mL nin altındaki değerlerde kalça kırık riskini ikiye katladığı gösterilmiştir [53].

2.1.2.2. D Vitaminin Nöromüsküler Sisteme Olan Etkisi

Yapılan çalışmalarla D vitaminin kas sağlığı üzerine olan etkisi şu maddelerle gösterilebilir;

- D vitamini eksikliğinde oluşan klinik bulgular içinde proksimal kas güçsüzlüğü çok belirgin bir özelliktir [54]. D vitamini eksikliğinde proksimal kas güçsüzlüğü, yaygın kas ağrıları, yürüyüş bozuklukları (özellikle sallanarak yürüme) görülmektedir [55].
- VDR insan kas dokusunda bulunmaktadır [56, 57]. VDR'nin aktivasyonu kas dokusunda denovo protein sentezine neden olabilmektedir [58, 59].

- Yapılan bazı çalışmalarda yaşlılarda 25(OH)D ile kas kuvveti ve alt ekstremite fonksiyonu arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür [60, 61].
- D vitamini suplemantasyonu ile kas kuvveti ve dengenin düzeldiği, düşme riskinin azaldığı belirtilmektedir.[62].

D vitaminin kas dokusuna olan etkisinin hem genomik hem de genomik olmayan yollarla olabileceği öne sürülmüştür. 1, 25(OH)2D3'ün kastaki nükleer VDR'ye bağlanması ve denovo protein sentezine neden olması genomik etkisini açıklamaktadır [58, 59]. Ayrıca yapılan çalışmalarda D vitamini tedavisi ile kastaki tip 2 liflerinin artması da bu görüşü desteklemektedir [59, 63]. Biyopsi çalışmalarında D vitaminin kasta özellikle tip 2 liflerine selektif etkisi olduğu gösterilmiştir. Osteomalazik miyopatide tip 2 kas liflerinde atrofi olması [64], yaşlılarda 1α kalsidiol ve D2 vitamini tedavisi ile tip 2 kas liflerinin artması bu görüşü desteklemektedir [54, 59]. Tip 2 kas lifleri hızlı kasılan liflerdir ve hızlı reaksiyon gereken durumlarda örneğin düşmeyi önlemek için kuvvetli olmaları gerekmektedir. Yaşlanma ile beraber tip 2 lifleri tip 1 e oranla daha fazla azalmaktadır [65]. Yaşlanma ile birlikte müsküler VDR ekspresyonunun azalması, kaslardaki tip 2 liflerinin azalmasına neden olabilmektedir [62]. Kas kontraksiyonu ile ilişkili olarak kas hücresine kalsiyum transportunun olması D vitaminin non genomik etkisini oluşturur [66, 67]. Ceglia ve arkadaşları [57] bu etkinin kas lifi hücre membranındaki VDR ile değişebileceğini öne sürmüşlerdir. Yapılan bir çalışmada monoklonal fare antikoru kullanılarak immünohistokimyasal boyama ile insan kas dokusundaki VDR miktarı ölçülmüştür [56]. Bu çalışmada kaslarda ilerleyen yaşla birlikte VDR ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Ancak günümüzde D vitamini suplemantasyonu ile kasta VDR ekspresyonunun artıp artmayacağı bilinmemektedir.

25(OH)D'nin 1, 25(OH)2D'ye dönüşümünü sağlayan 1αhidroksilaz enziminin böbrek dışında vasküler düz kas hücreleri dahil pek çok dokuda olduğu gösterilmekle birlikte [68, 69], iskelet kasında 1α hidroksilaz aktivitesinin olup olmadığı gösterilememiştir. Çocuklarda 1α hidroksilaz enzimindeki mutasyon

sonucu gelişen vitamin D bağımlı raşitizmde eklem ağrısı, deformite, hipotoni, büyüme geriliği ve kas güçsüzlüğü görülmektedir [70]. Bu çocuklarda kalsitriol veya 1α hidroksivitamin D tedavisi ile kas güçsüzlüğü hızlı bir şekilde geri dönebilmektedir [71]. Raşitizm veya osteomalazide, kolekalsiferol veya ergokalsiferol suplemantasyonu ile miyopatinin iyileşmesi kas dokusunda 1αhidroksilaz aktivitesinin olduğu görüşünü desteklemektedir [62]. Pek çok çalışmada yaşlılarda 25(OH)D seviyeleri yüksek olduğu zaman alt ekstremite fonksiyonlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir [61, 72, 73]. 65 yaş ve üzerinde günlük 800 IU D vitamini verilmesi ile alt ekstremite kuvvetinin yaklaşık %4-11 [74, 75], vücuttaki sallanmaların ise %28 oranında azaldığı gösterilmiştir[62, 74]. Yaşlıların yaklaşık %33 ü yılda en az bir kez düşmekte olup bunların %6-7 si ise kırık ile neticelenmektedir. [76-78]. D vitamini eksikliği postural denge ve yürüme için gerekli alt ekstremitenin antigravite kaslarını etkilemektedir [79]. Yaşlılarda serum 25(OH)D düzeyleri ile düşme arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır [80, 81] Günümüzde D vitaminin düşme riskini azalttığı pek çok yayında gösterilebilmiştir [20, 82-87]. 2010 American Geriatric Society/British Geriatric Society [88], 2010 International Osteoporosis Foundation [89], 2011 Endocrine Society [90]gibi yeni yayınlarda da yaşlılarda D vitaminin düşmeyi önlemede etkili olduğu belirtilmiştir [62]. Yapılan çalışmaların meta-analizinde günde 700-1000 IU D vitamini alanlarda düşme riskinin %34 azaldığı, daha düşük dozda alanlarda ise düşme riskinin azalmadığı görülmüştür [91].

Özellikle son yıllarda farkına varılan D vitamininin nöromusküler fonksiyon üzerindeki çeşitli etkilerinin altında yatan mekanizma henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Kas hücresi içine kalsiyum akışını ve kas membran fosfolipid metabolizmasını düzenliyor olmasıyla ilişkilendirilmektedir [11, 20].

2.1.2.3. D Vitaminin İmmün Sisteme Olan Etkisi

VDR ince barsak ve osteoblast dışında beyin, kalp, deri, pankreas, akciğer, meme, kolon ve immün hücreler gibi pek çok dokuda bulunmaktadır [7, 39, 92]. Direkt veya dolaylı bir şekilde 1, 25(OH)2D hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu,

apopitozu ve anjiogenezinden sorumlu 200' den fazla genin kontrolünü sağlamaktadır [38, 93].

Güneş ışığına maruziyetin artması ile böbreklerde 1.25(OH)2D üretiminde artma ve kansere bağlı ölüm riskinde azalma saptanmıştır. 1.25(OH)2D hem normal hem de kanser hücre büyümesinin majör inhibitörüdür. 1, 25(OH)2D kanser hücrelerinin büyümesini engelleyerek kanserin aktivitesini baskılamakta ve mortaliteyi azaltmaktadır. Yüksek seviyedeki 25(OH)D prostat hücreleri tarafından kullanılarak 1, 25(OH)2D üretimi gerçekleşir ve prostat hücre proliferasyonu kontrol altına alınarak kanser gelişimi önlenmiş olur [94, 95]. Prostatta olduğu gibi, kolon, akciğer, meme dokusunda da 1, 25(OH)D nin hücre büyümesini kontrol altında tuttuğu ve malignansı gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir [7]. VDR, aktive T ve B lenfositlerinde, monosit ve makrofajlarda da bulunmaktadır. 1, 25(OH)2D immün hücrelerdeki VDR'ye bağlanarak lenfosit fonksiyonlarını, sitokin üretimini, makrofaj aktivitesini ve monosit maturasyonunu etkilemektedir. Monosit ve makrofajlar M. tuberkulozis veya bakteri lipopolisakkaridleri ile karşılaştıklarında Tolllike receptor 2/1 (TLR2/1) aktive olmaktadır. Böylece Vitamin D reseptör geni ve 1 alfa hidroksilaz up-regule olmaktadır. 1, 25(OH)2D üretimi arttığında nukleusa giderek M.tuberculosis gibi enfeksiyon ajanlarının yıkımından sorumlu olan kathelisidin üretimini ve salınımını arttırmaktadır. Kathelisidin peptidi T lenfositleri aktifleyerek sitokin salınımını ve B lenfositleri aktifleyerek Ig sentezini arttırmaktadır. Serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml altına düşünce monosit ve makrofajların bu immünolojik yanıtı başlatmaları engellenmektedir. Amerikalı zencilerde tüberküloz enfeksiyonunun beyaz ırka göre daha sık olması ve enfeksiyonun daha agresif seyretmesi de bu görüşü desteklemektedir[96, 97]. 1, 25(OH)2D3 potent bir immünmodülatördür. Çeşitli hayvan çalışmalarında D vitaminin otoimmün hastalıkları önlediği gösterilmiştir. Bugün için kuzey enlemlerde yaşayanlarda tip I diyabet, multiple skleroz ve crohn hastalıklarının gelişim riskinin arttığı, yaşamının ilk on yılını 35 dereceden daha alçak enlemlerde yaşayanlarda ise multiple skleroz riskinin %50'den daha az olduğu bilinmektedir [98]. Ayrıca günlük 400 IU D vitamini içeren multivitamin alımının multiple skleroz ve romatoid artrit gelişme riskini yaklaşık %40 azalttığı gösterilmiştir [99, 100]. Finlandiya'da yaşamının ilk

yılında günlük 2000 IU D vitamini alan çocuklarda tip I diyabet riskinin %80 azaldığı, aynı şekilde D vitamini eksikliği olanlarda ise tip I diyabet gelişim riskinin 4 kat arttığı gösterilmiştir. D vitamini eksikliğinde insülin direnci artmakta, insülin üretimi azalmakta ve metabolik sendrom gelişimi görülebilmektedir [101-103]. 1941 yılında Apperley [104], Amerika'nın kuzey enlemlerinde yaşayan kişilerde kanser ve buna bağlı ölüm oranının güney enlemlerine göre daha çok görüldüğünü saptamıştır. 1980'lerin sonuna doğru Garland ve arkadaşları [105] Amerika'nın kuzey enlemlerinde yaşayanlarda kolon kanserinin mortalitesinin daha çok olduğunu göstermişlerdir. Bugün ise yüksek enlem bölgelerinde yaşayanlarda akciğer, kolon, prostat, özefagus, nonHodgkin lenfoma, over gibi kanserlerin daha letal seyrettikleri bilinmektedir. Prospektif ve retrospektif çalışmalar ile serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml altında olduğu zaman kolon, prostat, meme kanser insidanslarının %30-50 oranında arttığı gösterilmiştir [105-109].

2.1.2.4. D Vitaminin Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

D vitamini eksikliği olanların hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gelişimine daha yatkın oldukları gösterilmiştir [110]. Bundan başka periferik vasküler hastalık ve kladikasyo da D vitamini eksikliğinde görülebilmektedir [111]. Teng ve arkadaşlarının [112] yaptığı bir çalışmada böbrek yetmezliği olan ve dışarıdan 1.25(OH)2D3 analoğu alan kişilerde kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı ölüm oranlarının daha az olduğu görülmüştür. Bir çalışmada UVB radyasyona 3 ay haftada 3 kere maruz kalan hipertansiyon hastalarında 25(OH)D düzeylerinin yaklaşık olarak %180 oranında artmış olduğu, sistolik ve diastolik kan basıncı düzeylerinde ise 6 mm Hg düşüş olduğu gösterilmiştir [113].

Her ne kadar yeterli D vitamini düzeyinin kardivasküler hastalık gelişimini nasıl önlediği tam olarak anlaşılmamış olsa da, 1.25(OH)D böbreklerde renin yapımını azaltarak kan basıncını düşürmede etkili olduğu bilinmektedir [114].

2.1.2.5. D Vitaminin Diğer Etkileri

D vitamini eksikliğinde şizofreni ve depresyon insidansının arttığı görülmüştür. İntaruterin ve daha sonra da yaşam boyu yeterli D vitamini düzeyi sağlandığı zaman beyindeki D vitamini reseptörünün transkripsiyonu yeterli olmaktadır. Böylece beyin gelişimi ve mental fonksiyonlar sürdürülebilmektedir[115].

2.2. Denge

Düzgün ve doğru bir şekilde kontrollü hareketler yapabilme yeteneğine koordinasyon denir. Mesleki aktivitelerin yerine getirilmesinde, ince motor becerşlerşn kullanılmasında, yürüme, atlama, koşma gibi günlük yaşam ile ilgili basit ve yardımcı aktivitelerin gerçekleştirilmesinde motor koordinasyon gereklidir. Koordine hareketler, iyi bir denge ve postür fonksiyonu ile beraber sinerjistik ve resiprokal kas aktivitelerinin doğru sıralama ve zamanlamasını gerektirir [116].

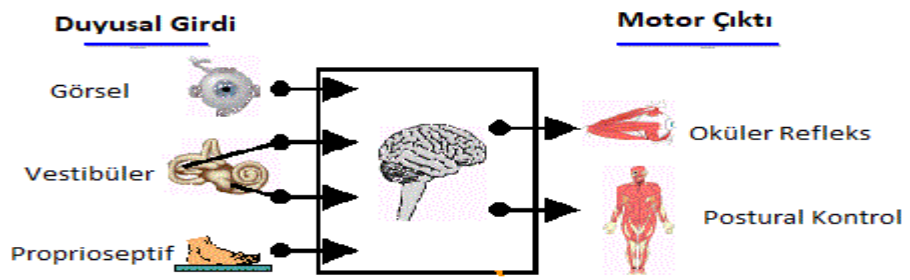
Denge, koordinasyon kavramı içerisinde ele alınmaktadır ve kısaca destek tabanı üzerinde vücut ağırlık merkezini koruma becerisi olarak tanımlanır [116].

Denge, destek yüzeyinin hareketli olup olmamasına göre dinamik ve statik olarak ikiye ayrılır [117, 118].

Denge sisteminin temel olarak iki işlevi vardır:

1. Yerçekimi alanında postürü kontrol etmek
2. Görme alanın baş hareketleri esnasında sabit tutmak

Bu işlevlerini duyusal verilerin alınıp işlendikten sonra motor çıktılara dönüştürülmesi ile gerçekleştirir (Şekil 2) [119].



Şekil 2. Denge sisteminin genel yapısı

2.2.1. Denge ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar

1. Reseptörler

Dengede kalmamızı gerektiren çeşitli pozisyonlarda bilgi; kutaneal reseptörler ve proprioseptörler tarafından algılanır [120].Merkel diskleri, serbest sinir uçları ve Meissner cisimcikleri kutaneal duyunun oluşumundan sorumlu iken; golgi tendon organı, kas iğciği, ruffini cisimcikleri ve passini korpüskülleri propriosepsiyon duyusu oluşumundan sorumludur [121].

2. Vestibüler Sistem

Vestibüler organ, organın fonksiyonel kısmını oluşturan membranöz labirent ve kemik labirent oluşur [121]. Bu labirent duktus koklearis, üç semisirküler kanal ile sakkulus ve utrikulustan oluşmuştur. Bu yapılardan özellikle sakkulus, utrikulus ve semisirküler kanallar denge mekanizmasının birbirini tamamlayan elemanlarıdır [15].

3. Vizüel Sistem

Vizüel sistem, nesnelerin ve nesnelere göre vücut hareketlerinin durumu hakkında bilgi verir. Bu sayede dengenin korunmasına yardımcı olur [14]. Artan

yaşın rolü vizüel keskinliğin azalmasında ve bunun sonucunda postural kontrolün bozulmasında oldukça önemlidir [15].

4. Funikulus Posterior

Funikulus posterior medulla spinalisin arka kısmında yerleşiktir ve dengenin korunmasına görsel feedback yoluyla şuurlu propriosepsiyon hissini taşıyarak katkıda bulunur [122].

5. Retiküler Formasyon

Retiküler formasyon, beyin sapı boyunca mezensefalonda, pons ve medulla oblangatada yaygın şekilde bulunan nöronların tümünden oluşur [122].

Ayakta durduğumuz esnada retiküler formasyondan ve özellikle vestibüler nukleuslardan çıkan sürekli impulslar önce medulla spinalise daha sonra ekstremiteleri aktive edebilmek adına ekstansör kaslara iletilirler. Vestibülospinal ve retikülospinal yollarla taşınan bu impulslar, ekstremitelerin yerçekimine karşı vücudu desteklemesini sağlarlar[123].

6. Üst Merkezler

Bazal gangliyonlar, serebellum ve korteks denge fonksiyonuna katkıda bulunan en üst merkezlerdir ve serebral korteks; denge ve koordinasyona ait verilerin en üst düzeyde integresyonunun yapıldığı yerdir [124].

Serebellumun denge ve koordinasyondan sorumlu bölümleri; Serebroserebellum, motor koordinasyondan sorumludur. Flokkunodüler lob, vücudun dengesinden ve vestibüler nukleuslarla olan bağlantıları nedeniyle göz hareketlerinden sorumludur. Spinoserebellum, nukleuslar vasıtasıyla inen medial yollara uzantı gönderir, proksimal kas ve gövde tonusundan sorumludur[122].

2.2.2. Denge'nin Değerlendirilmesi

Denge bozukluklarının değerlendirilmesi kişinin, nörolojik ve duyu fonksiyonlarının yanında postür ve yürüyüş değerlendirmelerini de kapsamaktadır. Bu değerlendirmeler kapsamında, propiosepsiyon, göz, göz hareketleri, refleksler, duyu, koordinasyon, serebellar fonksiyon ve motor kuvvetin değerlendirilmesi bulunmaktadır. Literatürde özellikle yaşlılarda, performansa dayalı dengeyi değerlendiren ve sıklıkla kullanılan spesifik denge testlerinden söz edilmektedir. [125, 126](Tablo1 2).

Tablo 1. Denge ve yürüyüş değerlendirme ölçekleri

Berg Denge Ölçeği	Günlük aktivitelerdeki fonksiyonel denge performansını değerlendiren 14 madde içerir.Maddeler 0-4 arasında puanlanır. Maksimum skor 56'dır.
Yürüyüş Değerlendirme Oran Skoru	Yaşlı kişilerde düşme riskini belirler. Yürüyüş bozuklukları ve gövde-üst ve alt ekstremiteleri değerlendiren 16 maddeden oluşur.
Tinetti Denge Testi	14 madde dengeyi, 10 madde yürüyüşü değerlendirir. Maksimum skor, 40'dır. 36'dan aşağı skorlar, düşme riskinin arttığını gösterir.
Bir Bacak Üzerinde Durma Testi Fonksiyonel Uzanma Testi	Bir bacak üzerinde en az 5 sn durulamaması, düşme yaralanmaları için artmış riski göstermektedir. 6 cm ve aşağı uzanma yapanlarda, düşme riski artmaktadır.

Tablo 2. Denge değerlendirmesinde spesifik testler

Dinamik Posturografi	Hareketli bir platform kullanılarak kişilerin elektromyografik olarak kassal yanıtlarını ve gövde salınımlarını ölçen bir yöntemdir.
Elektronistagmografi (ENG)	Göz hareketlerinin önemli özelliklerini ölçer. Lezyon lokalizasyonunda faydalıdır.
Pozisyonel Test	Çeşitli baş pozisyonu ve hareketlerini içeren bir test bataryasıdır. Lezyon lokalizasyonunda faydalıdır.
Kalorik Test	Dış kulağın irrigasyonunu içerir. Lezyon lokalizasyonunda faydalıdır.
Rotasyonel Test	Horizontal semisirküler kanalı uyaran rotasyonu içeren horizontal kanal-okular refleksin muayenesidir.

Dengenin değerlendirilmesi birçok farklı şekilde yapılabilir, klinik ortamda rahatlıkla uygulanabilen basit testler ile bu değerlendirme yapılabileceği gibi kompleks cihazlarla yapılan bilgisayar kontrollü ileri ölçümlere kadar farklı metodlarla değerlendirmek mümkündür.[127] Düşme riskinin tahmininde ve denge sorununun belirlenebilmesinde denge testleri önemlidir.Bu testlerin duyarlılıkları birbirinden farklı olup klinikte hangi testin uygulanacağı konusu kişisel tecrübe, zaman ve sahip olunan cihaz durumuna göre belirlenir[128, 129].

2.3. Düşme

Denge bozukluğunun bir sonucu olarak görülebilen "düşme" özellikle yaşlı popülasyonla ilişkili ve önemli sonuçlar doğurabilen bir halk sağlığı sorunudur. Düşmenin birçok farklı tanımlamaları yapılmıştır. 1987 yılında Kellogg Uluslararası Çalışma Grubu (Kellogg International Work Group) [130]tarafından düşme "şiddetli darbe, bilinç kaybı ve inmede olduğu gibi ani başlayan paralizi veya epileptik nöbet sonucu olmadan bir kişinin kazara zemin ya da daha düşük seviyeli bir yere istemeden temasıyla sonuçlanan olay" olarak tanımlanmıştır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease and Prevention) ise düşmeyi ' bir kişinin aniden yer çekiminin etkisiyle aynı ya da daha alçak düzeyde bir yüzeye teması ve çarpması sırasında alınan hasar' olarak tanımlamıştır [131]. 65 yaşın üüstündeki yaklaşık her üç kişiden biri, 80 yaş üstündeki yaklaşık her iki kişiden biri yılda en az bir kere düşmektedir [132]. Düşmelerin %20-30'u yaralanmalarla neticelenmektedir[133]. Çoğunlukla yumuşak doku yaralanması gibi basit yaralanmalar olmakla beraber, özellikle yaşlı populasyonda düşmelere bağlı olarak kırık, kafa travması gibi daha ciddi yaralanmalar % 10 oranında görülebilmektedir[134, 135]. Düşmelerin neden olabileceği yaralanmalar neticesinde genellikle mobilite ve bağımsızlıkta azalma görülür. Bunun sonucunda ise kişide gelişen düşme korkusu sonrasında ise bu durum yaşam kalitesinde kötüleşme ve kendine güvende azalma ile sonuçlanmaktadır [136].

2.3.1. Düşme İçin Risk Faktörleri

Yaşlanma ve denge bozukluğu düşmenin önemli nedenleri arasında bulunur. Hatta bazen düşmelerin tek ve açık bir nedeni olarak gösterilmesine rağmen düşme vakalarında birkaç faktörün rol oynadığı belirtilmektedir. Bu risk faktörlerinin artması sonucunda düşme riski de artmaktadır. Tinetti ve arkadaşlarının [137] düşme riski üzerine yapmış olduğu bir çalışmada hiç risk faktörü bulunmayan yaşlılarda son bir yıl içinde düşme oranı %8 iken, dört ve daha fazla risk faktörü olan yaşlılarda da bu oranın %78 e çıktığı belirtilmiştir. Yapılan değerlendirmeler göz önüne alındığında bu risk faktörlerinin saptanması, yaşlıların yaşam kalitesini arttırıcı rehabilitasyon programlarının belirlenebilmesi ve oluşturulması açısından önemlidir [138]. Düşme ile ilgili risk faktörlerini; intrinsik faktörler, ekstrinsik faktörler ve presipite edici faktörler olmak üç gruba ayırabiliriz [139]. (Tablo 3)

Tablo 3. Düşme ile ilgili risk faktörleri

İntrinsik faktörler	**Ekstrinsik faktörler**	**Presipite edici faktörler**
Yürüyüş ve denge bozukluğu	Çevresel faktörler	Tökezleme, kayma
Periferal nöropati	Ayakkabı, giyim	Drop atak
Vestibüler disfonksiyon		Senkop
Kas güçsüzlüğü		Baş dönmesi
Görme bozukluğu		
Kronik hastalık		
İleri yaş		
Ortostatik hipotansiyon		
Demans		
İlaçlar		

2.3.2. Düşmenin Önlenmesi

Düşmeye yol açabilecek risk faktörlerinin saptanması, düşmeleri engelleyebilmek açısından önemli bir rol oynar.

Çoğu düşmeye yol açabilecek dış etkenlerin değerlendirilip buna uygun çevresel düzenlemenin yapılması yaşlının hem yaşam kalitesini arttırır hem de düşme riskini azaltır [140].

Düşme riskini arttırabilecek ilaçların kullanımında ya da dört veya daha fazla ilaç kullanımında mümkün olan azaltmalar yapılabilir. Bu ilaçlara örnek olarak benzodiazepinler ve diğer sedatif ilaçlar, antidepresan, nöroleptik, antihipertansif ilaçlar gösterilebilir[137, 141].

Egzersiz, koruyucu refleksleri ve nöromusküler fonksiyonu koruyarak düşmeyi önler. Düşmeleri önlemeye yönelik hazırlanmış uygun bir program aerobik egzersizler, postür egzersizleri, kuvvetlendirme, fleksibilite egzersizleri, yürüyüş eğitimi ve denge eğitimi kapsamalıdır. Statik ve dinamik denge egzersizleri düşmelerin önlenmesinde önemlidir [142, 143].

Son dönemde yayınlanan bazı çalışmalarda D vitamini eksikliği olmayan erkeklerde ve yaşlı kadınlarda aktif D vitamini analoğu verilmesinin ve D vitamini yetmezliği olan kadınlarda vitamin D takviyesinin düşmelerin sıklığını ve düşenlerin sayısını önemli ölçüde azaltabildiği gösterilmiştir [144]. Aktif D vitamini düzeylerindeki azalmanın kas gücünün zayıflaması, dengenin azalması ve fonksiyonel mobilitenin kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunların yaşlılarda artan düşme riskleri için önemli risk faktörleri oldukları günümüzde daha iyi anlaşılmaktadır [11].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi(AÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran 18-40 yaş aralığındaki bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan ve D vitamin değeri normal altında olan hastalar ile normal aralıkta olan sağlıklı kontroller katılımcılar olarak dahil edildi.

Çalışmamız için %95 güç, %95 güvenilrlik ve +/- %5 sapma ile gerekli örneklem büyüklüğü 44 olarak bulunarak oluşturuldu ve üç grup için toplamda 120 hasta çalışmaya dahil edildi.Gruplar D vitamin düzeyine göre Grup1: < 20 ng/ml (D vit. Eksikliği), Grup2: 20-30 ng/ml (D vit. Yetersizliği), Grup3: 30-100 ng/ml(optimal D vit. Değeri) olarak gruplandırılmıştır ve her grup için 40 hasta toplamda 120 hasta olacak şekilde planlanmıştır.Daha sonra bu hastalara mevcut düşme risklerini belirleyebilmek amacıyla Berg Denge Ölçeği anketi doldurulup kompüterize postürografi(Tetrax) cihazı ile düşme riski hesaplanmıştır.Aynı zamanda sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Nottingham Sağlık Profili (NHP), D vit. düzeyinin ağrı üzerine olan etkisini araştırmak için Vizüel Analog Skalası(VAS) anketi doldurulmuştur.

Çalışmaya alınma kriterleri

1. 18-40 yaş aralığında olmak
2. Tedavi protokolüne uyum gösterebilecek olmak
3. Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamak

Çalışmaya alınmama kriterleri

1. Malignite öyküsü olmak
2. Travma maruziyeti olmak
3. Geçirilmiş ortopedik Cerrahi öyküsü olmak
4. Gebe ve emziren kadın
5. Nörolojik hastalık öyküsü bulunmak
6. Denge problemi oluşturabilecek ilaç kullanım öyküsü bulunmak (pregabalin, gabapentin vs).

Bu kriterlere göre seçilen hastaların sosyodemografik özellikleri; sırasıyla yaş, meslek, cinsiyet, eğitim durumu, boy, kilo ve BMİ olacak şekilde kaydedildi.

Elisa yöntemi ile ölçülmek üzere 25(OH)D düzeyi için kan örnekleri alındı. 25(OH)D düzeyi vitamin D eksikliği ve yetersizliği durumlarını tanımlamak için en iyi göstergedir [81, 145]. Vitamin D eksikliği, yetersizliği ve optimal 25(OH)D düzeyleri ile ilgili kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır.Biz kendi çalışmamızda hastanemiz biyokimya laboratuarının da kullanmakta olduğu kaynağı ve değerleri referans aldık[90].

Daha sonra, çalışmamıza dahil ettiğimiz her hasta için sırasıyla aşağıda tanımladığımız değerlendirme parametrelerimizi uyguladık;

Klinik Denge Testi: Bu amaçla, 1989 yılında Berg ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve yine 1992 yılında kendileri tarafından geçerlik ve güvenirliği kanıtlanmış Berg denge testi (BDT) kullanıldı. Bu test, bireylerin günlük yaşam aktiviteleri sırasında uyguladığımız omuz üzerinden arkaya bakma, desteksiz oturma, yerden yabancı bir cisim alma, oturur durumdan ayağa kalkma, 360 derece dönme, yatakten sandalyeye transfer, desteksiz ayakta durma gibi aktiviteleri içerir. BDT'de her madde için yapılan aktivitedeki yeterlilik seviyesi 0, "yapamaz"; 4 "bağımsız ve güvenli yapar" olmak üzere sıfır ila dört arasında puanlanır.BDT için olabilcek en yüksek puan 56'dır ve yüksek puanlar daha iyi dengeyi gösterir [146]. BDT yüksek bir gözlemciler arası güvenilirliğe sahiptir [146](Ek-3)

Bilgisayarlı Denge Ölçümü: Dengeyi objektif değerlendirebilmek adına posturografi denilen ölçüm metodu kullanılır.Bu cihazlardaki temel prensip postural salınımı ölçmektir. Kişinin ayakta dik olarak üzerine bastığı bir platform üzerine yerleştirilmiş basınç algılayıcılar, basınç merkezindeki yer değiştirme paternlerini saptar ve yerçekimi merkezi ve basınç merkezi salınım açıları yardımıyla da bireyin düşme riski cihaz tarafından hesaplanır. Yapmış olduğumuz çalışmada düşme riskini Tetrax® (Sunlight Medical Ltd, Israel) posturografi cihazını kullanılarak belirledik (Şekil 3).

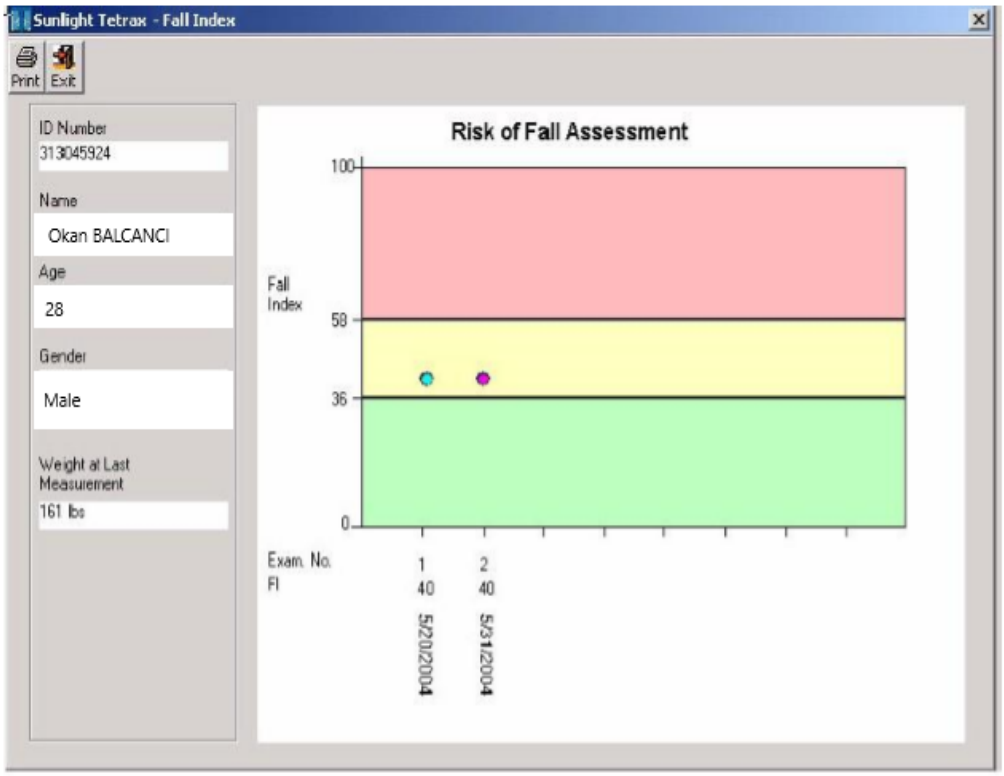
Bu cihazla hasta toplam sekiz pozisyonda değerlendirilir. Normal gözler açık pozisyon (NO), referans olarak alınır. Gözler kapalı pozisyonda (NC), görmenin denge üzerindeki etkileri gözlemlenir. Gözler açık yastık üzerinde pozisyonda (PO), köpük lastik pedleri somatosensoriel sistemi kısıtlar. Gözler kapalı yastık üzerinde (PC), pozisyonda sadece vestibuler sistem çalışır ve test edilir. Baş sağa dönük (HR) ve sola dönük (HL) gözler kapalı pozisyonlarda vestibuler ve somatosensoriel sistem incelenir. Gözler kapalı baş 30 derece arkaya eğik pozisyonda (HB) merkezi ve periferal vestibuler bozuklukların etkisi izlenir. Denge arka topuklara ve alt omurlara bağlıdır. Tam tersi baş öne 30 derece eğik pozisyonda (HF) ise ortopedik açıdan üst omurlarda ve boyun üzerinde yük bulunmaktadır(Resim-1). Tablo 4'da ölçüm yapılan sekiz farklı pozisyonun tanımlanması yer almaktadır [147].

Resim 1. Tetrax cihazı ile düşme indeksi (Fall index, FI) hesaplanması

Tablo 4. Postürografik ölçüm yapılan sekiz farklı test pozisyonunun tanımlanması

Pozisyon	Baş pozisyonu	Gözler	Zemin	Amaç
NO	Nötral	Açık	Sert	Nötral değerlendirme
NC	Nötral	Kapalı	Sert	Vizüel sistemin eliminasyonu
PO	Nötral	Açık	Yumuşak	Somatosensoriel sistemin eliminasyonu
PC	Nötral	Kapalı	Yumuşak	Vizüel ve somatosensoriel sistemin eliminasyonu
HR	Sağ rotasyon	Kapalı	Sert	Vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler stres
HL	Sol rotasyon	Kapalı	Sert	Vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler stres
HB	Ekstansiyon	Kapalı	Sert	Vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler, servikal stres
HF	Fleksiyon	Kapalı	Sert	Vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler, servikal stres

Düşme riski ise birçok parametrenin değişik oranlarda katılmasıyla hazırlanan bir algoritmadır. Bu algoritmaya göre düşme riskleri düşük, orta ve yüksek olabilir (Şekil 3). Düşük düşme riski % 0-36 arasındadır ve de hastanın özel bir önlem alması gerekmez. Orta düzeyde risk ise % 36-58 arasındadır, bu hastaların potansiyel kaygan yüzeylere karşı dikkat etmeleri, düzenli egzersiz yapmaları önerilmektedir. % 58-100 arasındaki grup ise yüksek risklidir, bu kişilerin detaylı tıbbi bir taramadan geçmeleri, denge ve koordinasyonlarını geliştirici spesifik egzersizleri yapmaları, ev ve işyerlerini uygun olarak dizayn etmeleri, gerekirse yürüteç ya da kanedyen gibi yürüme destek cihazları kullanmaları gereklidir[148].



Şekil 3. Düşme riskinin değerlendirilmesi

Nottingham Sağlık Profili: Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini belirleyebilmek için NHP'nin Türkçe versiyonu kullanılmıştır[149]. NHP, kişinin sahip olduğu sağlık problemlerini ve bu problemlerin kişinin normal günlük aktivitelerini ne düzeyde etkilediğini ölçmeye yarayan bir genel yaşam kalitesi anketidir. Anket, kişinin sağlık durumunu, altı başlık altında toplam 38 maddeden oluşan sorularla değerlendirir: Ağrı (8 madde), enerji(3 madde), uyku(5 madde), emosyonel reaksiyonlar (9 madde),

sosyal izolasyon (5 madde) ve fiziksel aktivite (8 madde). Sorular evet veya hayır seklinde yanıtlanır. Her bir bölüme 0-100 arası puanlama yapılır.En iyi sağlık durumu 0 puan, en kötü sağlık durumu ise 100 puan olarak değerlendirilir.Bizim yapmış olduğumuz çalışmada NHP'nin alt skorları ve alt skorların toplamından elde etmiş olduğumuz toplam NHP puanı değerlendirilmiştir[150].(Ek-4)

Vizüel Ağrı Skalası: Ağrı şiddetinin ölçülmesine kullanılan 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey düz bir çizgidir. Ölçek ağrıyı 0–10 cm arasında değerlendirir.10 dayanılmaz ağrı, 0 ise ağrı yok olarak değerlendirilir [151].(Ek-2)

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. D Vitamini, Tetrax düşme riski, Berg Denge Testi, ölçeklerine ait veriler normal dağılmadığı için söz konusu değişkenler parametrik olmayan test istatistikleri ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki fark Pearson'nin Ki Kare, Kruskal Wallis testleri ile değerlendirildi. Kruskal Wallis testi sonucu anlamlı olan değişkenler için farkın kaynaklandığı grubun belirlenmesinde post hoc analizler ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. D vitamini ile NSP ölçeği ve alt ölçekleri, Tetrax düşme testi, Berg Denge Testi, VAS puanları arasındaki Spearman korelasyon analizi ile "rho" katsayısı ve önemlilik düzeyi saptanarak değerlendirildi. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya katılanların %35'i erkek(n=42), %65(n=78)'i kadındı ve yaş ortalamaları 27, 08±6, 35 yıldı (min:18, max:46). Çalışmaya katılanların %16, 6'sı ilkoukul ve altı, %12, 5'i ortaokul, %9, 2'si lise, %61, 7'si üniversite ve üzeri düzeyde eğitim almışlardı. Katılamcıların boy ortalaması 166, 87±8, 29, kilo ortalaması 64, 79±13, 23, vki ortalaması 23, 21±4, 08'dir. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 5 ve 6'de, klinik özellikleri Tablo 7'te sunulmuştur.

Tablo 5. Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri

		N	%
Cinsiyet	Erkek	42	35, 0
	Kadın	78	65, 0
	Toplam	120	100, 0
Eğitim durumu	İlkokul ve altı	20	16, 6
	Ortaokul	15	12, 5
	Lise	11	9, 2
	Üniversite ve üzeri	74	61, 7
	Toplam	120	100, 0

Tablo 6. Katılımcıların bazı demografik özellikleri

	Ortanca	**En küçük değer**	**En büyük değer**
Yaş (yıl)	25	18	40
Boy (cm)	165	145	193
Kilo (kg)	63	42	98
Vki (kg/m^2)	22, 5	16, 64	36, 68

Tablo 7. Katılımcıların klinik özellikleri

	Ortanca	**En küçük değer**	**En büyük değer**
D vitamini düzeyi	25, 42	6, 16	94, 36
NSP puanı	116, 10	0	485, 29
VAS puanı	2	0	9
BERG denge testi puanı	52	42	56
Tetrax düşme testi puanı	36	1	100

Katılımcılar D vitamini düzeyine <20 ng/ml Grup 1, 20-30 ng/ml Grup 2, >30 ng/ml Grup 3 olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Gruplar arasında katılımcların cinsiyetleri açısından fark bulunmuyordu (χ^2= 0, p>0, 05). Eğitim durumlarına göre katılımcılar ilköğretim ve altı (okuryazar, ilköğretim, orta okul) ve lise ve üzeri (lise, lisans, yüksek lisans) olarak iki gruba ayrıldı. D vitamini düzeyine göre ayrılan gruplar arasında eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı(χ^2=6, 13, p=0, 047). D vitamini düzeyine göre ayrılan grupların yaş, boy, kilo, VKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuyordu (her bir değişken için p>0, 05) (Tablo 8).

Tablo 8. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Grup 1 (D vit <20 ng/ml) (n=40)	**Grup 2 (D vit 20-30 ng/ml) (n=40)**	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**χ^2/ K W**	**p**
Cinsiyet	Kadın (n/%)	26/%65	26/%65	26/%65	0*	1
	Erkek(n/%)	14/%35	14/%35	14/%35		
Eğitim durumu	İlköğretim ve altı (n/%)	17/%42, 5	11/%27, 5	7/%17, 5	6, 13*	**0, 047**
	Lise ve üzeri (n/%)	23/%57, 5	29/%72, 5	33/%82, 5		
Yaş (yıl) (ortanca(min-max))		28(19-40)	26(18-40)	24(19-46)	2, 61**	0, 271
Boy (cm) (ortanca(min-max))		165(153-185)	166, 5(151-193)	165(145-183)	0, 12**	0, 939
Kilo (kg) (ortanca(min-max))		64(47-96)	65(42-90)	60, 5(42-98)	2, 33**	0, 312
VKİ (kg/m^2) (ortanca(min-max))		22, 73 (17, 90-36, 68)	23, 44 (16, 64-31, 14)	22, 03 (16, 82-30, 93)	1, 88**	0, 390

*Pearson χ^2
**KW

1. NSP ölçeği ile değerlendirilmesi

Katılımcıların NSP ölçeği puan ortancası 116, 10 (min:0, max: 485, 29)'du. NSP ölçeği puan ve alt ölçeği puan ortancaları Tablo 9'da sunulmuştur.

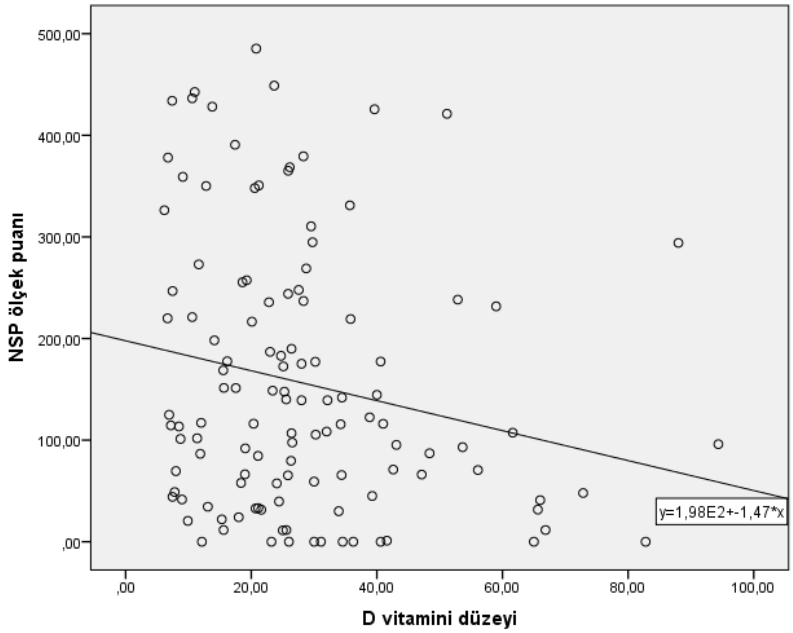
Tablo 9. Katılımcıların NSP ve alt ölçekleri puanları

	Ortanca	En küçük değer	En büyük değer	Ortalama	Standart Sapma
NSP puanı	116, 10	0	485, 29	156, 14	130, 37
NSP ağrı puanı	25, 39	0	100, 00	31, 49	31, 39
NSP duygusal puanı	16, 84	0	100, 00	24, 92	26, 29
NSP uyku puanı	6, 26	0	100, 00	25, 28	30, 84
NSP sosyal puanı	0	0	80, 64	13, 28	22, 38
NSP fiziksel aktivite puanı	11, 54	0	78, 70	18, 62	18, 55
NSP enerji puanı	39, 20	0	100, 00	44, 05	38, 68
NSP 1 puanı	115, 82	0	482, 29	154, 70	129, 39
NSP 2 puanı	1, 00	0	7	1, 35	1, 67

Katılımcıların D vitamini düzeyi ile NSP ölçeği ve alt ölçekleri puanları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere yapışan analizler sonucunda, D vitamini düzeyi ile NSP ölçeği puanı arasında pozitif yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı(Tablo 10) (Grafik 1). Benzer şekilde NSP duygusal, sosyal, fiziksel aktivite ve NSP 1 alt ölçekleri ile D vitamini düzeyleri arasında negatif yönde zayıf derecede anlamlı korelasyon mevcuttu (Tablo 10).

Tablo 10. D vitamini düzeyi ile NSP ve NSP alt ölçekleri arasındaki ilişki

	D vitamini düzeyi	
	r	P
NSP puanı	-0, 205	**0, 025**
NSP ağrı puanı	-0, 118	0, 197
NSP duygusal puanı	-0, 205	**0, 025**
NSP uyku puanı	-0, 085	0, 358
NSP sosyal puanı	-0, 232	**0, 011**
NSP fiziksel aktivite puanı	-0, 348	**<0, 001**
NSP enerji puanı	-0, 165	0, 074
NSP1 puanı	-0, 209	**0, 022**
NSP2 puanı	-0, 034	0, 713



Grafik 1. D vitamini düzeyi ile NSP puanı arasındaki ilişki

D vitamini düzeyine göre katılımcılar gruplarında NSP ölçeği puanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0, 025) (Tablo 11). Farkın kaynaklandığı grubun tespiti için yapılan analizlerde ikili gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 12). Grup 2'nin NSP ölçeği puanı en yüksekti.

Tablo 11. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre NSP ölçeği ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (D vit <20 ng/ml) (n=40)	**Grup 2 (D vit 20-30 ng/ml) (n=40)**	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**KW**	**P**
NSP puanı (ortanca(min-max))	138, 08 (0-442, 52)	160, 61 (0-485, 29)	94, 19 (0-425, 62)	7, 37	**0, 025**
NSP ağrı (ortanca(min-max))	23, 94 (0-100)	36, 69 (0-100)	17, 48 (0-100)	6, 38	**0, 041**
NSP duygusal (ortanca(min-max))	24, 42 (0-100)	22, 16 (0-90, 69)	10, 47 (0-66, 82)	5, 05	0, 080
NSP uyku (ortanca(min-max))	14, 33 (0-100)	0 (0-77, 63)	0 (0-78, 30)	1, 25	0, 535
NSP sosyal (ortanca(min-max))	0 (0-77, 99)	0 (0-80, 64)	0 (0-58, 63)	4, 75	0, 093
NSP fiziksel aktivite (ortanca(min-max))	22, 74 (0-78, 70)	21, 99 (0-77, 26)	0 (0-51, 96)	19, 15	**<0, 001**
NSP enerji (ortanca(min-max))	57 (0-100)	62 (0-100)	24 (0-100)	5, 04	0, 080
NSP 1 (ortanca(min-max))	135, 58 (0-441, 50)	158, 61 (0-482, 9)	92, 19 (0-424, 62)	7, 66	**0, 022**
NSP 2 (ortanca(min-max))	1 (0-6)	1 (0-7)	0 (0-7)	0, 97	0, 616

Tablo 12. D vitamini grupları arasında NSP ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılması

	P	**Test istatistik değeri**
Grup 1-2	1, 000	-0, 06
Grup 2-3	0, 056	18, 31
Grup 3-1	0, 057	18, 25

NSP alt ölçeklerinin açısından D vitamini grupları arasındaki fark için yapılan analizler sonucunda NSP duygusal, NSP uyku, NSP sosyal, NSP enerji ve NSP 2

puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (her biri için p>0, 05) (Tablo 11).

D vitamini grupları arasında NSP ağrı ölçeği puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0, 041) (Tablo 11). Grupların ikili karşılaştırmalarında grup 2 ve 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0, 037) (Tablo 13). Grup 2'nin ağrı alt ölçek puanı diğer 2 gruptan daha yüksekti.

Tablo 13. D vitamini grupları arasında NSP ağrı alt ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılması

	P	Test istatistik değeri
Grup 1-2	1, 00	-0, 728
Grup 2-3	**0, 037**	19, 15
Grup 3-1	0, 363	11, 86

NSP fiziksel aktivite alt ölçek puanı için D vitamini grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0, 001) (Tablo 8). Gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda grup 3 ile diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 14). Grup 3'ün NSP fiziksel aktivite alt ölçek puanı diğer gruplardan düşüktü.

Tablo 14. D vitamini grupları arasında NSP fiziksel aktivite alt ölçeği puanlarının ikili karşılaştırılması

	P	Test istatistik değeri
Grup 2-1	1, 00	5, 93
Grup 3-2	**0, 002**	25, 55
Grup 3-1	**>0, 001**	31, 48

D vitamini grupları arasında NSP 1 puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0, 022) (Tablo 11). Grupların ikili karşılaştırmalarında grup 2 ve 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0, 049) (Tablo 15). Grup 2'nin NSP 1 puanı diğer gruplardan daha yüksekti.

Tablo 15. D vitamini grupları arasında NSP 1 puanlarının ikili karşılaştırılması

	P	Test istatistik değeri
Grup 2-1	1, 00	-0, 075
Grup 3-2	**0, 049**	18, 67
Grup 3-1	0, 050	18, 60

2. Tetrax Postügrafi değerlendirmesi

Araştırmamıza katılanların Tetrax postügrafi ortancası 36 (min:1, max:100)'ydı. Tetrax düşme testi puanlarına göre gruplandırıldığında %51, 7'si düşük düşme riski grubunda yer alırken, %16, 7'si yüksek düşme riski grubundaydı (Tablo 16).

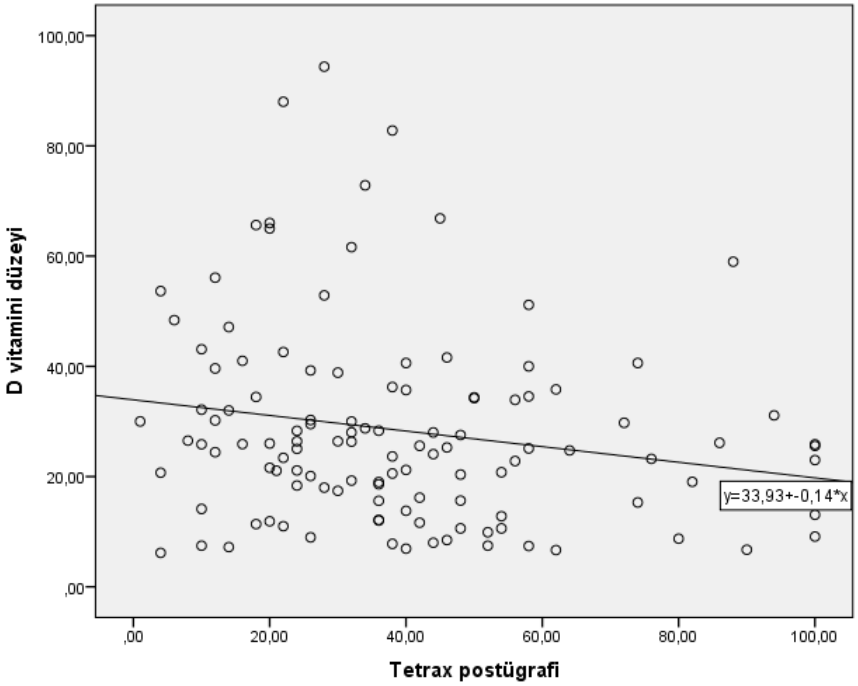
Tablo 16. Katılımcıların Tetrax postügrafi gruplarına göre dağılımı

	N	%
Düşük derecede düşme riski	62	51, 7
Orta derecede düşme riski	38	31, 7
Yüksek derecede düşme riski	20	16, 7
Toplam	120	100, 0

Katılımcıların D vitamini düzeyleri ile Tetrax postügrafi puanları arasında istatistiksel olarak negatif yönlü zayıf derecede anlamlı ilişki saptandı (p>0, 05) (Tablo 17, Grafik 2).

Tablo 17. D vitamini düzeyi ile Tetrax postügrafi arasındaki ilişki

	D vitamini düzeyi	
	r	P
Tetrax postügrafi puanı	-0, 219	0, 016



Grafik 2. D vitamini düzeyi ile Tetrax postügrafi puanı arasındaki ilişki

D vitamini gruplarına göre katılımcıların Tetrax postügrafi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuyordu (p>0, 05) (Tablo 18). Benzer şekilde D vitamini grupları arasında tetrax postügrafi gruplarında yer alan katılımcıların dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuyordu (p>0, 05) (Tablo 19).

Tablo 18. D vitamini düzeyi gruplarına göre Tetrax postürografi puanlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (D vit <20 ng/ml) (n=40)	**Grup 2 (D vit 20-30 ng/ml) (n=40)**	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**KW**	**P**
Tetrax (ortanca(min-max))	41 (4-100)	35 (4-100)	29 (1-94)	5, 65	0, 059

Tablo 19. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre Tetrax düşme riski grupları dağılımlarının karşılaştırılması

		Grup 1 (D vit <20 ng/ml) (n=40)	**Grup 2 (D vit 20-30 ng/ml) (n=40)**	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**χ^2**	**p**
Tetrax grupları	Düşük derecede düşme riski (n/%)	17/ %42, 5	22/ %52, 5	24/ %60	3, 30	0, 508
	Orta derecede düşme riski (n/%)	14/ %35	12/ %30	12/ %30		
	Yüksek derecede düşme riski (n/%)	9/ %22, 5	7/ %17, 5	4/ %10		

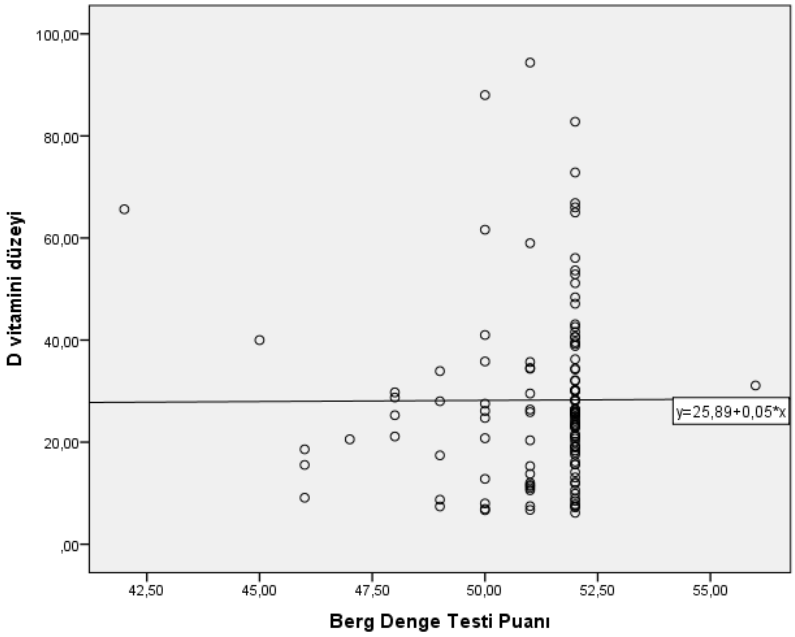
3. Berg Denge Testi Sonuçlarının değerlendirilmesi

Katılımcıların Berg denge testi puanlarının ortancası 52 (min:42, max: 56)'ydı. Tüm katılımcılar berg denge testi düşme riski gruplarına göre düşük risk (yardımcı araç gerekmez) grubuna dahildi.

Araştırmamızda D vitamini düzeyi ile Berg denge testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 20) (Grafik 3).

Tablo 20. D vitamini düzeyi ile Berg denge testi puanı arasındaki ilişki

	D vitamini düzeyi	
	r	P
Berg denge testi puanı	0, 133	0, 148



Grafik 3. D vitamini düzeyi ile Berg denge testi puanı arasındaki ilişki

D vitamini düzeyi gruplarının Berg denge testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0, 05) (Tablo 21).

Tablo 21. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre Berg Denge Testi puanlarının karşılaştırılması

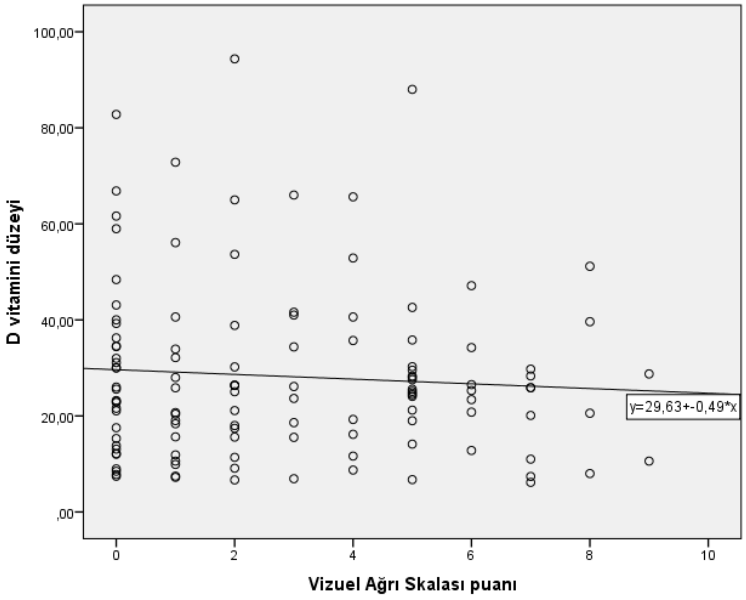
	Grup 1 (D vit <20 ng/ml) (n=40)	**Grup 2 (D vit 20-30 ng/ml) (n=40)**	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**KW**	**p**
Berg (ortanca(min-max))	52 (46-52)	52 (47-52)	52 (42-56)	2, 56	0, 278

4. Vizuel Ağrı Skalası puanlarının değerlendirilmesi

Katılımcıların vizüel ağrı sklası puanlarının ortancası 2 (min:0, max: 9)'du. Araştırmamızda D vitamini düzeyi ile VAS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 22) (Grafik 4).

Tablo 22. D vitamini düzeyi ile VAS puanı arasındaki ilişki

	D vitamini düzeyi	
	r	P
VAS puanı	-0, 036	0, 695



Grafik 4. D vitamini düzeyi ile VAS puanı arasındaki ilişki

Tablo 23. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre VAS skorlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (D vit <20 ng/ml) (n=40)	**Grup 2 (D vit 20-30 ng/ml) (n=40)**	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**KW**	**p**
VAS puanı (ortanca(min-max))	2 (0-9)	5 (0-9)	2 (0-8)	5, 83	0, 054

Katılımcılar D vitamini değerlerine göre D vitamini düzeyi düşük olan grup (D vit<30 mg/dl) (n=80) ve D vitamini normal olan grup (D vit>30 mg/dl) (n=40) olmak üzere iki gruba ayrıldığında grupların tetrax postürografi puan ortanca değerleri sırasıyla 38 (min:4; max: 100) ve 29 (min:1, max: 94) idi. Gruplar arasında tetrax postürografi puanları açısından anlamlı fark vardı(p=0, 036). D vitamini düşük olan grubun puanları daha yüksekti ve daha yüksek düşme riskine sahiplerdi.

Tablo 24. D vitamini düzeyi gruplarına göre Tetrax postürografi puanlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (D vit <30 ng/ml) (n=80)	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**P**
Tetrax (ortanca(min-max))	38 (4-100)	29 (1-94)	0, 036

Katılımcılar D vitamini değerlerine göre D vitamini düzeyi düşük olan grup (D vit<30 mg/dl) (n=80) ve D vitamini normal olan grup (D vit>30 mg/dl) (n=40) olmak üzere iki gruba ayrıldığında grupların VAS puanı ortanca değerleri sırasıyla 2 (min:0; max: 9) ve 2 (min:0, max:8) idi. Gruplar arasında VAS puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (p=091).

Tablo 25. D vitamini düzeyi gruplarına göre VAS puanlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (D vit <30 ng/ml) (n=80)	**Grup 3 D vit >30 ng/ml (n=40)**	**P**
VAS (ortanca(min-max))	2 (0-9)	2 (0-8)	0, 091

Araştımaya katılan tüm katılımcıların cinsiyetlerine göre VAS puanları arasında anlamlı ilişki bulunmaktaydı (p=0, 014). Kadınların VAS puan değerleri erkeklerden daha yüksekti. Tüm katılımcıların cinsiyetlerine göre Tetrax puanları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0, 106).

Tablo 26. Katılımcıların cinsiyetleri ile VAS puanı arasındaki ilişki

	VAS puanı		
	Ortanca	Min-max değer	p
Cinsiyet			
Kadın	3	0-8	0, 014
Erkek	1	0-9	

Tablo 27. Katılımcıların cinsiyetleri ile Tetrax puanları arasındaki ilişki

	Tetrax puanı		
	Ortanca	Min-max değer	p
Cinsiyet			
Kadın	40	4-100	0, 106
Erkek	35	1-100	

D vitamini gruplarında (<30 mg/dl ve >30 mg/dl), D vitamin düzeyi normal olan ve düşük olan gruplarda cinsiyetlere göre VAS ve TETRAX puanları arasında anlamlı fark yoktur(p=0, 106).

D vitamini düşük olan grup cinsiyetlere göre VAS p=0, 095, Tetrax p=0, 077

D vitamini normalolan grup cinsiyetlere göre VAS p=0, 050, Tetrax p=0, 570

Tablo 28. Katılımcıların yaş ve VKİlerinin ile VAS puanları ile ilişkisi

	VAS puanı	
	r	p
Yaş(yıl)		
Tüm katılımcılar	0, 063	0, 492
Grup 1 (D vit <30mg/dl)	-0, 021	0, 852
Grup 2 (D vit>30mg/dl)	0, 196	0, 226
VKİ(kg/m^2)		
Tüm katılımcılar	0, 089	0, 336
Grup 1 (D vit <30mg/dl)	-0, 064	0, 574
Grup 2 (D vit>30mg/dl)	-0, 108	0, 508

Tablo 29. Katılımcıların yaş ve VKİlerinin ile Tetrax puanları ile ilişkisi

	Tetrax puanı	
	r	p
Yaş(yıl)		
Tüm katılımcılar	-0, 049	0, 583
Grup 1 (D vit <30mg/dl)	-0, 021	0, 852
Grup 2 (D vit>30mg/dl)	0, 196	0, 226
VKİ(kg/m^2)		
Tüm katılımcılar	-0, 054	0, 555
Grup 1 (D vit <30mg/dl)	0, 028	0, 803
Grup 2 (D vit>30mg/dl)	0, 131	0, 422

Yaş ile tetrax arasında ilişki saptanmadı p=0, 593

Yaş ile vas arasında anlamlı ilişki saptanmadı p=0, 492

VKİ ile tetrax arasında anlamlı ilişki saptanmadı p=0, 555

VKİ ile VAS arasında anlamlı ilişki saptanmadı p=0, 336

Tablo 30. Katılımcıların D vitamini düzeyi gruplarına göre NSP ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (D vit <30 ng/ml) (n=80)	**Grup 2 (D vit >30 ng/ml) (n=40)**	**Z**	**p**
NSP puanı (ortanca(min-max))	149, 99 (0-485, 29)	94, 19 (0-425, 62)	-2, 715	**0, 007**
NSP 1 puanı (ortanca(min-max))	147, 99 (0-482, 29)	92, 19 (0-424, 62)	-2, 768	**0, 006**

Katılımcıların D vitamini gruplarına göre NSP ve NSP 1 puanları karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0, 007 ve p=0, 006). D vitamini düşük olan grubun NSP ve NSP 1 ölçek puanları anlamlı olarak D vitamini normal olan gruptan daha yüksekti.

5. TARTIŞMA

D vitamini yaşamımız boyunca büyüme, gelişme ve sağlıklı bir iskelet yapısı için önemi bilinen en eski hormonlardan biridir. Hayvanlar ve güneş ışığına maruz kalan bitkiler D vitamini sentezleme yeteneğine sahiptir. Normalde vitamin D güneş ışınlarının etkisi ile ciltte sentezlenir. D vitamininin besinlerle alınan ergokalsiferol (vitamin D2) ve deride sentezlenen kolekalsiferol (vitamin D3) olmak üzere iki formu vardır. Kemik sağlığı için optimal düzeyde D vitamininin vitamin D3 sentezi ya da diyetle alımı yaşam boyu şarttır. D vitamininin ana görevi çocuklarda büyüyen kemik dokusunun, erişkinlerde ise kemik minerilizasyonu ve yeniden yapımı için gerekli fosfor ve kalsiyum düzeylerini sağlamaktır. D vitamini eksikliği beraberinde birçok problemide getirir. Başlıca; osteomalazi ve osteoproz, kemik yapım yıkım hızında artma, kalça ve diğer kemiklerdeki kırık riski artışı gibi problemlere yol açmaktadır. Düşük D vitamini seviyeleri diyabetıs mellitus, hipertansiyon, kanser ve otoimmun hastalıkların yer aldığı çoğu kronik hastalık ile de ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalar D vitamini eksikliğinin çeşitli kanserlerde (meme, kolon gibi) etiyolojik rol oynadığını göstermiştir. [152, 153]

Kapalı ortamda yaşam, güneşin zararlı etkilerinden koruyucu yüksek faktörlü krem kullanımı, giyim tarzı, mevsimsel özellikler gibi nedenlerle güneş ışığına maruziyetin azalmasına bağlı olarak günümüzde D vitamini yetersizliği çok sık karşılaştığımız bir problem haline gelmiştir [6].

Yumurta sarısı, süt, maydonoz, brokoli, yeşil soğan gibi yiyecekler, somon, ton, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar D vitamini yönünden zengindir, ancak hiçbir gıda maddesi günlük ihtiyacımızı karşılayacak kadar D vitamini içermez. Güneş ışınları etkisiyle deride sentezlenen D vitamini ihtiyacımız olan D vitaiminin temini açısından en önemli kaynağı oluşturur.

Yapılan preklinik çalışmalar vitamin D analoglarının ya da D vitaminin aktif metaboliti olan 1, 25di(OH)D3 (calcitriol) ün anjiogenesisi inhibe apopitozisi aktive eden anti-proliferatif etkileri sebebiyle potansiyel antikanser ajanlar olduğunu göstermiştir[154-156].

Hekimsoy ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada kış mevsiminde ve kırsal bölgede yaşayan 20 yaş üstü 391 hastanın D vitamini düzeylerini araştırmışlardır. Genel olarak D vitamini düzeylerinin ortalamasını 16, 9 ± 13, 09 ng/mL bulmuşlardır. Erkeklerin %66, 4 ünde kadınların ise %78, 7 sinde eksiklik saptamışlardır[157]. Bizim çalışmamızda ise D vit. eksikliği ve D vit. yetersizliği olan hastalarımızın(n:80) %65 ni (52) kadınlar, %35 ni (n:28) erkek hastalar oluşturmaktaydı.

Her ne kadar vitamin D kullanımı birçok hastalık için umut verici olsa da eksiklik düzeyleri cutoff'a göre belirlenmektedir ve bu cut-off mevsim ve cinsiyet açısından farklılık göstermez. Genel olarak çalışmalarda tek bir cut-off değeri olması sebebiyle ölçüm yöntemleri (RİA, tandem -MS spectrometri ve otomatize immunoassay sistemleri) arasındaki farklılığın göz önüne alınması ve D vitamini düzeyini saptamak için standardizasyon çalışmaları yapılmasının gerekliliği belirtilmektedir[158].

Yine miyalji olarak da bilinen kas ağrısı durumu, hem genç hem yaşlı popülasyon da birçok farklı sebebe bağlı olarak karşımıza çıkan, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir problemdir**.** Myalji kliniğinin ortaya çıkmasında suçlanan faktörlerden biriside D vitamin eksikliğidir.

D vitamini eksikliği olan hastalar sıklıkla yaygın vücut ağrısından şikayet eder [93].Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise; D vit düzeyi ile VAS skorları arasında anlamlı ilişki bulunmadığı, ancak katılımcıları D vit. düzeyinden bağımsız olarak sadece cinsiyetlerine göre ayırdığımızda ise kadınların VAS değerlerinin erkeklerden daha yüksek skorlarda ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu görüldü.(p:0.014)

Düşme ve düşme sonrası meydana gelebilecek sağlık problemleri özellikle yaşlı bireylerde olmak üzere hem yaşlı hem de genç bireylerde önemli bir sorundur. Morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden birisi olarak görülen düşmeleri önleyebilmek amacıyla düşmeye sebep olan risk faktörlerinin (bkz: sayfa 19) bilinmesi ve bunları engellemeye yönelik stratejilerin belirlenmesi gerekmektedir

[159]. D vitamini eksikliği yetişkinlerde iskelet mineralizasyonunda defekt, proksimal kas kuvvetsizliği ve artmış düşme riskine neden olmaktadır[93].

Hovsepian ve ark., rutin check-up kontrolü için polikliniğe başvuran erişkin popülasyonda D vitamin eksikliği görülme sıklığının(%50, 8) yüksek olduğunu belirtmektedir. Yaygın vücut ağrısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise D vitamini eksikliği görülme oranı (%71, 7) görece olarak daha yüksek saptandı [10].

Yakın zamanda yapılan bir araştırmada Minesota hastanesine kemik ağrısı ve kas ağrısı ile başvuran 10-65 yaş arasında 163 hastanın %90 nında D vitamin eksikliği saptanmıştır. Vitamin D eksikliği sonucu ortaya çıkan kas güçsüzlüğü yaşlılarda düşmeler ve kemik kırıklarına sebep olabilmektedir[207].

Serum 25(OH) vitamin D düzeyi mevsimsel değişim göstermektedir. Yaz aylarında D vit. düzeyi en üst seviyeye ulaşmaktadır [160, 161]. D vitamini düzeyinin mevsimsel değişiminde en önemli etken olarak ülkelerin coğrafik konumları nedeniyle içinde bulunulan “enlemler” gösterilmektedir. [10]

Erişkin populasyonda D vitamin eksikliği kadınlarda ve görece olarak daha genç yaşlarda daha sık rastlanmaktadır[160, 162, 163]. D vitamini eksikliğinin bu populasyonda daha sık görülmesinin önemli bir nedeni günlük yaşamları sırasında kapalı alanda özellikle ev içinde çok daha fazla vakit geçirmelerinden kaynaklanıyor olabilir. Çünkü günümüüz şehir hayatı sebebiyle insanlar müstakil evler yerine çok katlı binalarda yaşamak mecburiyetinde kalmaktadır. Yine günümüz iş hayatı, gün içinde insanların 12 saata varan sürelerde kapalı alanda kalmasına sebep olmaktadır. Bu araştırmanın yapıldığı hastanenin bulunduğu bölgede mevsimsel özelliklerden dolayı özellikle kış aylarında kapalı alanlarda daha fazla vakit geçirilmesi gerekliliği, bayanların çoğunluğunun ev hanımı olması ve günün çoğunu ev içerisinde geçiriyor olmaları gibi sebepleden ötürü bu bölgede yaşayanlarda artmış D vit. eksikliği riskinden bahsedilibilir.

Çidem ve ark. yaptıkları yaygın kas iskelet ağrısı olan kişilerde D vitamini ekikliği ve prevelansı çalışmasında; erkeklere kıyasla özellikle kadınlarda D vitamini

eksikliğinin yaygın bir sorun olduğunu göstermiştir[10].Bu sebeple yaygın vücut ağrısı ile polkliniğe başvuran hastalarda D vitamini eksikliğinin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yaygın vücut ağrısı ve bununla ilişkili olabilecek D vitamini eksikliği açısından yeterli güneşlenme veya D vit. takviyesi, D vit. zengin diyetle eksikliğin giderilmesi gibi bazı önleyici tedbirler hastalara önerilebilir.Bizim çalışmamızda ise D vit. düzeyinden bağımsız olarak kadınların VAS skorları daha yüksek bulunurken, D vit. düzeyleri ile kas-iskelet ağrısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tüm dünyanın bir problemi olarak görülen vitamin D eksikliği artık pandemik bir sorun olarak tanımlanmaktadır [6].Vitamin D düzeyi düşüklüğü sadece basit bir biyokimyasal bozukluk olarak görülmemeli; beraberinde hafif osteomalazi ve osteoporoz, kemik yapım yıkım hızında artış ve kalça ya da diğer kemiklerdeki kırık riskinde artma gibi klinik, fizyolojik ve patolojik bulgulara sebep olmaktadır.

Yaşam kalitesi, ‘subjektif iyilik hali’ olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü sağlığı yalnızca hasta olmama durumu olarak değil aynı zamanda zihinsel, fiziksel ve sosyal olarak iyilik hali olarak tanımlamıştır. Bu tanım yaşam kalitesi kavramını içinde bulundurmaktadır. Yaşam kalitesi, kişinin sadece fiziksel sağlığı ve psikolojik durumdan değil beraberinde sosyal yaşantısından ve çevreyle olan ilişkilerinden de etkilenen geniş bir kavramdır [164]. Yaşam kalitesi ile D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmanın bir diğer amacı da D vitamini ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

D vitamini, kalsiyum emilim ve kullanımına yardımcı olduğu için kemik sağlığı açısından önemlidir. D vitamini düzeyinin normal aralıkta olması, kemik gelişimi için olduğu kadar birçok kronik hastalıktan korunmak için de gereklidir [165].D vitamin eksikliği düşme, osteoporoz ve kırıklar için tanımlanmış bir risk faktörüdür [166]. Ciddi D vitamin eksikliği

erişkin iskelette demineralizasyona, büyümekte olan iskelette ise yetersiz minerilizasyona neden olarak sırasıyla osteomalazi ve riketse sebep olmaktadır

[167].. Kırıkların neden olduğu ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığın yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri iyi bilinmektedir [168].

Düşmeler, osteoporoz, kırıklar ve birçok kronik hastalık için risk faktörü olan vitamin D düzeyinin yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırmak amacıyla yapılmış olan bu çalışmada katılımcılar vitamin D eksikliği, yetersizliği ve optimum D vit. şeklinde 3 gruba ayrılmıştır ve NSP anketi doldurulmuştur. Bu 3 grubun birlikte değerlendirildiği(Tablo 11). Tablo da NSP total puanı, ağrı, fiziksel aktivite ve NSP 1 alt grup puanlarının istatistiksel olarak anlamlı geldiği ancak bu gruplar kendi arasında değerlendirildiğinde(grup1-2/grup1-3/grup2-3) sonuçların istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü($p>0.05$). Bunun üzerine grupları D vit düşük ve D vit. normal olarak ikiye ayırdığımızda ise total NSP, fiziksel aktivite ve NSP 1 puanlarını gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Sonuç olarak NSP total puanı, fiziksel aktivite ve NSP 1 alt ölçek sonuçlarının D vit. derinliğinden bağımsız olarak D vit düşüklüğünden etkilenmekte olduğunu gözlemledik. D vit düşüklüğü daha kötü(yüksek) total NSP, fiziksel aktivite ve NSP 1 puanı ile anlamlı derecede ilişkili iken diğer NSP alt ölçek skorları ile (ağrı, duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon, enerji ve NSP 2) D vit düzeyleri istatistiksel olarak ilişkisiz bulundu.

D vitamini eksikliğinin depresyonla ilişkili olduğunu belirten çalışmalar [169] olsa da, bizim çalışmamızda NSP fiziksel aktivite dışındaki tüm alt ölçek sonuçları D vit. düzeyinden bağımsız çıkmıştır.

Giyim tarzı, ev içinde daha çok vakit geçirilmesi, güneşin zararlı etkilerinden korunmak amacıyla yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı, yüksek rakımlı bölgelerde yaşama, hava kirliliği gibi sebeplerle güneş ışığından yeteri kadar faydalanamamasından dolayı dünyada D vitamini yetersizliği giderek daha sık görülen bir sorun haline gelmiştir [6, 170].Güneş ışığının D vitamini için en önemli kaynak olduğu belirtilmektedir [152].

Obezitenin, yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği ve yetersizliği için risk faktörü olduğu söylenmektedir. Bunda obezlerde D vitamininin yağ dokusunda

sekestrasyona uğrayıp, biyoyararlanımının daha az olması, sebep olarak düşünülmektedir [6, 171]Bizim yapmış olduğumuz çalışmda ise 3 grup arasındaki VKİ değerlerinin benzer olduğunu gördük.(Tablo 8)

Yaşlılarda serum 25(OH)D vitamini konsantrasyonu ile düşmeler arasında anlamlı korelasyon bulunmaktadır. Vitamin D eksikliği olan yaşlı popülasyonda vitamin D takviyesinin kas gücünü, yürüme mesafesini ve fonksiyonel yetenekleri artırdığı, düşmeleri ve nonvertebral kırıkları azalttığı gösterilmiştir [81]Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise çalışmaya hiçbir ortopedik ve nörolojik problemi olmayan 120 genç erişkin hasta dahil edilmiş ve bilgisayarlı posturografi(Tetrax) ile düşme riski yüzde olarak belirlenmiştir ve grup1-2-3 olarak ayırmış olduğumuz gruplar arasında düşme riski açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır(p:0.059).Ancak hastaları D vit. düşük ve normal olan iki grup şeklinde ayırdığımızda ise; tetrax sonuçları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı idi. (p:0.036).Böylece düşme riski oluşturabilecek ortopedik ve nörolojik problemi olmayan genç erişkin bireylerde D vit derinliğinden bağımsız ancak D vit. düzeyi düşüklüğü ile ilişkili olarak artan bir düşme riski olduğu sonucuna vardık.

Bischoff-Ferrari HA ve arkadaşlarının, alt ekstremite fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla 10 metre yürüme testi ve kalk-yürü testinin kullanılarak, aktif ve inaktif 60 yaş üstü yaşlılarda yapmış olduğu bir çalışmada, yüksek 25(OH)D vitamin düzeylerinin daha iyi alt ekstremite fonksiyonu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir[60]. Sonuçlar D vit lehine anlamlı bulunmuştur.

Gerdhem ve ark.'larının [172] fiziksel olarak aktif kadınlarda 25(OH)D vitamin ile kas kuvveti, fiziksel aktivite ve kırıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen 3 yıllık takip süreli ileri dönük popülasyon bazlı çalışmasında düşük 25(OH)D vitamin düzeyinin daha yavaş yürüme hızı, daha kötü fiziksel aktivite düzeyi ve denge ile ilişkili olduğu saptanmıştır.20 ng/ml’den düşük değerlerin daha kötü fiziksel aktivite ve denge ile ilgili olarak kırık riskinde artışla ilişkili olduğu ancak 30 ng/ml’nin üstündeki D vitamini düzeylerinin kırık riskini olumsuz etkilemediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da D vit derinliğinden bağımsız olarak düşük D vit düzeyi(<30 ng/ml) daha kötü fiziksel performans ve yüksek düşme riski ile ilişkili idi.

İskelet kasında vitamin D reseptörünün bulunduğu [173], vitamin D eksikliğinin proksimal kas güçsüzlüğü, artmış vücut salınımı ve artmış düşme riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır [6, 60, 174].

Sağlıklı bir kemik için en az D vitamini kadar önemli bir etken de düzenli yapılan fiziksel aktivitedir[175]. D vitamini eksikliği fiziksel performansı azaltarak da sağlıklı kemik gelişimini olumsuz olarak etkilemektedir. Çalışmamızda, fiziksel aktivite durumu ile 25(OH)D vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı. 25(OH)D vitamini düzeyi 30 ng/ml'den az olan olguların NSP fiziksel aktivite skorları daha kötüydü.

D vitamini eksikliğinde düşme riskinde görülen artış, eksiklik sonucu ortaya çıkan kas güçsüzlüğü ve nöromusküler koordinasyonda bozulma ile açıklanabilir. Düşmelere yatkınlığın artması ile beraber kırık riski de artmakta ve böylelikle bireylerin yaşam kalitesi azalmaktadır. Bu sebeple tüm yaş gruplarında D vitamini eksikliği veya yetersizliği olabileceği düşünülerek gerekli olgularda araştırma yapılıp tedavi başlanmalıdır.[175]

Kandaki optimal 25(OH)D düzeyinin ne olması gerektiği konusunda net bir ortak görüş yoktur.Kırık oranlarının azaltma, PTH süpresyonu, maksimal intestinal kalsiyum emilimi ve en yüksek kemik mineral dansitesini sağlamak için gerekli olan 25(OH)D düzeyleri birbirinden farklıdır. Maksimal PTH baskılanması için gerekli olan 25(OH)D konsantrasyonunun 13-39.6 ng/mL(30-99 nmol/L)[176], kemik kaybı düşme riski, kalsiyum absorpsiyonu ve kırıkların azalması için gerekli olan 25(OH)D seviyesinin ise 26-40 ng/mL (65-100 nmol/L) arasında olması gerektiği belirtilmiştir [50, 60, 75]. 2010 Tıp Enstitüsü ideal bir sağlık için optimum serum 25(OH)D düzeyinin 20 ng/mL(50 nmol/L) olması gerektiğini söylerken [177], bazı araştırmalarda 30 ng/mL düzeyini fizyoljik yararın devamlılığı için D vitamininin alt sınırı olarak belirtmişlerdir [46, 178]. Biz de çalışmamıza gönülleri dahil ederken optimal D vit. düzeyini 30-100 ng/ml olarak kabul ettik.

Günümüzde 24 ng/ml (60 nmol/L) düzeyi, düşmenin önlenmesi için olması gereken en düşük serum 25(OH)D seviyesinin en uygun seviye olduğu

belirtilmektedir. D vitamininin 24ng/mL(60 nmol/L) nin üzerindeki değerlerinde düşmeyi önleyici etkide artış olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur [179].

Ancak; Bischoff-Ferrari ve arkadaşlarının [91] D vitaminin düşme üzerine etkinliğini incelediği 8 tane çift kör randomize kontrollü, metaanaliz çalışmasında, serum 25(OH)D seviyesi 24 ng/mL den fazla olanlarda veya günlük 700-1000 IU D vitamini alanlarda düşme riskinin yaklaşık %19 oranında azaldığı gösterilmiştir. Hastaların günlük 700 IU den daha az miktarda D vitamini alıyorlarsa veya serum 25(OH)D seviyeleri 60 nmol/L den az ise düşme riskinin değişmediği sonucuna varılmıştır.Bizim çalışmamızda ise 30 ng/ml(75 nmol/L) değerinin altındaki değerlerde düşme riskinin anlamlı derecede arttığını belirledik.($p<0.05$)

D vitamininin vücutta sadece kalsiyum ve kemikler üzerine olan etkisinin yanında, farklı doku ve organlardaki görevleri açığa çıktıkça bu vitaminin önemi daha çok vurgulanır olmuş ve temelde osteomalazide görülen kas güçsüzlüğü, kas ağrısı, nöropati bulgularına dayanılarak D vitamini eksikliğinin nöromusküler fonksiyonda bozulma ve buna sekonder gelişebilen düşmeler ile ilişkisi olabileceği düşünülmüştür [11].

D vitamini desteğinin kırıklar üzerine etkinliğini araştıran yayınlarda kişilerde görülen kırık oranlarındaki azalmanın sadece tek başına kemik mineral yoğunluğundaki artışın ile açıklanamayacağı, aynı zamanda D vitamininin kas ve fonksiyonları üzerindeki etkilerinin kırık oranlarının azalmasına katkıda bulunabileceği belirtilmiştir [61, 180].

Fiziksel performansı düşük kişilerde tekrarlayan düşmeler beklendiğinden, zaten daha zayıf kemiklere sahip olan D vitamini eksik bireyler tekrarlayan düşmeler ve sonrasında oluşabilecek kırıklar için risk altındadırlar [61].

Alışılmış tedavilere cevapsız ve belli bir nedeni bulunamamış yaygın vücut ağrısının D vitamini eksikliğinden kaynaklanabileceği bilinmektedir. Plotnikoff ve arkadaşları, ABD Mineapolis'te Şubat 2000 ile Haziran 2002 arasında birinci basamak sağlık merkezine non-spesifik kas-iskelet ağrısıyla başvuran, medikal

tedaviye dirençli, yaşları 10 ile 65 arasında değişen, D vitamin sentez ve metabolizmasını etkileyecek bilinen bir hastalığı olmayan ve toplumda yaşayan ambulatuar kişilerden oluşan 150 kişiyi araştırmışlar ve beyazlarda %82, Amerikalı beyazlar dışındaki gruplarda %100 oranında D vitamin eksikliği(serum 25(OH)D seviyesi <20 ng/ml) saptamışlardır [181]. Bu da düşme riskinin ve sonucunda oluşabilecek kırık gibi ciddi morbiditelerin önlenmesi açısından, polikliniklerde çok sık oranda karşılaşabileceğimiz D vit. eksikliğinin saptanmasının ve tedavisinin ne kadar önemli olduğunu bizlere göstermektedir.

D vitamini eksikliği sağlıklı görünümlü bireylerde dahi yüksek prevelansta görülen, tüm dünyada yaygın olarak bulunan bir halk sağlığı problemidir [11].

D vitamini yetersizliğinin önemi edindiğimiz bilgiler ışığında zamanla daha iyi vurgulanır olsa da halen yeterli düzeyin ne olduğu, düşüklük, yetersizlik ve eksiklik terimlerinin her birinin ne ifade ettiği ve sınırlarının ne olduğu konusunda net bir fikir birliği yoktur.D vitamini üzerine özgül çalışmalarıyla tanınan deneyimli kişiler de, D vitamini yetersizliğinin herkes tarafından kabul görmüş bir sınır değerinin olmadığına ve çalışmalarda farklı serum 25(OH)D sınır düzeyleri kullanıldığına dikkat çekmektedirler [11, 61, 81, 180].

Serum 25(OH)D'nin 20 ng/ml altındaki düzeyleri artmış azalmış kemik mineral yoğunluğu, kemik yapım-yıkımı, sekonder hiperparatiroidi, azalmış barsak kalsiyum emilimi ve artmış vücut salınımı ile ilişkilidir [182-186]

D vitamininin kas dokusundaki etkilerine sebep olan mekanizmalar halen net olarak açıklanamamıştır.Kasta protein sentezinin etkilenmesi, kas içine kalsiyum akışının düzenlenmesi, yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin üretimi için fosfat alımının kontrolü, bölünen miyoblastları etkileyip multinükleer miyotübüllere farklılaşmanın tetiklenmesi farklı hipotezler ve deney sonuçlarında üzerine en çok durulan muhtemel mekanizmalardır[20, 21, 36, 180, 187-190].

Ayrıca düşük serum vitamin D düzeylerinin hiperparatiroidizme yol açarak kas fonksiyonunu dolaylı yoldan da etkilediği sanılmaktadır[183].Primer

hiperparatiroidizm tedavisiyle kas güçsüzlüğünün geçmesi [191, 192], hayvan modellerinde PTH verilmesinin protein katabolizmasını artırıp tip 2 kas lifleri sayısını, intraselüler enerjisi yüksek fosfat bileşiklerini ve mitokondrial oksijen alımını azalttığının gösterilmesi [34, 166, 183], parathormonun IL-6 üretimini uyarması ve gözlemsel çalışmalarda yüksek IL-6 seviyelerinin kas kuvvetinde azalma ve kötü fiziksel performansla ilişkili bulunması [193-195] buna kanıt olarak gösterilmektedir.

Nöral dokuyla ilişkili olarak Neveu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda, in vivo sıçan beyninde, in vitro fibroblast ve astrositlerde, aktif D vitaminine yanıt olarak sinir büyüme faktörü sentezinin artması diğer araştırmacılar tarafından nöromusküler koordinasyon üzerindeki etkisine açıklayıcı mekanizma olarak ileri sürülmektedir [190].

D vitamininin fiziksel fonksiyon, kas, düşmeler ya da kırıklar üzerine olan etkisini araştıran çalışmalar tarandığında, bazı çalışmaların sadece kadınlar üzerinde yapılmış olduğu dikkat çekmektedir [79, 172, 188, 190, 196, 197].Biz ise yapmış olduğumuz çalışmada; cinsiyet ayrımı yapmadan D vitaminin denge-düşme ve fiziksel performans üzerine etkisini inceledik.

D Vitamin'nin nörolojik sistemde hücre differansiyasyonu, proliferasyonu, nörotransmisyonu ve nöroplastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nöroprotektif, nörotrofik etki gösterdiği belirtilmiştir. Hatta, son yıllarda D vitaminin bir nörosteroid olarak sınıflandırılması gerektiği savulunularak, beyinde farklı etkileri araştırılmaya başlanmıştır [198]. Beyinde vitamin D metabolizmasıyla ilgili olarak, sitokrom P450 enzim sistemlerinden olan CYP24A1 tarafından hidroksilasyon işlemi ile glial hücrelerde aktif metabolit olan 1, 25(OH)2D3 sentezlendiği gösterilmiştir [199]. 1, 25(OH)2D3, bir nükleer steroid reseptör olan vitamin D reseptör (VDR) üzerinden etki etmektedir[200]. Talamus, bazal gangliyon, olfaktör sistem, serebellum, hipotalamus, temporal ve orbital bölgelerde VDR varlığı gösterilmiştir. [201]Alzheimer hastalığı, Multipl skleroz (MS), Parkinson hastalığı, Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi çeşitli nörodejeneratif hastalıkların etyopatogenezinde, vitamin D ve VDR seviyelerinin çevresel ve genetik olarak

hastalığın oluşumunda rol alan faktörler olabileceği üzerinde durulmaktadır [202, 203]. D vitaminin nöroprotektif etkisinin, Vitamin D reseptör sayısını arttırarak veya L-tipi kalsiyum kanallarının ekspresyonunu azaltarak gösterebileceği düşünülmektedir[204]. Sonuç olarak elde edilen bilgiler; vitamin D eksikliğinin, bazı nörolojik hastalıkların oluşma riskini arttıran bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Embriyolojik dönemde VDR ekspresyonunun artmasının, apopitozu arttırıp mitozu azalttığı ve hücre proliferasyonunu etkilediği ve nöron gelişiminde de önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir [205]. Ancak 1, 25(OH)2D3'nin henüz beyindeki rolü tam olarak netlik kazanmamıştır. Hücresel farklılaşma arttığında vitamin D'nin inaktif metabolitlerine çevrilerek proliferasyonu azalttığı ve böylece bir denge sağladığı düşüncesi, 1, 25(OH)2D3 'nun nöroblastomda proliferasyonu azalttığı düşüncesi altında yatan muhtemel mekanizmadır[200]. 1, 25(OH)2D3'nin özellikle gelişmekte olan nöronlarda belirgin olan nöron büyüme faktörü (NGF)'nin sinyal iletiminde güçlü regülatör etkisinin olduğu ve böylece beyinde nöronların migrasyonunda ve gelişiminde önemli olabileceği savulmuştur [206]

Yapılan deneysel çalışmalarda, travmatik beyin hasarı oluşturulmuş ratlarda, travma sonrası meydana gelen inflamasyonun progesteron ve 1, 25(OH)2D3 verilmesinden sonra azaldığı gösterilmiş olup, nöroprotektif etkiye sahip olduğu saptanmıştır [206].Vitamin D'nin reaktif oksijen substratlarının seviyesini azaltmasıda D vitaiminin nöroprotektif etkisini açıklamakta kabul gören mekanizmalardan bir diğeridir.[207]

Son zamanlarda yapılan çalışmalar nonspesifik kas iskelet sistemi ağrıları ile düşük D vitamini düzeyleri arasında ilişki olduğunu göstermektedir. D vitaminin ile nonspesifik kas iskelet ağrısı arasındaki ilişkiyi araştıran, kas iskelet sistemi ağrısı olan 68 premenapozal kadının dahil edildiği bir çalışmada uyku kalitesi, ağrı skoru, hassas nokta sayısı, Beck depresyon skoru, serum parathormon, fosfor, alkalen fosfataz ve kalsiyum düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı bildirilmiş. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da benzer şekilde NSP ölçeğinde ağrı, uyku kalitesi, sosyal izolasyon, duygusal reaksiyon ve enerji alt grup skorlarında D vit. düzeyi ile bir ilişki saptayamadık. Non spesifik kas iskelet sistem

ağrısında D vitaminin rolünün belirlenmesi amacıyla daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır[208].

Yine son zamanlarda yapılan ve şiddetli D vitamin eksikliği ile kronik ve nonspesifik kas iskelet ağrısının ilişkisini gösteren bazı çalışmalarda ise; kronik, nonspesifik kas-iskelet ağrısı olan kişilerden Vitamin D eksikliği görülme sıklığının oldukça yüksek oranlarda bulunduğu saptanmıştır [181, 209].

Semptomatik vitamin D eksikliği erişkinde karşımıza osteomalazi(OM) olarak gelmektedir. Teşhis konulduğunda tedavisinin basit ve sevindirici olması sebebiyle nedeni belli olmayan no-spesifik kas iskelet sistem ağrılarında altta yatan olası bir D vitamini eksikliğini araştırmakta fayda vardır. Akkuş ve ark [210] ankilozan spondilit benzeri bir klinikle gelen OM olgusunda; sadece vitamin D desteği ile hastanın semptomlarının geçtiğini ve bununla beraber kalça ve bel hareket kısıtlılığının kısa zaman içerisinde normale döndüğünü bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada kronik bel ağrısı, somatizasyon ve daha önce açıklanamayan non-spesifik kas iskelet sistem ağrısı tanıları ile hastaların bir kısmında D vitamini eksikliği saptanmış ve D vitamini tedavisi ile şikayetlerin 3 ay içinde geçtiği bildirilmiştir [211]. Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada [212] D vitamini eksikliğinin benzer semptomlara yol açması sebebiyle D vitaminin eksikliği olan hastaların yanlışlıkla fibromiyalji tanısı aldıkları belirtilmiştir. Ancak, vitamin D eksikliği ile fibromiyalji dahil nonspesifik kas iskelet sistem ağrıları arasında ilişki olmadığını söyleyen çalışmalarda mevcuttur[213].Benzer şekilde oldukça yeni yayınlanan bir çalışmada açıklanamayan yaygın ağrı ile biyokimyasal OM ilişkisi araştırılmış, ancak ilişki bulunmadığı bildirilmiştir [214].Bizim çalışmamızda da D vit düzeyi ile kas-iskelet sistemi ağrılarını sorguladığımız VAS skorları arasında istaitstiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

Diyetle alınan ve kutanöz olarak sentezlenen D vitamininin toplamını ifade etmesinden dolayı plazma 25-OH-D3, D vitamini durumunun en iyi klinik göstergesidir[215].

Tipik olarak nonspesik kemik ağrısı, kas ağrısı ve güçsüzlüğü ile başvuran hastalara kronik yorgunluk sendromu, fibromiyalji hatta miyozit teşhisi konulmaktadır. Yapılan bir çalışmada bu hastalara vitamin D takviyesi ile hastanın kemik mineralizasyonunun sağlandığı gibi, hastaların % 25'inde, iki yıl içerisinde genel iyilik hali ve kemik ağrısında azalma sağlanmıştır.[216]Bu da bize; polikliniklerde çok sık karşılaştığımız fibromiyalji vakalarında tanıyı koymadan önce hastaların D vit. değerlerinede bakılması gerekliliğinin önemini gösteriyor.

Etlik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü tarafından Ankara bölgesinde yapılan bir çalışmada 01.12.2010 ile 01.08.2011 tarihleri arasında hastaneye başvuran hastalarda bakılan 25(OH)D düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 513 hasta dahil edilmiş ve bunlar yaş grubuna göre 18-39, 40-69 ve 70 yaş üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Bakılan değerler sonrası, üç grup arasına vitamin düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. 20 ng/ml değeri sınır kabul edildiğinde, hastaların %20.7 sinde vitamin D yetersizliği saptanırken, %51.8'inde vitamin D eksikliği saptanmıştır [29].Bizim çalışmamızda 3 gruba ayırdığımız katılımcıların yaş dağılımları grup 1 için ort. :28, grup 2 için ort:26, grup 3 için:24 yaş olarak saptadık ve istatistiksel olarak gruplar arasında yaş olarak bir anlamlılık yoktu($p<0.05$).

Dengeyi daha objektif değerlendirebilmek adına kullandığımız posturografi cihazlarını fizik muayene ve klinik hikaye ile birlikte ele aldığımızda kişinin postüral dengesizliği hakkında daha sağılıklı bilgilere ulaşabiliriz[217]. Posturografi cihazları, kişinin düşmesine yönelik objektif ve kantitatif bilgi verir, düşme ve postüral dengesizlik konusunda ayrıntılı patofizyolojik veri sağlar ve buna yönelik tedavi planlamasında bizlere yardım eder. [218].

Literatürde D vitaminin kas kuvveti üzerine etkisinin olduğunu belirten çalışmaların yanında olmadığı söyleyen çalışmalar da mevcuttur. Yakın bir zamanda Avustralya'da D vitamini takviyesinin kas kuvveti üzerine olan etkisini araştıran 17 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizi yapılmıştır ve serum 25(OH)D seviyesi 25 nmol/L nin üzerinde olan bireylerde D vitamini verilmesinin alt ekstremite proksimal kas kuvvetini ve kavrama kuvvetini etkilemediği, 25 nmol/L'nin altında

olanlara verildiğinde ise sadece 2 çalışmada kalça kas gücünde belirgin artış olduğunu görmüşlerdir[219].

Çalışmamıza alınan, denge bozukluğuna yol açabilecek bilinen ortopedik veya nörolojik hastalığı olmayan ve denge bozukluğu oluşturabilecek ilaç kullanım öyküsü olmayan, bağımsız ayakta durabilen 120 kişiye klinik denge testi olarak Berg Denge Testi, ek olarak kişinin her bir pozisyonda 32 saniye süreyle ayakta tutunmadan dik durduğu bilgisayarlı statik denge ölçüm cihazında düşme riski oranı hesaplandı.

Serum 25(OH)D ölçümlerine göre D vitamin düzeyini eksiklik, yetersizlik ve normal olarak 3 ayrı grup oluşturarak bu testlerin sonuçları karşılaştırıldığında, Berg Denge testi sonuçları 3 gruptada 52 olarak geldi, Tetrax düşme riski sonuçları ise farklı olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Grupları D vit düzeyleri normal ve düşük olarak 2 grup şeklinde ayırdığımızda ise tetrax düşme riskleri iki grup arasında farklı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

D vitaminin kemik metabolizması üzerindeki etkisi uzun süredir bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, immünite ile ilgili işlevleri ve çeşitli hormonal etkileri olduğuna ilişkin veriler elde edilmektedir. Ayrıca bu etkilerine ek olarak, D vitamini eksikliğinin çeşitli ağrı sendromlarıyla ilişkisi olduğu belirtilmektedir. D vitamini eksikliği saptanan hastaların Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerine öncelikle hangi semptom ile başvurduğunu ortaya koymayı amaçlayan bir çalışmada Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne artralji, bölgesel ağrı, myalji, yaygın vücut ağrısı (YVA) semptomları ile başvuran ve D vitamini düzeyi ölçülmüş hastaların verileri retrospektif olarak araştırılmıştır. Toplamda 571 hastanın hastanın incelendiği çalışmada; ciddi eksiklik grubundaki hastaların sayısı 100 (%46.7), eksiklik grubundaki hastaların sayısı 68 (%31.8), yetersizlik grubundakilerin sayısı ise 46 (%21.5) idi ve sonuç olarak hastaların 63 tanesinde yaygın vücut ağrısı (%29, 4), 65 tanesinde bölgesel ağrı (%30.3), 37 tanesinde miyalji (%17.3) ve 49 tanesinde artralji (%23) semptomu mevcuttu. Bu veriler ışığında; D vitamini eksikliğinin karşımıza kas-iskelet problemleri şeklinde çıkabileceğini düşünmeli, bu sebeple, inatçı kas-eklem ağrıları, bölgesel ağrılar ve

fibromiyalji durumunda D vitamini eksikliğininde bu semptomlara yol açabileceği akılda tutlmalıdır.[220]

Literatür tarandığında D vitamininin yaşam kalitesi, denge ve düşme riski üzerine olan etkileri ile ilgili yayınların daha çok yaşlı popülasyon üzerine yapılan çalışmalar olduğu, genç ve sağlıklı bireyler üzerindeki etkilerini içeren çalışmaların çok az olduğu dikkat çekmiştir.

Örneğin; diz OA olan 24 gönüllünün dahil edildiği bir çalışmada; D vit. düzeyleri ile yaşam kalitesi, kas-iskelet sistemi ağrısı, alt ekstremite kas güçsüzlüğü ve denge problemleri arasındaki ilişki ele alınmıştır ve D vit. eksikliğinin; insanların daha şiddetli ağrı duymasına ve lokomotor disfonksiyonuna sebep olabileceği, kas kuvveti üzerine olumsuz etkilerinin olduğu, ancak dengeden sorumlu kas fonksiyonları ile arasındaki ilişkisinin henüz tam anlamıyla netlik kazanamadığını belirtilmiştir. Sonuç olarak; D vit. eksikliğinin denge sırasında diz fonksiyonlarını zayıflattığı, lokomotor disfonksiyona sebep olduğu ve kişilerin daha şiddetli ağrı hissettiği sonucuna varılmıştır. Böylece D vit. eksikliğinin kas kuvveti üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği düşünülmüştür.[221]Çalışmamıza dahil ettiğimiz bireyler; benzer alt ekstremite kas kuvvetine sahipti. Düşme riski oluşturabilecek kas kuvvetsizliği vb. problemleri olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Bu nedenle genç bireylerde D vitamini eksikliğinin kas kuvveti üzerine olan etkisini inceleyemedik. Bu amaçla daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Yapmış olduğumuz çalışma istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ortaya çıkan sonuç, D vitamini derinliğinden bağımsız olarak, D vitamini düzeyi düşüklüğünün ve genç bireylerde düşme riski artışının; yaş, cinsiyet, kilo ve VKİ den bağımsız olduğudur. Literatürde benzer parametrelerden bağımsız olarak D vitaminin etkisininin değerlendirildiği başka çalışmalara rastlamadık.

Diz OA olan ve D vit değerlerinin 30 ng/mL altında olan 175 hastanın bulunduğu bir başka çalışmada; D vit. takviyesinin yaşam kalitesi ve fiziksel performansa olan etkileri değerlendirilmiş ve bu hastalara 6 ay boyunca haftada bir kez D vit. takviyesi yapılmış. Sonuç olarak D vit. takviyesinin oksidatif protein

hasarını azalttığı, VAS skorlarında iyileşme yaptığı, fiziksel performans, yaşam kalitesi ve kas kuvvetinde de gelişme sağladığını göstermişlerdir.[222]

D vit. eksikliğinin yaşlı populasyonda denge problemleri ve düşme riski üzerine olan etkilerinden birisi de özellikle D vit. eksikliğinin diz OA gelişimini hızlandırıp, bundan dolayıda denge problemlerini arttırdığıdır.[223]Ancak bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta grupları ortopedik problemleri olmayan sağlıklı genç erişkin kişilerden oluşmakta. Bu sebeple bizim çalışmamızda düşme riski açısından anlamlı bulduğumuz D vitamini düşük olan grup için benzer bir mekanizma ile düşme riskini arttırmış olabileceğini düşünmemekteyiz.

D vit eksikliğinin yaşlı populasyonda kas atrofisi ile ilişki olabileceğini, D vit takviyesi ile düşme riskinde %20 oranında azalma sağlanabileceğini göstreren bir çalışmada D vitamininin bu etkisini, kas-iskelet sistemi üzerinde bulunan reseptörleri vasıtasıyla kas gücünü arttırarak yapabileceği düşünülmüştür[179].Ancak bizim çalışmamızda bağımsız olarak ayakta durabilen genç sağlıklı bireyler dahil edildiği için D vit. düzeyi ile kas gücü arasında ki ilişkiyi inceleyemedik. Literatür incelendiğinde D vit ile kas kuvveti arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmaların daha çok yaşlı popülasyon üzerinde değerlendirildiğini gördük. Genç bireylerde D vitaminin kas kuvveti üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalara da ihtiyaç vardır.

D vit nöromusküler ve nörofizyoljik etkilerinin yaşlı kadın ve erkek hastalarda ayrı ayrı olarak değerlendirildiği bir çalışmada; D vit eksikliğinin yaşlı erkek grubunda düşme riskini arttırırken kadınlarda ise arttırmadığı gözlemlenmiştir. Yine bu hastalada D vit düşüklüğünün daha yavaş yürüme hızı, daha yavaş adım atma ve alt-üst ekstrtemite kas kuvvetsizliği ile ilşkili olabileceği düşünülmüştür.[224] Bizim çalışmamızda ise; D vit. düşüklüğü ile artan düşme riskinin cinsiyetten bağımsız bir risk artışı olduğunu gördük.

Yine özellikle yaşlı hastalarda D vit ile postural stabilite arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, D vit eksikliğinin postural instabalite ile ilişkili olabileceği ve bununda düşme riskini arttırdığı ancak net bir sonuca varabilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtiliyor.[218]

D vit düzeyi ile quadriceps kas kuvveti arasındaki bağlantınıın araştırıldığı, ortalama yaşın >65 üstü olan 48 hastanın alınıp değerlendirildiği çalışmada D vit düzeyleri ile quadriceps kas kuvveti arasında anlamlı bir ilişki olabilceği sonucuna varmışlar[225]. Ancak genç yaş grubundaki benzer etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlayamadık.

Kas güçsüzlüğü ile gelen hastalardaki yüksek oranda görülen D vit eksikliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; ort yaşın 52 olduğu 22 ila 80 yaş arasında 99 hastanın alınmış ve sonuç olarak özellikle 10 ng/dl altındaki D vit değerlerinin ciddi kas güçsüzlüğü ile ilşkili olabileceği sonucuna varmışlardır[226]. Çalışmanın genç yaş hasta dahil etmesinden dolayı, denge problemi ile gelen, sık düşme şikayeti yaşayan genç hastalarda D vit düzeyine bakılmasının gerekli olduğunu düşünebiliriz. Bizim çalışmamızda da D vit derinliğinden bağımsız olarak D vit düşüklüğünün, genç sağlıklı bireylerde düşme riskini istatistiksel olarak arttırdığını gördük. Ancak bu risk artışının, benzer kas kuvvetine sahip gönüllüleri çalışmaya dahil ettiğimzden dolayı, kas güçsüzlüğü ile ilişkili olduğunu düşünmüyoruz.

Grimaldi ve ark. Yapmış olduğu benzer bir çalışmada da; D vitaminini alt ve üst ekstremite kas kuvveti ile pozitif ilşkisi olabileceğini vurguluyor.[227]

Joan M. Lappe ve ark. Yapmış olduğu bir çalışmada; D vit eksikliğinin tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette de görülen yaygın bir durum olduğunu ve D vit takviyesinin düşme riskini ve kaslarda görülen sarkopeninin önlenmesi açısından önemli olabileceğini belirtiyor.[228]

Heidari B. Ve ark. Yapmış olduğu, D vit düzeyleri ile nonspesifik kas-iskelet sistemi ağrısı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada; bacak ağrısı, yaygın ağrı, artralji, kaburga ağrısı, sırt ağrısı ve fibromiyalji tanısı alan iskelet sistemi farklı bölgelerinde nonspesifik iskelet ağrısı olan toplam 276 hasta, şikâyetleri olmayan 202 kontrol grubuyla karşılaştırıldı ve kadın hastalarda çok daha anlamlı olmakla beraber, nonspesifik kas ağrısı ile D vit düzeylerinin arasında pozitif bir ilişki saptandı[229]. Bizim çalışmamızda ise gerek D vit. eksikliği-yetersizliği ve normal

olarak gerekse düşük-normal olmak üzere gruplara ayırdığımızda D vit değerleri ile VAS skorları arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Ancak D vitamininden bağımsız olarak tüm katılımcıları cinsiyetlerine göre ayırdığımızda kadınların VAS skorları erkeklere göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p:0.014).(kadın ort :3, erkek ort:1)

Katılımcıların üç grup arasında yaş, boy, cinsiyet veVKİ dağılımları benzerdi ancak eğitim durumlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.(p:0.047)İlköğretim ve altı eğitim seviyesinde olanların çoğu ilk grubu(<20 ng/ml) oluşturuken, lise ve üzeri eğitim seviyesinde olanların daha çok üçüncü grubu(30-100 ng/ml) oluşturduğunu gördük. Eğitim düzeyi düşük olanların belki ev içinde daha çok vakit geçiriyor olması, D vit eksikliği, gerekliliği ve önemi gibi konular hakkında daha az bilinçli olmaları, eğitim düzeyi ileri olanların ise D vit önemi konusunda farkındalıklarının daha yüksek olması, güneş ışığından daha fazla yaralanıyor olmaları gibi sebepler bu farkı açıklayabilir.

Çalışmamızın; %95 güç ve %95 güvenirilikle gerekli örneklem büyüklüğünü oluşturmuş olduğumuz 120 gönüllü içeriyor olması, D vit düzeylerine göre belirlemiş olduğumuz üç grup arasında; cinsiyet, yaş, kilo, boy ve VKİ açısıdan anlamı bir fark olmaması, çalışmaya dahil ettğimiz gönüllülerin denge problemi oluşturabilecek nörolojik veya ortopedik problemlerinin ekarte edilmiş olması avantajını oluşturmaktadır. Bir diğer avantajı ise; D vit düşük ve normal olan iki grup arasındaki düşme risklerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasının; yaş, cinsiyet ve VKİ den etkilenmemiş olmasıdır. Çünkü elde ettiğimiz istatistiksel veriler(düşme riski vs) bu parametrelerden bağımsız olarak sadece D vit. düzeyi ile ilişkilidir. Ancak gönüllülerin nörolojik problemlerinin ekartasyonunu sadece öykü ile yapmamız, gönüllülerin alt ekstremite kas güçlerini objektif değerlendirmek adına herhangi bir test uygulamış olmamamız, bu amaçla gönüllülerin bağımsız olarak ayakta durabiliyor olmasını kas kuvvetlerinin benzer olduğu şeklinde yorumlamamız çalışmamızın eksiklikleri arasında gösterilebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda genç erişkin populasyonda D vit. düzeyi ile düşme riski arasında bir ilişki olup olmadığını ve D vitaminin yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmak istedik. Bu amaçla toplamda yaş aralığı 18-40 olan 120 gönüllü, D vit düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Sonuç olarak D vit düşüklüğününün genç bireylerde düşme riskini arttırabileceği ancak bu ilişkinin D vit derinliğinden bağımsız olarak sadece D vit seviyesi düşüklüğü ile ilişkili olabileceği sonucuna vardık.

Yine D vit düzeyi ile non spesifik kas iskelet sistemi ağrısı arasındaki ilişkiyi araştırabilmek için katılımcıların VAS skorlarını hesapladığımızda üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gördük. D vit eksikliği olan grupta(<20 ng/ml) VAS skoru:2, D vit yetersizliği olan ikinci grupta(20-30 ng/ml) VAS skoru:5, normal olan grupta ise (30-100 ng/ml) VAS skoru:2 olarak geldi. Ancak tüm katılımcıları, D vit düzeyinden bağımsız olarak sadece cinsiyetlerine göre ayırdığımızda kadınların VAS skorları(ort:3) erkeklere(ort:1) oranla daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p:0.014).

Üç gruba ayırmış olduğumuz katılımcıların denge durumunu saptayabilmek için yapmış olduğumuz BERG denge ölçeği sonuçları ise istatistiksel olarak anlamsız geldi., Üç grubunda Berg denge ölçeği skorları benzerdi.(grup 1:52, grup 2:52, grup 3:52)

Yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla yapmış olduğumuz NSP ölçeğinde, D vit düşüklüğü ve normal olan iki grup arasında; NSP alt gruplarından ağrı, fiziksel aktivite performansları ile total NSP skorları D vit düzeyi düşük olanlarda daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı.Böylece D vit düşüklüğünün yaşam kalitesini genç bireylerde olumsuz etkileyebileceği sonucuna vardık..

Literatürü tarardığımızda D vitamininin etkilerini, özellikle D vitamini ile denge, düşme ve kas gücü arasındaki ilişkiyi inceleyen yayınların daha sıklıla yaşlı

populasyon üzerinde araştırıldığı, genç bireyrelerde ise D vit olası etkilerinin değerlendirildiği araştımaların yetersiz olduğunu gördük. Bu sebeple D vit ile düşme riski arasındaki ilişkiyi ve olası muhtemel mekanizmalarının genç erişkin populasyonda araştırıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. DeLuca, H.F., *Overview of general physiologic features and functions of vitamin D.* The American Journal of Clinical Nutrition, 2004. **80**(6): p. 1689S-1696S.
2. Ataş, A., A. Çakmak, and M. Soran, *D vitamin metabolizması ve rikets hastalığı.* Bakırköy Tıp Dergisi, 2008. **4**(1): p. 1-7.
3. Holick, M. and S. Krane, *Kemik ve mineral metabolizmasına giriş.* İç: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (ed). Harrison İç Hastalıkları prensipleri (15. baskı) cilt. **2**: p. 2192-2205.
4. Jones, G., *Metabolism and biomarkers of Vitamin D.* Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 2012. **72**(sup243): p. 7-13.
5. Bordelon, P., M.V. Ghetu, and R. Langan, *Recognition and management of vitamin D deficiency.* American family physician, 2009. **80**(8): p. 841-6.
6. Holick, M.F. and T.C. Chen, *Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences–.* The American journal of clinical nutrition, 2008. **87**(4): p. 1080S-1086S.
7. 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.
8. Holick, M.F., *Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease.* The American journal of clinical nutrition, 2004. **80**(6): p. 1678S-1688S.
9. Ersöz, B., *Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen hormonlar.* Onat T, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. Ankara, 2002: p. 467-72.
10. Çidem, M., et al., *Yaygın kas-iskelet ağrısı olan hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve risk faktörleri.* Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2013. **4**(4).
11. Pérez-López, F.R., *Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: An update.* Maturitas, 2007. **58**(2): p. 117-137.

12. Linnebur, S.A., et al., *Prevalence of vitamin D insufficiency in elderly ambulatory outpatients in Denver, Colorado.* The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy, 2007. **5**(1): p. 1-8.
13. Akman, M.N. and M. Karataş, *Temel ve uygulanan kinezyoloji*. 2003: Haberal Eğitim Vakfı.
14. Nichols, D.S., T.M. Glenn, and K.J. Hutchinson, *Changes in the mean center of balance during balance testing in young adults.* Physical therapy, 1995. **75**(8): p. 699-706.
15. Stones, M.J. and A. Kozma, *Balance and age in the sighted and blind.* Archives of physical medicine and rehabilitation, 1987. **68**(2): p. 85-89.
16. Stel, V.S., et al., *Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons.* Journal of Clinical Epidemiology, 2003. **56**(7): p. 659-668.
17. Tinetti, M.E., T. Franklin Williams, and R. Mayewski, *Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities.* The American Journal of Medicine, 1986. **80**(3): p. 429-434.
18. Kutsal, Y., *Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri.* Osteoporoz. Kutsal YG (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara, 2005: p. 103-124.
19. Nnodim, J.O. and N.B. Alexander, *Assessing falls in older adults.* Geriatrics, 2005. **60**(10).
20. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis.* Jama, 2004. **291**(16): p. 1999-2006.
21. K., D.J., et al., *Neuromuscular and Psychomotor Function in Elderly Subjects Who Fall and the Relationship With Vitamin D Status.* Journal of Bone and Mineral Research, 2002. **17**(5): p. 891-897.
22. Dhesi, J.K., et al., *Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall.* Age and Ageing, 2004. **33**(6): p. 589-595.
23. Champe, P., R. Harvey, and D. Ferrier, *Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E*. 2007, Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden.
24. Bringhurst, F.R., *Bone and mineral metabolism in health and disease.* Harrison's principles of internal medicine, 2008: p. 2365-2377.

25. Holick, M.F., *Vitamin D: a D-Lightful health perspective.* Nutrition reviews, 2008. **66**(suppl_2): p. S182-S194.
26. Hyppönen, E., et al., *25-hydroxyvitamin D, insulin-like growth factor 1 and metabolic syndrome at age 45y: a cross-sectional study in the 1958 British birth cohort.* Diabetes, 2007.
27. Wacker, M. and M.F. Holick, *Vitamin D—effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation.* Nutrients, 2013. **5**(1): p. 111-148.
28. Pearce, S.H. and T.D. Cheetham, *Diagnosis and management of vitamin D deficiency.* Bmj, 2010. **340**(7738): p. 142-147.
29. Uçar, F., et al., *Ankara etlik ihtisas eğitim ve araştırma hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri.* Eur J Basic Med Sci, 2012. **2**(1): p. 12-15.
30. Pludowski, P., et al., *Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence.* Autoimmunity reviews, 2013. **12**(10): p. 976-989.
31. Öngen, B., C. Kabaroğlu, and Z. Parıldar, *vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi.* Türk klinik biyokimya dergisi, 2008. **6**(1): p. 23-31.
32. FR, B., D. MB, and K. M., *Hormones and Disorders of Mineral Metabolism.* Williams Textbook of Endocrinology, 1998: p. 1166-1172.
33. R., T., *D VİTAMİNİ.* Endokrinoloji Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Geriatri İlavesi İle, 2001: p. 569-581.
34. Alkan, S., *65 yaş ve üstü bireylerde D vitamini düzeyi ile düşme riski arasındaki ilişki.* 2009.
35. Kayaalp, S., *Endokrin sistem farmakolojisi.* Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2002: p. 1-2.
36. P., L., *Vitamin D Physiology.* Prog Biophys Mol Biol 2006. **92**: p. 4-8.
37. Haroon, M. and O. FitzGerald, *Vitamin D deficiency: subclinical and clinical consequences on musculoskeletal health.* Current rheumatology reports, 2012. **14**(3): p. 286-293.

38. Holick, M.F., *Photobiology, metabolism, mechamism of action, and clinical applications.* Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism, 1996: p. 74-81.
39. Bouillon, R., L. De Groot, and J. Jameson, *Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications.* 2001.
40. CHRISTAKOS, S., *The calbindins: Calbindin-D_< 9k> and calbindin-D_< 28k.* Vitamin D, 2005: p. 721-735.
41. Sahota, O., et al., *Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency.* Osteoporosis international, 2006. **17**(7): p. 1013-1021.
42. Anderson, P.H., et al., *Vitamin D depletion induces RANKL- mediated osteoclastogenesis and bone loss in a rodent model.* Journal of bone and mineral research, 2008. **23**(11): p. 1789-1797.
43. Lips, P. and N.M. Van Schoor, *The effect of vitamin D on bone and osteoporosis.* Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism, 2011. **25**(4): p. 585-591.
44. Kuchuk, N.O., et al., *Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009. **94**(4): p. 1244-1250.
45. Kuchuk, N.O., et al., *Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective.* Journal of Bone and Mineral Research, 2009. **24**(4): p. 693-701.
46. Adams, J.S., et al., *Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1999. **84**(8): p. 2729-2730.
47. Larsen, E.R., L. Mosekilde, and A. Foldspang, *Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population- based 3- year intervention study.* Journal of Bone and Mineral Research, 2004. **19**(3): p. 370-378.

48. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Jama, 2005. **293**(18): p. 2257-2264.
49. Porthouse, J., et al., *Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care.* Bmj, 2005. **330**(7498): p. 1003.
50. Chapuy, M.C., et al., *Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women.* New England journal of medicine, 1992. **327**(23): p. 1637-1642.
51. Dawson-Hughes, B., et al., *Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older.* New England Journal of Medicine, 1997. **337**(10): p. 670-676.
52. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes–.* The American journal of clinical nutrition, 2006. **84**(1): p. 18-28.
53. Cauley, J.A., et al., *Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures.* Annals of internal medicine, 2008. **149**(4): p. 242-250.
54. Al-Shoha, A., et al., *Osteomalacia with bone marrow fibrosis due to severe vitamin D deficiency after a gastrointestinal bypass operation for severe obesity.* Endocrine Practice, 2009. **15**(6): p. 528-533.
55. Schott, G. and M. Wills, *Muscle weakness in osteomalacia.* The Lancet, 1976. **307**(7960): p. 626-629.
56. Bischoff- Ferrari, H., et al., *Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age.* Journal of Bone and Mineral Research, 2004. **19**(2): p. 265-269.
57. Ceglia, L., et al., *Multi-step immunofluorescent analysis of vitamin D receptor loci and myosin heavy chain isoforms in human skeletal muscle.* Journal of molecular histology, 2010. **41**(2-3): p. 137-142.
58. Freedman, L.P., *Transcriptional targets of the vitamin D3 receptor–mediating cell cycle arrest and differentiation.* The Journal of nutrition, 1999. **129**(2): p. 581S-586S.

59. Sørensen, O., et al., *Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1α-hydroxycholecalciferol and calcium.* Clinical Science, 1979. **56**(2): p. 157-161.
60. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged≥ 60 y.* The American journal of clinical nutrition, 2004. **80**(3): p. 752-758.
61. Wicherts, I.S., et al., *Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(6): p. 2058-2065.
62. Bischoff-Ferrari, H.A., *Relevance of vitamin D in muscle health.* Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2012. **13**(1): p. 71-77.
63. Sato, Y., et al., *Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial.* Cerebrovascular diseases, 2005. **20**(3): p. 187-192.
64. Yoshikawa, S., et al., *Osteomalacic myopathy.* Endocrinologia japonica, 1979. **26**(Supplement): p. 65-72.
65. Grimby G, S.B., *The ageing muscle. Clin Physiol 1983; 3:209-18.*
66. DE Boland, A.R. and R.L. Boland, *Rapid changes in skeletal muscle calcium uptake induced in vitro by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 are suppressed by calcium channel blockers.* Endocrinology, 1987. **120**(5): p. 1858-1864.
67. Vazquez, G., A.R. de Boland, and R. Boland, *Stimulation of Ca2+ release-activated Ca2+ channels as a potential mechanism involved in non-genomic 1, 25 (OH) 2-vitamin D3-induced Ca2+ entry in skeletal muscle cells.* Biochemical and biophysical research communications, 1997. **239**(2): p. 562-565.
68. Zehnder, D., et al., *Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D3-1α-hydroxylase.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001. **86**(2): p. 888-894.
69. Somjen, D., et al., *25-Hydroxyvitamin D3-1α-hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds.* Circulation, 2005. **111**(13): p. 1666-1671.

70. Malloy, P.J. and D. Feldman, *Genetic disorders and defects in vitamin D action.* Rheumatic Disease Clinics, 2012. **38**(1): p. 93-106.
71. Delvin, E.E., et al., *Vitamin D dependency: replacement therapy with calcitriol.* The Journal of pediatrics, 1981. **99**(1): p. 26-34.
72. LeBoff, M., et al., *Vitamin D-deficiency and post-fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures.* Osteoporosis International, 2008. **19**(9): p. 1283-1290.
73. Visser, M., et al., *Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission–.* The American journal of clinical nutrition, 2006. **84**(3): p. 616-622.
74. Pfeifer, M., et al., *Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals.* Osteoporosis International, 2009. **20**(2): p. 315-322.
75. Bischoff, H.A., et al., *Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial.* Journal of bone and mineral research, 2003. **18**(2): p. 343-351.
76. Tinetti, M.E., M. Speechley, and S.F. Ginter, *Risk factors for falls among elderly persons living in the community.* New England journal of medicine, 1988. **319**(26): p. 1701-1707.
77. Blake, A., et al., *Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors.* Age and ageing, 1988. **17**(6): p. 365-372.
78. Graafmans, W., et al., *Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles.* American journal of epidemiology, 1996. **143**(11): p. 1129-1136.
79. Glerup, H., et al., *Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement.* Calcified tissue international, 2000. **66**(6): p. 419-424.
80. Stein, M.S., et al., *Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel.* Journal of the American Geriatrics Society, 1999. **47**(10): p. 1195-1201.

81. 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.

82. Jackson, C., et al., *The effect of cholecalciferol (vitamin D 3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis.* Journal of the Association of Physicians, 2007. **100**(4): p. 185-192.

83. Kalyani, R.R., et al., *Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta- analysis.* Journal of the American Geriatrics Society, 2010. **58**(7): p. 1299-1310.

84. O'Donnell, S., et al., *Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls.* Journal of bone and mineral metabolism, 2008. **26**(6): p. 531-542.

85. Richy, F., L. Dukas, and E. Schacht, *Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis.* Calcified tissue international, 2008. **82**(2): p. 102-107.

86. Michael, Y.L., et al., *Primary care–relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force.* Annals of internal medicine, 2010. **153**(12): p. 815-825.

87. Cameron, I.D., et al., *Interventions for preventing falls in older people in nursing care facilities and hospitals.* Cochrane Database Syst Rev, 2010. **1**(1).

88. *AGS/BGS. (2010) AGS/BGS Guidelines on Fall Prevention in older Persons.* *http://www.americangeriatrics.org/files/documents/ health_care_pros/Falls.Summary.Guide.pdf.* .

89. Dawson-Hughes, B., et al., *IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults.* Osteoporosis international, 2010. **21**(7): p. 1151-1154.

90. Holick, M.F., et al., *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011. **96**(7): p. 1911-1930.

91. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials.* Bmj, 2009. **339**: p. b3692.

92. Adorini, L., *1, 25-Dihydroxyvitamin D3 analogs as potential therapies in transplantation.* Current opinion in investigational drugs (London, England: 2000), 2002. **3**(10): p. 1458-1463.
93. Holick, M.F., *Resurrection of vitamin D deficiency and rickets.* The Journal of clinical investigation, 2006. **116**(8): p. 2062-2072.
94. Feldman D, Z.X., Krishnan AV, *Vitamin D and prostate cancer. Endocrinology 2000; 141:5-9.* .
95. Chen TC, H.M., *Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. Trends in endocrinology and metabolism: TEM 2003; 14:423-30.* .
96. Tsoukas, C.D., D.M. Provvedini, and S.C. Manolagas, *1, 25-dihydroxyvitamin D3: a novel immunoregulatory hormone.* Science, 1984. **224**(4656): p. 1438-1440.
97. Mathieu, C. and L. Adorini, *The coming of age of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 analogs as immunomodulatory agents.* Trends in molecular medicine, 2002. **8**(4): p. 174-179.
98. Ponsonby, A.-L., A. McMichael, and I. Van Der Mei, *Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research.* Toxicology, 2002. **181**: p. 71-78.
99. Embry, A.F., L.R. Snowdon, and R. Vieth, *Vitamin D and seasonal fluctuations of gadolinium- enhancing magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis.* Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 2000. **48**(2): p. 271-272.
100. Merlino, L.A., et al., *Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study.* Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2004. **50**(1): p. 72-77.
101. Hyppönen, E., et al., *Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study.* The Lancet, 2001. **358**(9292): p. 1500-1503.
102. Mathieu, C., et al., *Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1, 25 dihydroxyvitamin D3.* Diabetologia, 1994. **37**(6): p. 552-558.

103. Cantorna, M.T., et al., *1, 25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease.* The Journal of nutrition, 2000. **130**(11): p. 2648-2652.
104. Apperly, F.L., *The relation of solar radiation to cancer mortality in North America.* Cancer Research, 1941. **1**(3): p. 191-195.
105. Garland, C., et al., *Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men.* The Lancet, 1985. **325**(8424): p. 307-309.
106. Garland, F.C., et al., *Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation.* Preventive medicine, 1990. **19**(6): p. 614-622.
107. Giovannucci, E., et al., *Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men.* Journal of the National Cancer Institute, 2006. **98**(7): p. 451-459.
108. Grant, W.B., *An estimate of premature cancer mortality in the US due to inadequate doses of solar ultraviolet- B radiation.* Cancer, 2002. **94**(6): p. 1867-1875.
109. Ahonen, M.H., et al., *Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland).* Cancer causes & control, 2000. **11**(9): p. 847-852.
110. Zittermann, A., et al., *Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure?* Journal of the American College of Cardiology, 2003. **41**(1): p. 105-112.
111. Fahrleitner, A., et al., *Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common complications in patients with peripheral arterial disease.* Journal of general internal medicine, 2002. **17**(9): p. 663-669.
112. Teng, M., et al., *Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy.* New England Journal of Medicine, 2003. **349**(5): p. 446-456.
113. Krause, R., et al., *Ultraviolet B and blood pressure.* The Lancet, 1998. **352**(9129): p. 709-710.

114. Li, Y.C., et al., *1, 25-Dihydroxyvitamin D 3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system.* The Journal of clinical investigation, 2002. **110**(2): p. 229-238.
115. McGrath, J., J.-P. Selten, and D. Chant, *Long-term trends in sunshine duration and its association with schizophrenia birth rates and age at first registration—data from Australia and the Netherlands.* Schizophrenia research, 2002. **54**(3): p. 199-212.
116. Sindel, D., *Denge ve Koordinasyon Egzersizleri.* Fiziksel T› p ve Rehabilitasyon, Nobel T› p Kitabevi, 2000: p. 227-37.
117. Rogers, M.W. and M.-L. Mille, *Lateral stability and falls in older people.* Exercise and sport sciences reviews, 2003. **31**(4): p. 182-187.
118. KO., B. and K. D., *Balance interventions to prevent falls.* Generation, 2003: p. 75-78.
119. FN, A., *Denge Sisteminin İşleyişi.* Güven Kitapevi, 2005: p. 3-27.
120. Kiel, D.P., et al., *Hip fracture and the use of estrogens in postmenopausal women.* New England Journal of Medicine, 1987. **317**(19): p. 1169-1174.
121. Yaltkaya, K., S. Balkan, and Y. Oğuz, *Nöroloji ders kitabı*. 2000: Palme Yayıncılık.
122. Olan, B.Ö.Y.D.N., *Risk Faktörlerinin Belirlenmesi.* Fizik Tedavi ve Rehabilitayon Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2002.
123. Armutlu, K. and S.A. Denge, *koordinasyondan sorumlu yapılar.* Fizyoterapi Rehabilitasyon Dergisi, 1994. **7**(5): p. 104-109.
124. *Darcy AU. Neurological Rehabilitation. 4th ed. St Louis: C.V Mosby Company, 2001.*
125. Soyuer, F. and S. İsmailoğulları, *Yaşlılık ve Denge.* 2009.
126. Telian, S.A. and N.T. Shepard, *Vestibular and balance rehabilitation*, in *Neurotology (Second Edition)*. 2005, Elsevier. p. 1331-1338.
127. Balaban, Ö., et al., *Denge fonksiyonunun değerlendirilmesi.* J Phys Med Rehabil Sci, 2009. **12**(3): p. 133-9.
128. Herman, T., N. Giladi, and J.M. Hausdorff, *Properties of the 'timed up and go'test: more than meets the eye.* Gerontology, 2011. **57**(3): p. 203-210.

129. Berg, K.O., et al., *Measuring balance in the elderly: validation of an instrument.* Canadian journal of public health= Revue canadienne de sante publique, 1992. **83**: p. S7-11.
130. Gibson, M.J., *The prevention of falls in later life: a report of the Kellogg International Work Group on the prevention of falls by the elderly.* Dan Med Bull, 1987. **34**(4): p. 1-24.
131. *http://www.cdc.gov/ncips/wisqars/nonfatal/definitions.htm#fall*.
132. Kannus, P., et al., *Prevention of falls and consequent injuries in elderly people.* The Lancet, 2005. **366**(9500): p. 1885-1893.
133. Scuffham, P., S. Chaplin, and R. Legood, *Incidence and costs of unintentional falls in older people in the United Kingdom.* Journal of Epidemiology & Community Health, 2003. **57**(9): p. 740-744.
134. Tinetti, M.E. and C.S. Williams, *Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home.* New England journal of medicine, 1997. **337**(18): p. 1279-1284.
135. *Tinetti ME, Doucette J, Claus E, Marottoli R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. Journal of the American Geriatrics Society 1995; 43:1214-21.*
136. Rubenstein, L.Z., *Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention.* Age and ageing, 2006. **35**(suppl_2): p. ii37-ii41.
137. Tinetti, M.E., *Preventing falls in elderly persons.* New England journal of medicine, 2003. **348**(1): p. 42-49.
138. Bogle Thorbahn, L.D. and R.A. Newton, *Use of the Berg Balance Test to predict falls in elderly persons.* Physical therapy, 1996. **76**(6): p. 576-583.
139. Rubenstein, L.Z. and K.R. Josephson, *Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show?* Medical Clinics, 2006. **90**(5): p. 807-824.
140. Lewis, C.B., *Geriatric physical therapy: a clinical approach*. 1994: Prentice Hall.
141. Edelberg, H., *Falls and function. How to prevent falls and injuries in patients with impaired mobility.* Geriatrics (Basel, Switzerland), 2001. **56**(3): p. 41-5; quiz 49.

142. Gardner, M.M., et al., *Practical implementation of an exercise- based falls prevention programme.* Age and ageing, 2001. **30**(1): p. 77-83.
143. Kammerlind, A.-S.C., J.K. Håkansson, and M.C. Skogsberg, *Effects of balance training in elderly people with nonperipheral vertigo and unsteadiness.* Clinical rehabilitation, 2001. **15**(5): p. 463-470.
144. Dukas, L., et al., *Treatment with alfacalcidol in elderly people significantly decreases the high risk of falls associated with a low creatinine clearance of< 65 ml/min.* Osteoporosis international, 2005. **16**(2): p. 198-203.
145. Reginster, J.-Y., *The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health.* Current medical research and opinion, 2005. **21**(4): p. 579-585.
146. Berg, K.O., et al., *Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population.* Archives of physical medicine and rehabilitation, 1992. **73**(11): p. 1073-1080.
147. *Tetrax Hekim Rehberi, YazılımVersiyonu 5.0/15.0 DUM 0062 Revision 01. Available At: http://www.caglarmedical.com/tetrax/thr.pdf.* .
148. *Tetrax Düşme İndeksi Available At: http://www.caglarmedical.com/tetrax/d.pdf.* .
149. Kücükdeveci, A., et al., *The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile.* International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation, 2000. **23**(1): p. 31-38.
150. Tarsuslu, T. and A. Livanelioglu, *Relationship between quality of life and functional status of young adults and adults with cerebral palsy.* Disability and rehabilitation, 2010. **32**(20): p. 1658-1665.
151. Tuncer T. Elektroterapi. Içinde: Beyazova M, G.K.Y., editörler Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 2. baskı Ankara: Güneş Kitabevi; 2011. s. 1007–25. .
152. Holick, M.F., *Vitamin D: A millenium perspective.* Journal of cellular biochemistry, 2003. **88**(2): p. 296-307.
153. *Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357(3): 266-81.* .
154. Garland, C.F., et al., *The role of vitamin D in cancer prevention.* American journal of public health, 2006. **96**(2): p. 252-261.

155. Deeb, K.K., D.L. Trump, and C.S. Johnson, *Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics.* Nature reviews cancer, 2007. **7**(9): p. 684.
156. Forman, J.P., G.C. Curhan, and E.N. Taylor, *Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women.* Hypertension, 2008. **52**(5): p. 828-832.
157. Hekimsoy, Z., et al., *Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey.* BMC Public Health, 2010. **10**(1): p. 782.
158. van den Ouweland, J.M., et al., *Measurement of 25-OH-vitamin D in human serum using liquid chromatography tandem-mass spectrometry with comparison to radioimmunoassay and automated immunoassay.* Journal of Chromatography B, 2010. **878**(15-16): p. 1163-1168.
159. ALKAN, S., et al., *Yaşlilarda Vitamin D Düzeyleri Ile Denge, Fiziksel Performans Ve Yaşam Kalitesi Arasindaki Ilişki.* Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi, 2012. **15**(2).
160. Brot, C., et al., *Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone.* British Journal of Nutrition, 2001. **86**(S1): p. S97-S103.
161. McCarthy, et al., *Seasonal changes in vitamin D status and bone turnover in healthy Irish postmenopausal women.* International journal for vitamin and nutrition research, 2007. **77**(5): p. 320-325.
162. Heidari, B. and M.B.H. Mirghassemi, *Seasonal variations in serum vitamin D according to age and sex.* Caspian journal of internal medicine, 2012. **3**(4): p. 535.
163. Hovsepian, S., et al., *Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran.* Journal of health, population, and nutrition, 2011. **29**(2): p. 149.
164. Group, W., *The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL),* in *Quality of life assessment: international perspectives*. 1994, Springer. p. 41-57.

165. Grant, W.B. and M.F. Holick, *Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review.* Altern Med Rev, 2005. **10**(2): p. 94-111.
166. Mosekilde, L., *Vitamin D and the elderly.* Clinical endocrinology, 2005. **62**(3): p. 265-281.
167. Zittermann, A., *Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence?* British Journal of Nutrition, 2003. **89**(5): p. 552-572.
168. Başaran, S., et al., *Osteoporozda vitamin D düzeyinin yaşam kalitesi üzerine etkisi.* Osteoporoz Dünyasından, 2006. **12**(2): p. 35-38.
169. Alam, W. and B. Hollis, *Vitamin D vs broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal affective disorder.* The journal of nutrition, health & aging, 1999. **3**(1): p. 5-7.
170. Kimball, S., G.E.-H. Fuleihan, and R. Vieth, *Vitamin D: a growing perspective.* Critical reviews in clinical laboratory sciences, 2008. **45**(4): p. 339-414.
171. Wortsman, J., et al., *Decreased bioavailability of vitamin D in obesity–.* The American journal of clinical nutrition, 2000. **72**(3): p. 690-693.
172. Gerdhem, P., et al., *Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women.* Osteoporosis International, 2005. **16**(11): p. 1425-1431.
173. Simpson, R., G. Thomas, and A. Arnold, *Identification of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptors and activities in muscle.* Journal of Biological Chemistry, 1985. **260**(15): p. 8882-8891.
174. Visser, M., D.J. Deeg, and P. Lips, *Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2003. **88**(12): p. 5766-5772.
175. Akpınar, P. and A. İçağasıoğlu, *vitamininin yaşam kalitesi ile ilişkisi.* Türk Osteoporoz Dergisi, 2012. **18**(1): p. 13-18.
176. Chapuy MC, M.P., . *Vitamin D insufficiency in adults and elderly. In: Feldman D, Pike JW, Glorieu F, editors. Vitamin D. Academic Prss, San Diego, 1997:679-696.* .

177. Ross, A.C., et al., *The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011. **96**(1): p. 53-58.
178. Ginde, A.A., M.C. Liu, and C.A. Camargo, *Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004.* Archives of internal medicine, 2009. **169**(6): p. 626-632.
179. Dawson-Hughes, B., *Serum 25-hydroxyvitamin D and muscle atrophy in the elderly.* Proceedings of the Nutrition Society, 2012. **71**(1): p. 46-49.
180. Gloth III, F.M., et al., *Functional improvement with vitamin D replenishment in a cohort of frail, vitamin D- deficient older people.* Journal of the American Geriatrics Society, 1995. **43**(11): p. 1269-1271.
181. Plotnikoff, G.A. and J.M. Quigley. *Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain*. in *Mayo clinic proceedings*. 2003. Elsevier.
182. Khaw, K.-T., M.-J. Sneyd, and J. Compston, *Bone density parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentrations in middle aged women.* BMJ, 1992. **305**(6848): p. 273-277.
183. Lips, P., *Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications.* Endocrine reviews, 2001. **22**(4): p. 477-501.
184. Lips, P., et al., *A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001. **86**(3): p. 1212-1221.
185. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults.* The American journal of medicine, 2004. **116**(9): p. 634-639.
186. Calvo, M.S. and S.J. Whiting, *Public health strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in populations with special needs.* The Journal of nutrition, 2006. **136**(4): p. 1135-1139.
187. Bischoff-Ferrari, H.A., E.J. Orav, and B. Dawson-Hughes, *Effect of cholecalciferol plus calcium on falling in ambulatory older men and women: a*

3-year randomized controlled trial. Archives of internal medicine, 2006. **166**(4): p. 424-430.

188. Verhaar, H., et al., *Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women.* Aging Clinical and Experimental Research, 2000. **12**(6): p. 455-460.
189. Houston, D.K., et al., *Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study.* The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2007. **62**(4): p. 440-446.
190. Pfeifer, M., et al., *Effects of a short- term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women.* Journal of Bone and Mineral Research, 2000. **15**(6): p. 1113-1118.
191. Joborn, C., et al., *Maximal isokinetic muscle strength in patients with primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery.* British journal of surgery, 1988. **75**(1): p. 77-80.
192. Kristoffersson, A., A. Boström, and T. Söderberg, *Muscle strength is improved after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism.* British journal of surgery, 1992. **79**(2): p. 165-168.
193. McCarty, M.F., *Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response–a rationale for supplemental vitamin D in prevention of vascular events in the elderly.* Medical hypotheses, 2005. **64**(5): p. 1022-1026.
194. Visser, M., et al., *Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study.* The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2002. **57**(5): p. M326-M332.
195. Cesari, M., et al., *Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study.* The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2004. **59**(3): p. M242-M248.
196. Garnero, P., et al., *Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study.* Bone, 2007. **40**(3): p. 716-722.
197. GRADY, D., et al., *1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and muscle strength in the elderly: a randomized controlled trial.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1991. **73**(5): p. 1111-1117.

198. Eyles, D.W., T.H. Burne, and J.J. McGrath, *Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease.* Frontiers in neuroendocrinology, 2013. **34**(1): p. 47-64.
199. Harms LR, B.T., Eyles DW, et al., *Vitamin D and the brain. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25:657-669.* .
200. Gumireddy, K., et al., *Effect of 20-epi-1α, 25-dihydroxyvitamin D3 on the proliferation of human neuroblastoma: role of cell cycle regulators and the Myc–Id2 pathway.* Biochemical pharmacology, 2003. **65**(12): p. 1943-1955.
201. Walbert, T., G. Jirikowski, and K. Prüfer, *Distribution of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the limbic system of the rat.* Hormone and metabolic research, 2001. **33**(09): p. 525-531.
202. Lv, Z., et al., *Association study between vitamin d receptor gene polymorphisms and patients with Parkinson disease in Chinese Han population.* International Journal of Neuroscience, 2012. **123**(1): p. 60-64.
203. DeLuca, G., et al., *the role of vitamin D in nervous system health and disease.* Neuropathology and applied neurobiology, 2013. **39**(5): p. 458-484.
204. Taniura, H., et al., *Chronic vitamin D3 treatment protects against neurotoxicity by glutamate in association with upregulation of vitamin D receptor mRNA expression in cultured rat cortical neurons.* Journal of neuroscience research, 2006. **83**(7): p. 1179-1189.
205. Veenstra, T.D., et al., *1, 25-Dihydroxyvitamin D3 receptors in the central nervous system of the rat embryo.* Brain research, 1998. **804**(2): p. 193-205.
206. Sanchez, B., et al., *1, 25-Dihydroxyvitamin D3 administration to 6-hydroxydopamine-lesioned rats increases glial cell line-derived neurotrophic factor and partially restores tyrosine hydroxylase expression in substantia nigra and striatum.* Journal of neuroscience research, 2009. **87**(3): p. 723-732.
207. Ibi, M., et al., *Protective effects of 1α, 25-(OH) 2D3 against the neurotoxicity of glutamate and reactive oxygen species in mesencephalic culture.* Neuropharmacology, 2001. **40**(6): p. 761-771.

208. Yener, M., *Kas iskelet sistem ağrısı ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması.* SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2007. **14**(4): p. 7-11.
209. Mascarenhas, R. and S. Mobarhan, *Hypovitaminosis D-induced pain.* Nutrition reviews, 2004. **62**(9): p. 354.
210. Akkus, S., N.M. Tamer, and H. Yorgancigil, *A case of osteomalacia mimicking ankylosing spondylitis.* Rheumatology international, 2001. **20**(6): p. 239-242.
211. de la Jara, G.d.T., A. Pécoud, and B. Favrat, *Lesson of the week: Musculoskeletal pain in female asylum seekers and hypovitaminosis D3.* BMJ: British Medical Journal, 2004. **329**(7458): p. 156.
212. Holick, M.F., *Too little vitamin D in premenopausal women: why should we care?* American Journal of Clinical Nutrition, 2002. **76**(1): p. 3-4.
213. Block, S.R. *Vitamin D deficiency is not associated with nonspecific musculoskeletal pain syndromes including fibromyalgia*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2004. Elsevier.
214. Helliwell, P., et al., *Unexplained musculoskeletal pain in people of South Asian ethnic group referred to a rheumatology clinic-relationship to biochemical osteomalacia, persistence over time and response to treatment with calcium and vitamin D.* Clinical and experimental rheumatology, 2006. **24**(4): p. 424-427.
215. Calvo, M.S. and S.J. Whiting, *Prevalence fo Vitamin D insufficiency in Canada and the United States: Importance to health status and efficacy of current food fortification and dietary supplement use.* Nutrition reviews, 2003. **61**(3): p. 107.
216. Holick, M.F., *Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers.* Southern medical journal, 2005. **98**(10): p. 1024-1027.
217. Visser, J.E., et al., *The clinical utility of posturography.* Clinical Neurophysiology, 2008. **119**(11): p. 2424-2436.
218. Boersma, D., et al., *Vitamin D status in relation to postural stability in the elderly.* The journal of nutrition, health & aging, 2012. **16**(3): p. 270-275.

219. Stockton, K., et al., *Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis.* Osteoporosis International, 2011. **22**(3): p. 859-871.
220. Sarıfakıoğlu, B., et al., *D vitamini ile ilişkili kas-iskelet sistemi bulguları.* 2015.
221. Levinger, P., et al., *The effect of vitamin D status on pain, lower limb strength and knee function during balance recovery in people with knee osteoarthritis: an exploratory study.* Archives of osteoporosis, 2017. **12**(1): p. 83.
222. Manoy, P., et al., *Vitamin D supplementation improves quality of life and physical performance in osteoarthritis patients.* Nutrients, 2017. **9**(8): p. 799.
223. Sanghi, D., et al., *Does vitamin D improve osteoarthritis of the knee: a randomized controlled pilot trial.* Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2013. **471**(11): p. 3556-3562.
224. Menant, J., et al., *Relationships between serum vitamin D levels, neuromuscular and neuropsychological function and falls in older men and women.* Osteoporosis International, 2012. **23**(3): p. 981-989.
225. Dretakis, O., et al., *Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and quadriceps muscle strength in elderly cretans.* Journal of International Medical Research, 2010. **38**(5): p. 1824-1834.
226. Mokta, J., et al., *High Prevalence of Hypovitaminosis D in Patients Presenting with Proximal Muscle Weakness: A Sub-Himalayan Study.* The Journal of the Association of Physicians of India, 2017. **65**(11): p. 55-58.
227. Grimaldi, A.S., et al., *25 (OH) vitamin D is associated with greater muscle strength in healthy men and women.* Medicine and science in sports and exercise, 2013. **45**(1): p. 157.
228. Lappe, J.M. and N. Binkley, *Vitamin D and sarcopenia/falls.* Journal of clinical densitometry, 2015. **18**(4): p. 478-482.
229. Heidari, B., et al., *Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency.* International journal of rheumatic diseases, 2010. **13**(4): p. 340-346.

8. EKLER

EK-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ **KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU** **BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU**	

Sizi Okan BALCANCI tarafından yürütülen "D vitamini düzeyinin denge ve düşme riski üzerine etkisinin değerlendirilmesi" amacı olan **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. **Araştırmayla İlgili Bilgiler: (Hastanın anlayabileceği bir dilde olmalıdır**
   a. Araştırmanın Amacı: D vitamini düzeyinin denge ve düşme riski üzerine etkisinin değerlendirilmesi
   b. Araştırmanın İçeriği: 18-40 yaş arası hastalarda D vitamini düzeylerinin denge ve düşme riskinin belirlenmesi

c. Araştırmanın Nedeni: □ Bilimsel araştırma □x Tez çalışması

d. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 12 Ay

e. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Gerekiyorsa Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

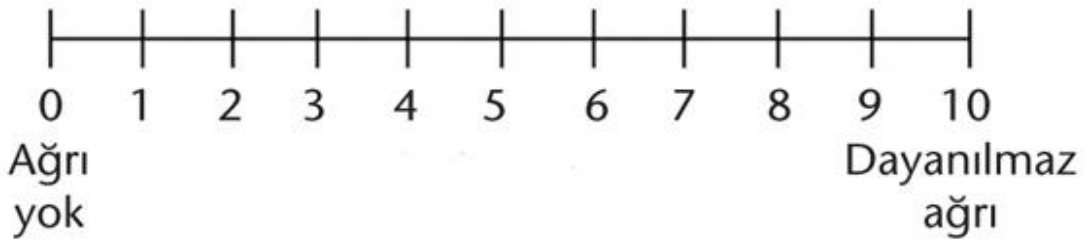
Not: *Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.*

EK-2. VİZÜEL ANALOG SKALA

VİZÜEL ANALOG SKALA(VAS)

Adınız Soyadınız:_____ Tarih:_____

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.



EK-3. BERG DENGE ÖLÇEĞİ

Berg Denge Ölçeği

Hastanın Adı Soyadı: ..... Tarih: ...../...../.....

1	Oturma Pozisyonundayken Ayağa Kalkmak	
	Yönerge: Lütfen ayağa kalkın. Ellerinizden destek almamaya çalışın.	
	❑$_4$	Ellerini kullanmadan ayağa kalkabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
	❑$_3$	Ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
	❑$_2$	Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
	❑$_1$	Ayağa kalkmak ve denge kurmak için çok az yardıma ihtiyacı vardır.
	❑$_0$	Ayağa kalkmak için orta düzeyde ya da çok yardıma ihtiyacı vardır.
2	Desteksiz Ayakta Durmak	
	Yönerge: Lütfen hiçbir yere tutunmadan iki dakika ayakta durun.	
	❑$_4$	2 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
	❑$_3$	Gözetim altında 2 dakika ayakta durabilir.
	❑$_2$	Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir.
	❑$_1$	Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç denemeye ihtiyacı var.
	❑$_0$	Yardım almadan 30 saniye ayakta duramaz.
3	Desteksiz Oturmak (Arkaya Yaslanmadan Oturmak) (2. Soru 4 puan işaretlenmişse soruyu atlayınız)	
	Yönerge: Lütfen kollarınızı kavuşturarak iki dakika oturun.	
	❑$_4$	Emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir.
	❑$_3$	Gözetim altında 2 dakika oturabilir.
	❑$_2$	30 saniye oturabilir.
	❑$_1$	10 saniye oturabilir
	❑$_0$	Desteksiz 10 saniye oturamaz.
4	Ayaktayken Oturma Pozisyonuna Geçmek	
	Yönerge: Lütfen oturun.	
	❑$_4$	Ellerinden asgari düzeyde yardım alarak emniyetli bir şekilde oturabilir.
	❑$_3$	Ellerinden yardım alarak kontrollü bir şekilde oturur.
	❑$_2$	Bacaklarıyla sandalyeden destek alarak kontrollü bir şekilde oturur.
	❑$_1$	Kendi başına oturabilir ama kontrollü değildir.
	❑$_0$	Oturmak için yardıma ihtiyacı vardır.
5	Transfer	
	Yönerge: Sandalyeleri transfer yapılacak şekilde göre yerleştirin. Hastaya bir kolluklu bir de kolluksuz koltuğa doğru yer değiştirmesini söyleyin. İki sandalye (biri kolluklu diğeri kolluksuz) ya da bir yatak ve bir koltuk kullanabilirsiniz.	
	❑$_4$	Ellerini çok az kullanarak emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor.
	❑$_3$	Emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor, ellerini kesinlikle kullanıyor.
	❑$_2$	Sözlü kılavuzlukla ve gözetimle veya gözetimsiz transfer olabiliyor.
	❑$_1$	Yardım edecek bir kişiye gereksinimi var.
	❑$_0$	Güvende olabilmesi için yardım edecek veya gözetecek iki kişiye gereksinimi var.

Berg Denge Ölçeği Sayfa - 2

6	Gözler Kapalıyken Desteksiz Ayakta Durmak	
	Yönerge: Lütfen gözlerinizi kapayın ve ayakta 10 saniye hareketsiz durun.	
	❑$_4$	10 saniye emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
	❑$_3$	Gözetim altında 10 saniye ayakta durabilir.
	❑$_2$	3 saniye ayakta durabilir.
	❑$_1$	Gözlerini üç saniyeden fazla kapalı tutamaz ama ayakta sabit durabilir.
	❑$_0$	Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır.
7	Ayaklar Bitişikken Desteksiz Ayakta Durmak	
	Yönerge: Ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun.	
	❑$_4$	Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
	❑$_3$	Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika gözetim altında ayakta durabilir
	❑$_2$	Kendi başına ayaklarını birleştirip 30 saniye ayakta durabilir.
	❑$_1$	Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama ayaklar bitişik vaziyette ancak 15 saniye ayakta durabilir.
	❑$_0$	Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama bu pozisyonu 15 saniye muhafaza edemez.
8	Ayaktayken Kollar Gergin Öne Doğru Uzanmak	
	Yönerge: Kollarınızı 90 derece kaldırın. Parmaklarınızı uzatın ve öne doğru uzanabildiğiniz kadar uzanın. [Gözetmen eller 90° iken hastanın parmak uçları hizasında bir cetvel tutar. Öne uzanırken hastanın parmakları cetvele değmemelidir. Hastanın en ileri uzanabildiği noktada parmak uçlarının kat ettiği mesafe kaydedilmelidir. Gövdenin dönmesini önlemek için, hastaya mümkünse iki kolunu da uzatmasını söyleyin].	
	❑$_4$	Rahatça öne uzanabilir >25 cm.
	❑$_3$	Rahatça öne uzanabilir >12,5 cm.
	❑$_2$	Rahatça öne uzanabilir >5 cm.
	❑$_1$	Öne uzanabilir ama gözleme ihtiyacı vardır.
	❑$_0$	Öne uzanmaya çalışırken dengesini kaybeder/dışandan destek gerekir.
9	Ayaktayken Yerden Nesne Almak	
	Yönerge: Ayağınızın hemen önünde bulunan ayakkabıyı/terliği alın.	
	❑$_4$	Terliği rahatça alabilir.
	❑$_3$	Terliği alabilir ama gözetim eşliğinde.
	❑$_2$	Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
	❑$_1$	Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır.
	❑$_0$	Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.
10	Ayaktayken Sağ Ya Da Sol Omuz Üzerinden Dönerek Geriye Bakmak	
	Yönerge: Sol omzunuzun üzerinden dönerek arkanıza bakın. Aynısını sağ tarafınızda tekrar edin. [Gözetmen deneğin daha iyi bir dönüş hareketi gerçekleştirmesini sağlamak için deneğin arkasında yer alan bir nesneyi bakış noktası olarak belirleyebilir.]	
	❑$_4$	Terliği rahatça alabilir.
	❑$_3$	Terliği alabilir ama gözetim eşliğinde.
	❑$_2$	Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
	❑$_1$	Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır.
	❑$_0$	Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

Berg Denge Ölçeği Sayfa - 3

11 360° Dönmek

Yönerge: Tam daire çizecek şekilde kendi etrafınızda dönün. Durun. Sonra ters yönde tam daire çizin.

- ❑4 4 saniye ya da daha kısa sürede emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- ❑3 4 saniye ya da daha kısa sürede sadece bir tarafa doğru emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- ❑2 Emniyetli bir şekilde fakat yavaş bir şekilde 360 derece dönebilir.
- ❑1 Yakın gözetime ya da sözlü uyarıya ihtiyacı vardır.
- ❑0 Dönerken yardıma ihtiyacı vardır.

12 Desteksiz Ayakta Dururken Değişerek Bir Ayağı Yere Basamak Veya Tabureye Yerleştirmek

Yönerge: İki ayağı da sırasıyla taburenin üstüne koyun. Her iki ayak da tabureye 4 kere değene kadar harekete devam edin.

- ❑4 Kendi başına emniyetli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniyede 8 adımı tamamlayabilir.
- ❑3 Kendi başına ayakta durabilir ve 8 adımı 20 saniyeden daha uzun bir sürede tamamlayabilir.
- ❑2 Gözetim altında yardım almadan 4 adım tamamlayabilir.
- ❑1 Az yardımla 2 adım tamamlayabilir.
- ❑0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır/çaba gösteremez.

13 Bir Ayak Önde Olarak Desteksiz Ayakta Durmak

Yönerge: Hastaya gösterin: Bir ayağınızı diğerinin tam önüne koyun. Bunu yapamıyorsanız, ayağınızı, topuk kısmı öteki ayağınızın başparmağı hizasına gelecek şekilde bir adım atın. (3 puan vermek için adımın mesafesi diğer ayağın uzunluğunu geçmeli ve duruşun genişliği deneğin normal yürüyüş adımındaki genişliğe yakın olmalı.)

- ❑4 Normal yürüyüş adımını bağımsız olarak atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor
- ❑3 Ayağını diğerinin önüne bağımsız olarak koyabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- ❑2 Bağımsız olarak küçük adım atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- ❑1 Adım atmak için yardıma ihtiyacı var ama 15 saniye durabiliyor
- ❑0 Adım atarken veya ayakta dururken yardıma ihtiyacı var.

14 Tek Ayak Üstünde Durmak

Yönerge: Tek ayağın üzerinde durabildiğinizce fazla durun

- ❑4 Tek ayağı üzerinde 10 saniyeden daha fazla durabiliyor.
- ❑3 Tek ayağı üzerinde 5-10 saniye durabiliyor.
- ❑2 Tek ayağı üzerinde 3-5 saniye durabiliyor.
- ❑1 Tek ayağı üzerinde durabiliyor ancak bunu 3 devam ettiremiyor.
- ❑0 Tek ayağı üzerinde duramıyor.

Puanlama

0-20: Yüksek Düşme Riski! Tekerlekli sandalye - Walker gerekli **21-40**: Orta derecede düşme riski. Baston - Tripod gerekli **41-56**: Düşük risk. Yardımcı araç gerekmez.

Berg KO, Wood-Dauphinee S, (1995) Scand J Rehabil Med. 1995 Mar;27(1):27-36.

Toplam Skor (0-56): .....

EK-4. NOTTİNGHAM SAĞLIK PROFİLİ

Aşağıda insanların günlük hayatta karşılaşabilecekleri bazı problemler sıralanmıştır. Listeye bakınız ve şu anda sahip olduğunuz problem için Evet, olmadığınız problem için Hayır kutucuğunu işaretleyiniz. Lütfen her soruyu cevaplayınız. Emin değilsenz, şu anda en doğru olduğunu düşündüğünüz cevabı işaretleyiniz.

	Ağrı	Evet	Hayır
1	Merdivenleri inerken ve çıkarken ağrım oluyor.	❑ 05.83	❑ 0
2	Ayakta durduğum zaman ağrım oluyor.	❑ 08.96	❑ 0
3	Pozisyonumu değiştirirken ağrım oluyor.	❑ 09.99	❑ 0
4	Oturduğum zaman ağrım oluyor.	❑ 10.49	❑ 0
5	Yürüdüğüm zaman ağrım oluyor.	❑ 11.22	❑ 0
6	Geceleri ağrım var.	❑ 12.91	❑ 0
7	Dayanılmaz ağrılarım var.	❑ 19.74	❑ 0
8	Sürekli ağrılar içindeyim	❑ 20.86	❑ 0
	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100)	------	

	Duygusal Reaksiyonlar	Evet	Hayır
1	Olaylar beni zorluyor	❑ 10.47	❑ 0
2	Beni neyin neşelendirdiğini bile unuttum	❑ 09.31	❑ 0
3	Kendimi uçurumun kenarında hissediyorum	❑ 07.22	❑ 0
4	Günler zor geçiyor	❑ 07.08	❑ 0
5	Bugünlerde sık sık hiddetleniyorum	❑ 09.76	❑ 0
6	Kendimi kontrol edemeyeceğimi hissediyorum	❑ 13.99	❑ 0
7	Endişelerim gece uyumama engel oluyor	❑ 13.95	❑ 0
8	Hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum	❑ 16.21	❑ 0
9	Uyanınca kendimi depresyonda hissediyorum	❑ 12.01	❑ 0
	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100)	------	

	Uyku	Evet	Hayır
1	Uyku ilacı alıyorum	❑ 22.37	❑ 0
2	Sabah erken saatte istemeden uyanıyorum	❑ 12.57	❑ 0
3	Gece uykum kaçıyor	❑ 27.26	❑ 0
4	Uyumakta güçlük çekiyorum	❑ 16.10	❑ 0
5	Gece uykum çok kötü	❑ 21.70	❑ 0
	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100)	------	

S. M. Hunt, J. McEwen (1985) J R Coll Gen Pract. 1985 Apr; 35(273): 185–188

1. Bölüm Toplam Profil Puanı (0-600): _____

2. Bölüm Toplam Profil Puanı (0-7): _____

	Sosyal İzolasyon	Evet	Hayır
1	Kendimi yalnız hissediyorum	❑ 22.01	❑ 0
2	İnsanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum	❑ 19.36	❑ 0
3	Kendimi hiç kimseye yakın hissetmiyorum	❑ 20.13	❑ 0
4	İnsanlara yük olduğumu düşünüyorum	❑ 22.53	❑ 0
5	İnsanlarla geçinmek güç geliyor	❑ 15.97	❑ 0
	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100)	------	

	Fiziksel Aktivite	Evet	Hayır
1	Yalnız ev içinde yürüyebiliyorum	❑ 11.54	❑ 0
2	Eğilmek benim için çok zor	❑ 10.57	❑ 0
3	Hiç yürüyemiyorum	❑ 21.30	❑ 0
4	Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	❑ 10.79	❑ 0
5	Bir yere uzanmakta güçlük çekiyorum	❑ 09.30	❑ 0
6	Giyinirken zorlanıyorum.	❑ 12.61	❑ 0
7	Uzun süre ayakta duramıyorum	❑ 11.20	❑ 0
8	Sokakta yürümek için yardım gerekiyor	❑ 12.69	❑ 0
	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100)	------	

	Enerji	Evet	Hayır
1	Enerjim Kısa sürede tükeniyor.	❑ 24.00	❑ 0
2	Her şey çaba harcamamı gerektiriyor.	❑ 36.80	❑ 0
3	Her zaman yorgunum	❑ 39.20	❑ 0
	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100)	------	

Bölüm 2	Toplam Skor (0-7)	------	
	Sağlık durumunuz nedeniyle aşağıdaki durumlarda problem yaşıyor musunuz?	Evet	Hayır
1	Çalıştığınız işte	❑ 1	❑
2	Yemek, temizlik, tamir gibi işlerinde	❑ 1	❑
3	Dışarı çıkmak, arkadaş ziyareti, sinema gibi sosyal faaliyetlerde	❑ 1	❑
4	Evdeki diğer insanlarla ilişkilerde	❑ 1	❑
5	Cinsel hayatınızda	❑ 1	❑
6	Hobi gibi aktiviteler yapmakta	❑ 1	❑
7	Tatil zamanlarında	❑ 1	❑

EK-5. ETİK KURUL ONAYI

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/32
Konu : Etik Kurul Kararı

04.01.2018

Sayın: Arş.Gör.Dr.Okan BALCANCI
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz **"D vitamini düzeyinin denge ve düşme riski üzerine etkisinin değerlendirilmesi"** isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan** izin alınması gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		**Arş.Gör.Dr.Okan BALCANCI**
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		**D vitamini düzeyinin denge ve düşme riski üzerine etkisinin değerlendirilmesi**
KARAR BİLGİLERİ	**Toplantı Sayısı: 1 Karar No: 19**	**Tarih:** 04.01.2018
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin **kendisi tarafından** karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. **Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.** Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Hamidullah UYANIK
Üye

Prof.Dr.Zekai HALICI
Üye

Doç.Dr.İlker İNCE
Üye

Doç.Dr.Atilla ÇAYIR
Üye

Yrd.Doç.Dr.Binali FIRINCI
Üye

Yrd.Doç.Dr.Zahide KOŞAN
Üye

Emrah MELETLİOĞLU
Üye