



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
Prof. Dr. Yeşim KİRAZLI

**60 YAŞ VE ÜZERİ KADINLARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ İLE
DENGE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi
Dr. Sedef AKDENİZ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. A. Simin HEPGÜLER

İZMİR-2012

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
TABLOLAR.....	iv
ŞEKİLLER.....	v
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Denge	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Vestibüler, Görsel ve Somatosensoriyel Sistemlerin Denge Üzerine Etkisi ...	3
2.2. Düşme.....	5
2.2.1. Tanım ve Genel Bilgiler.....	5
2.2.2. Düşmeye ve Denge Kaybına Yol Açabilecek Yaşa Bağlı Değişiklikler	6
2.2.3. Düşme İçin Risk Faktörleri	8
2.2.4. Yaşlılarda Düşmenin Değerlendirilmesi.....	9
2.2.5. Düşmenin Önlenmesi.....	12
2.3. D Vitamini	14
2.3.1. D Vitamininin Sentezi ve Metabolizması	14
2.3.2. D Vitamininin Biyolojik Etkileri.....	18
2.3.3. D Vitamini Ölçümü	25
2.3.4. Optimal D Vitamini Düzeyi	27
2.3.5. D vitamin Eksikliği Nedenleri.....	29
BÖLÜM 3. GEREÇ-YÖNTEM	34
BÖLÜM 4. BULGULAR.....	46
BÖLÜM 5. TARTIŞMA.....	65
BÖLÜM 6. SONUÇLAR.....	79
ÖZET	80
SUMMARY	82
KAYNAKLAR.....	84
Ek 1. ULUSLAR ARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA FORM)	102

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca kendileriyle çalışma fırsatı bulamasam da sayın hocam Prof. Dr. Ramazan AKŞİT' i ve Prof. Dr. Fikret CÜREKLİBATIR' ı rahmetle ve saygıyla anarken; çalışmalarımda büyük destek ve katkıları olan, her konuda yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Yeşim KİRAZLI olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Berrin DURMAZ, Prof. Dr. Simin HEPGÜLER, Prof. Dr. Yeşim AKKOÇ, Prof. Dr. Arzu ON, Prof. Dr. Kazım ÇAPACI, Prof. Dr. Cihat ÖZTÜRK, Doç. Dr. Sibel EYİGÖR, Doç. Dr. Funda ATAMAZ ve Doç. Dr. Hale KARAPOLAT' a ' e içtenlikle teşekkür ederim. Tezimin her aşamasında büyük destek ve yardımlarını gördüğüm tez danışmanı sayın hocam Prof. Dr. Simin HEPGÜLER' e şükranlarımı sunarım. Uzmanlık eğitimim süresince daima yakın destek ve dostluklarını gördüğüm tüm doktor arkadaşlarıma; kliniğimizin tüm fizyoterapist, hemşire, teknisyen, personeline teşekkür ederim.

Ayrıca tüm eğitim sürem boyunca beni yalnız bırakmayarak her konuda destek olan aileme ve eşim Olcay AKDENİZ' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sedef AKDENİZ
İZMİR-2012

TABLULAR

Tablo 1. Düşme ile ilişkili risk risk faktörleri

Tablo 2. D vitamini kaynakları

Tablo 3. D vitamini terminolojisi

Tablo 4. D vitamini tedavisi

Tablo 5. SPPB (Kısa Fiziksel Performans Testi)

Tablo 6. Postürografik ölçüm yapılan sekiz farklı test pozisyonunun tanımlanması

Tablo 7. Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri

Tablo 8. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 9. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Vitamin D Düzeyleri ile Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişki

Tablo 11. Tetrax Düşme Riski ile SPPB Arasındaki İlişki

Tablo 12. Ölçüm pozisyonlarına ve D vitamini seviyelerine göre ADİ ve Sİ değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 13. D vitamini normal ve düşük olanların NO, NC pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Tablo 14. D vitamini normal ve düşük olanların PO, PC pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Tablo 15. D vitamini normal ve düşük olanların HR, HL pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Tablo 16. D vitamini normal ve düşük olanların HB, HF pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

ŞEKİLLER

Şekil 1. Jamar el dinamometresi

Şekil 2. Tetrax® (Sunlight Medical Ltd, Israel) posturografi cihazı ile düşme riskinin belirlenmesi

Şekil 3. KSP'de Fourier postüral salınım spektrumu

Şekil 4. KSP test çıktısı örneği (düşme indeksi pencresi)

Şekil 5. KSP test çıktısı örneği (duruş özeti çıktı raporu)

Şekil 6. D vitamini düzeyleri ile ölçüm pozisyonlarına göre Sİ

BÖLÜM 1. GİRİŞ

D vitamini eksikliği, osteoporoz, düşme ve kırıklar için tanımlanmış bir risk faktörüdür (1). Yetersiz D vitamini düzeyi, kalsiyum absorpsiyonunda azalmaya, parathormon düzeyinde artışa ve buna bağlı olarak artmış kemik rezorpsiyonuna neden olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte görülen cilt değişiklikleri nedeni ile D vitamini sentezleme kapasitesinin yaşlanma ile azaldığı görülmüştür. Ayrıca, D vitaminin oral alımında ve bağırsaklardan emiliminde azalma ve böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzim aktivitesindeki düşüklük, ileri yaşlarda D vitamini eksikliğinin daha sık görülmesine yol açmaktadır (2). Yaşlılarda gözlenen D vitamini eksikliği, kas güçsüzlüğü, kas-iskelet ağrısı, vücut salınımında bozulma, düşme ve düşmeyle ilişkili kırıklarda artışa neden olmaktadır (3). D vitamini eksikliği özellikle alt ekstremitte proksimal kas gücünde azalmaya, buna bağlı olarak düşme sayısında artışa neden olmaktadır (3)

Düşme yaşlılarda ciddi klinik sonuçlara yol açan bir durumdur. Yaşlanma ile birlikte düşme oranları her dekada %10 artmakta olup, 65 yaş ve üzerinde her üç kişiden biri, 80 yaş üzerinde ise her iki kişiden biri düşmektedir (4). Düşenlerin %20-30' u orta ve ciddi şekilde yaralanmakta olup bunların yarısında da kırık gelişebilmektedir (4).

Literatürde yaşlılarda D vitamini düzeyi ile düşme riski, denge ve alt ekstremitte nöromusküler fonksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur (5-11). Ancak ülkemizde statik posturografi cihazı ile klinik denge testinin bir arada kullanılarak yaşlılarda D vitamini düzeyi ile düşme ve denge arasındaki ilişkinin değerlendirildiği sadece bir çalışmaya rastlanmıştır (12).

Bu çalışma ile 60 yaş ve üzeri kadınlarda D vitamini eksikliğini etkileyen faktörler hakkında bilgi edinmek; D vitamini düzeyleri ile düşme riski, denge ve alt ekstremitte nöromusküler fonksiyonu arasında ilişki olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER

2.1. Denge

2.1.1. Tanım

Koordinasyon; düzgün, doğru ve kontrollü hareketler yapabilme yeteneğidir. İnce motor yeteneklerin kullanılmasında, mesleki aktivitelerin gerçekleştirilmesinde, yürüme, koşma, atlama gibi günlük yaşamla ilgili basit ve yardımcı aktivitelerin yapılmasında motor koordinasyon gereklidir. Koordine hareketler, iyi bir denge ve postür fonksiyonu ile birlikte sinerjistik ve resiprokal kas aktivitelerinin doğru sıralama ve zamanlamasını gerektirir (13).

Denge, koordinasyon kavramı içinde değerlendirilmektedir ve basitçe destek tabanı üzerinde vücut ağırlık merkezini koruma yeteneği olarak tanımlanır (13).

Denge, destek yüzeyinin stabil olmasıyla statik ve hareket etmesiyle dinamik olarak ikiye ayrılabilir (14,15).

Denge sisteminin temel olarak iki işlevi vardır (16):

- 1-) Baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmak
- 2-) Yerçekimi alanında postürü kontrol etmek

Erekt postürün sağlanması ve aktiviteler sırasında dengenin sürdürülmesi için, oldukça karmaşık nöromüsküler mekanizmalar gereklidir (17). Vestibüler, görsel ve somatosensoriyel sistemler hızlı ve doğru bilgiyi sağlayarak postüral stabiliteyi sürdürmede rol oynarlar. Bu sistemlerden gelen bilgiler serebellumdan gelen verilerle kortikal seviyede birleşirler. Beyin yanlış bilgileri önemsemeyerek postüral kontrol için koordineli motor hareket yapmaya yönelik bilgileri seçer. Bu gelişmiş oryantasyon sayesinde bireyler günlük normal işlerinden daha karmaşık işlere kadar görevlerini rahatlıkla yapabilirler (18).

2.1.2. Vestibüler, Görsel ve Somatosensoriyel Sistemlerin Denge Üzerine Etkisi

I. Vestibüler sistem

Vestibüler sistem, santral ve periferik olmak üzere iki major anatomik ve fonksiyonel bileşene ayrılmaktadır. Periferik bileşen; labirent veya vestibular aparat olarak bilinmekte, santral bileşen ise; vestibular nükleus ve inen-çıkan yolları içermektedir. Başın her iki tarafında temporal kemiğin petroz kısmı içinde içi perilemf ile dolu olan kemik labirent bulunmaktadır. Kemik labirent semisirküler kanal, vestibül ve kokleadan oluşmaktadır. Kemik labirentin içinde membranlardan oluşan ve içi endolenf ile dolu membranöz labirent bulunmaktadır. Membranöz labirent üç semisirküler kanal ile otolit organdan (utrrikulus ve sakkulus), semisirküler kanal; superior(anterior), inferior (posterior) ve lateral (horizontal) olmak üzere üç kanaldan oluşmaktadır. Her iki kulakta horizontal kanallar aynı düzlemde iken, bir kulağın posterior kanalı ile diğer kulağın anterior kanalı aynı düzlemindedir. Semisirküler kanallar açısal harekete (başın sağa- sola, yukarı-aşağı, diagonal hareketi) duyarlıdır. Açısal hareketi algılayabilmek için dairesel yapıda ve sabit açıda yerleşmişlerdir. Her semisirküler kanalın ampullasında krista denilen alıcı organel bulunmaktadır. Her kristanın üstünde ampulladan sıvı geçişini sağlayan kupula adı verilen jelatinöz bir madde bulunur. Bu madde, sıvı hareketinin kristada bulunan saçlı hücreler tarafından algılanmasını sağlar. Kristada bulunan saçlı hücreler stereosilia adı verilen 40-70 lif içermektedir. Stereosilialar en kıstadan en uzuna (en uzun kinosiliuma en yakın olan) doğru sıralanırlar. Stereosilialar, kinosiliuma doğru bükülürse saçlı hücreler aktive olmakta ve bunu vestibuler sinire iletmektedir. Stereosilialar, kinosiliumdan aksi yönde hareket ederlerse saçlı hücre aktivasyonu azalmaktadır. Endolenf, ampulladan uzaklaşırsa ampullofugal hareket, ampullaya doğru hareket ederse ampulopedal hareket oluşur. Horizontal kanallar ampulopedal hareketle uyarılırken, vertikal kanallar inhibe olur. Rotasyonel uyarı sırasında simetrik semisirküler kanallardan birinin ampullası uyarılırken diğer taraftaki inhibe olur (19,20).

Utrikulus ve sakkulusa yerleşmiş olan algılayıcı organelle makula adı verilmiştir. Makulalar doğrusal harekete ve yerçekimine (başın yana eğilmesi, asansör veya

metroda) duyarlı organellerdir. Makula saçlı hücreler ve bu saçlı hücreler üzerine yerleşmiş jelatinöz bir membran ve bunun üzerinde yer alan otokonialardan [CaCo₃ kristalleri] oluşmaktadır. Utriküler makula horizontal planda, sakküler makula ise sagittal planda bulunmaktadır. Her makula, striola adı verilen bir hatla iki kısma ayrılmıştır. Bu hattın iki tarafındaki hücrelerin kinosilyumları farklı yönlere bakarlar. Sakkulustaki kinosilyumlar dışarı doğru (vertikal ekseninde), utrikulustakiler ise striolaya doğru (horizontal ekseninde) yönelir (19).

Superior ve horizontal kanal ile utriculden çıkan afferentler superior vestibüler siniri, inferior kanal ve sakkulustan gelen lifler ise inferior vestibular siniri oluşturmaktadır. Superior ve inferior vestibuler sinir temporal kemikte bulunan bipolar ganglion hücresi olan skarpa ganglionundan çıkarlar. Superior ve inferior vestibuler sinirler, fasial ve koklear sinirle beraber internal akustik kanala, daha sonra da beyin sapındaki vestibuler nükleuslara (medial, lateral, superior, inferior) girerler (21). Utrikulus ve sakkulustan gelen liflerin çoğu lateral ve inferior vestibuler nükleusta sonlanırken, semisirküler kanallardan gelen lifler superior ve medial vestibuler nükleusta sonlanmaktadır. Bu yüzden lateral ve inferior nükleuslar, vestibolospinal refleksler, medial ve superior nükleuslar vestibulooküler refleksler için önemli kavşak noktalarıdır. Beyin sapından çıkan lifler daha sonra talamokortikal yapılara, medial longitudinal fasikulus ile okulomotor nükleusa, spinal korda, serebelluma ve otonomik medüller merkezlere iletilmektedir (20-22).

Vestibulo-oküler refleks (VOR): VOR, birincisi; sekizinci sinir lifi ile vestibüler nükleus arasında, ikincisi; vestibüler nükleus lifleri ile okulomotor nükleus (3-4-6 nükleuslar) arasında, üçüncüsü de; okulomotor nükleus ile ekstraoküler göz kasları arasında göz ve kulak arasındaki sabit üç sinapstan oluşur. VOR'un fonksiyonu, baş hareketleri sırasında görme alanını sabit tutmaktır. Bu refleks, göz hareketlerinin baş hareketi yönünün tersine, baş hareketi ile aynı hızda olmasını sağlar. Eğer VOR bozulursa nistagmus ortaya çıkar (23).

Vestibulospinal refleks (VSR): VSR ise, yerçekimine karşı koyan kasların kasılmalarının düzenlenmesi ve hareket sırasında dengenin ayarlanmasından sorumludur. Lateral ve

medial vestibüler nükleustan çıkan lateral ve vestibülospinal lifler baş, boyun, gövde ve ekstremitelere kaslarına uyarılar gönderir (24).

II. Görsel sistem

Baş pozisyonu hakkında bilgi vererek postürün devamına yardım eden diğer sistem retinadaki reseptörlerdir. Bir objenin hareketi, başa göre gözün hareketi veya baş ve gözün birlikte hareketi arasındaki farkı ayırma yeteneği olan bu sistem postürün ve dengenin sürdürülmesinde çok büyük öneme sahiptir. Bu nedenle karanlıkta duran veya gözleri kapatılan bir insanda postür ve dengenin sağlanması bir miktar bozulmaktadır (18).

III. Somatosensöriyel sistem

Periferik duyu reseptörleri, proprioseptif eklem reseptörleri (özellikle üst servikal faset eklemler ve ayak bileği eklemi), kasların gerilim-vibrasyon reseptörleri; yüzey, pozisyon, eklemlerin, kasların hareketleri ve yerçekimi ile ilgili bilgi verirler (18). Ayak tabanındaki basınç reseptörlerinde oluşan basınç farklılıkları destek yüzeyine göre gravite merkezinin vertikal pozisyonu hakkında vücudu bilgilendirir. Eğer ayak tabanlarında eşit basınç dağılımı bozulur ve tek ayak üzerindeki basınç artarsa, bu ekstremitedeki ekstansör kasların tonusu artarken, karşı ekstremitede fleksör kasların da buna uygun olarak tonus artar. Böylece düşme önlenir ve ayakta duruş pozisyonu sürdürülür (25).

2.2. Düşme

2.2.1. Tanım ve Genel Bilgiler

Denge bozukluğunun bir sonucu olarak görülebilen “düşme” özellikle yaşlı popülasyonla ilişkili ve önemli sonuçlar doğurabilen bir halk sağlığı problemidir. Düşmenin çeşitli tanımlamaları yapılmıştır. 1987 yılında Kellogg Uluslararası Çalışma Grubu (Kellogg International Work Group) (1) 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 (26).

65 yaşın üzerindeki her üç kişiden biri, 80 yaş üzerinde ise her iki kişiden biri yılda en az bir kere düşmektedir (27). Düşmelerin %20-30’u yaralanmalarla sonuçlanmaktadır (28). Genellikle yumuşak doku yaralanmaları gibi minör yaralanmalar gözlenmekle birlikte, düşmelere bağlı kırık, kafa travması gibi önemli yaralanmalar yaşlı popülasyonda % 10 oranında görülmektedir (29,30). Düşmelerin neden olabileceği yaralanmalar genellikle mobilite ve bağımsızlıkta azalma, düşme korkusu nedeniyle kendine güvende ve yaşam kalitesinde kötüleşme ile sonuçlanmaktadır (31).

Yaşla birlikte düşme ile ilişkili yaralanmanın iyileşme oranı azalmakta ve iyileşme süreci de uzamaktadır. Örneğin düşme sonrası kalça kırığı geçiren yaşlı bireylerin yaklaşık yarısı kırık öncesindeki bağımsızlık düzeyine ulaşamamaktadır. Tekrarlayan düşmeler bakım evlerine başvuru sıklığını da arttırmaktadır (31,32).

Yaşlılarda gözlenen düşmelerin çoğu diğer yaş gruplarında yaşanan düşmelerin aksine, yürüme ve basit günlük yaşam aktiviteleri sırasında pozisyon değiştirme gibi olağan, riskli olmayan aktiviteler sırasında oluşmaktadır (33).

Yaşlanma ile meydana gelen birçok fizyolojik değişiklikler yaşlılarda denge kaybına yol açarak düşmelere neden olabilmektedir.

2.2.2. Düşmeye ve Denge Kaybına Yol Açabilecek Yaşa Bağlı Değişiklikler

Yaşla ilgili olarak, postüral kontrolde, görmede, periferik ve vestibüler duyuda, reaksiyon zamanında, kas kuvvetinde değişiklikler olmaktadır.

Postüral kontrol: Kişinin postural stabilitesini koruyabilme yeteneği birçok kas iskelet, duysal ve bilişsel işlevlerin etkili ve birbirleriyle bağlantılı kullanılabilmesine bağlıdır. Yaşlanmayla bu sistemlerde meydana gelen fizyolojik değişiklikler günlük yaşam aktiviteleri sırasında postural kontrol bozukluğuna neden olarak düşmelere eğilimi arttırabilmektedir (33). Ayakta durma sırasında normalde küçük miktarlarda olması

gereken postural salınımın artması postural bozukluğun bir göstergesidir ve düşmeleri belirlemede yararlıdır (34,35).

Görme: Yaşla ilişkili değişikliklerden biri olan görmede bozukluk yaşlılarda düşmeler için bağımsız bir risk faktörüdür. Mesafeleri ayırt edebilme, derinlik algılama, düşük kontrastlı değişiklikleri saptayabilme yeteneklerinde azalmalar düşmeler ile ilişkili başlıca risk kaynaklarıdır (36). Görme zayıflığı düşmelerin kırıkla sonuçlanma riskini de arttırmaktadır (37).

Periferik duyu: Periferik duyu komponentlerinden dokunma duyusu ve vibrasyon duyusu yaşla birlikte özellikle alt ekstremitelerde azalmaktadır. Benzer şekilde pozisyon değişiklikleri sırasında uzaysal algılamayı sağlayan propioseptif duyuda da yaşla birlikte bozulmalar olmaktadır (34,35).

Vestibüler duyu: Yaşlanmayla vestibüler reflekslerde de bozulmalar bildirilmiştir. Düşmeler ile direkt ilişkisini gösteren bir veri olmadığı ve incelenmesi de daha zor olduğu için vestibüler fonksiyonların değerlendirilmesi çok yararlı değildir (38).

Reaksiyon zamanı: Dış uyaranların algılanması ve bu uyarıya uygun cevabın oluşturulmasına kadar geçen süre olarak tanımlanan reaksiyon zamanı yaşlanmayla hem santral işlem hızının uzaması hem de periferik mekanizmalardaki bozukluk nedeniyle artmaktadır. Uzamış reaksiyon zamanı yaşlılarda düşmeler için bağımsız bir risk faktörüdür (34,35,38).

Kas kuvveti: Yaşlılarda izometrik kas kuvveti yılda %1-2 oranında azalmaktadır (39). Özellikle alt ekstremitte diz ekstansör ve ayak bileği plantar fleksör kas gruplarının kuvvetinde azalma yaşlılarda düşmeler için risk faktörüdür (38). Ayak bileği plantar fleksör kas gruplarının kuvvetinde azalma yaşlının denge kaybından korunmak için kullandığı hareket stratejilerinden biri olan ayak bileği stratejisini etkili biçimde kullanamamasına neden olur ve azalmış kas gücü hem düşme hem de düşmelerin kırıkla sonuçlanma riskini de artırır (37,39).

Denge İçin Hareket Stratejileri

Yaşlıda gözlenen düşmeler genellikle takılma, kayma gibi çevresel faktörlerin yarattığı denge kayıpları nedeniyle gelişir. Yaşlandıkça çeşitli nedenlerle meydana gelen denge kayıplarına etkili bir şekilde cevap verebilme yeteneği de azalmaktadır. Ayakta durma pozisyonunda oluşan denge kayıplarında dengeyi korumak için ayak bileği, kalça ve adımlama stratejisi olmak üzere üç temel hareket stratejisi kullanılabilir. Ayak bileği stratejisi küçük miktardaki salınımlarda dengeyi korumak için vücudun ayak bileği çevresinde hareket ettiği stratejidir ve bu stratejide zemine dik bir kuvvet üretilir. Kalça stratejisi ise ayak bileği stratejisini kullanmanın zor olduğu dar bir destek yüzeyinde ayakta dururken ya da hızlı bir şekilde vücudun ağırlık merkezini değiştirmesi gerektiği durumlarda kullanılır. Bu stratejide vücut ağırlık merkezini hızlı bir şekilde hareket ettirmek için kalça seviyesinde açılma moment uygulanır ve zemine paralel horizontal bir kuvvet üretilir. Bu stratejilerinde yetersiz kaldığı durumlarda destek yüzeyini vücudun ağırlık merkezinin değiştiği yöne doğru kaydırmak için adımlama stratejisi kullanılır. Yaşlı kişilerde bu hareket stratejilerinde değişiklik oluşmaktadır. Yaşlanmayla adımlama ve kalça stratejileri ayak bileği stratejilerine göre daha fazla kullanılmaktadır, bu durum da özellikle kaygan zeminde yürürken kayıp düşme olasılığını kuvvetlendirmektedir (39,40).

2.2.3. Düşme İçin Risk Faktörleri

Yaşlanma ve denge bozukluğu düşmenin önemli nedenleri arasında yer alsa da bazen düşmelerin tek ve açık bir nedeni olsa da, çoğunda birkaç faktörün rol oynadığı belirtilmektedir. Düşme açısından risk faktörlerinin artması düşme olasılığını da arttırmaktadır. Tinetti ve arkadaşlarının (41) yaşlılarda yaptığı bir çalışmada hiç risk faktörü olmayanlarda son bir yıl içinde düşme oranı %8 iken, dört ve daha fazla risk faktörü bulunanlarda oran %78 e çıkmıştır. Değerlendirmeler ışığında bu risk faktörlerinin saptanması, yaşlıların yaşam kalitesini artırıcı rehabilitasyon programlarının ortaya çıkarılması açısından önemlidir (42).

Düşme açısından risk faktörlerini; intrinsik faktörler, ekstrinsik faktörler ve presipite edici faktörler olmak üzere üç grupta toplayabiliriz (Tablo 1) (43).

Tablo 1. Düşme ile ilişkili risk faktörleri (43)

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

2.2.4. Yaşlılarda Düşmenin Değerlendirilmesi

Yaşlı popülasyonda düşme ve risk faktörlerinin etkili bir şekilde değerlendirilmesi, düşmeyi önleyici stratejilerin geliştirilmesi açısından önemlidir

A) Öykü

Medikal öykü ve aile öyküsü

İlaç öyküsü

Daha önceki düşmelerin öyküsü

B) Fizik Muayene

Nörolojik değerlendirme

Kas-iskelet sistemi değerlendirilmesi

Kardiyovasküler değerlendirme

Sensoriyal organizasyonun değerlendirilmesi

Genitoüriner sistem değerlendirilmesi

C) Çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Ev içi tehlikelerin değerlendirilmesi

Yaşadığı çevrenin değerlendirilmesi

D) Dengenin değerlendirilmesi

Klinik yaklaşım

Laboratuvar yaklaşım

Fonksiyonel yaklaşım

Düşme değerlendirmesi hastadan ve yakınlarından dikkatli bir öykü alma ile başlar. Özellikle hastanın daha önce düşüp düşmediği, düştüyse düşmenin yaralanma ile sonuçlanıp sonuçlanmadığı, yaralanmanın tipi, düşmenin nasıl gerçekleştiği ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Öykü alma sırasında düşmeye neden olabilecek sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar da tedavi stratejilerini belirlemek açısından sorgulanmalıdır (44).

Fizik muayenede, kan basıncındaki ve nabızdaki ortostatik değişiklikler, aritmi olup olmadığı kaydedilmelidir. Kas iskelet sistemi muayenesinde, düşmeye yatkınlık yaratabilecek eklem deformitelerinin olup olmadığı, eklem hareket açıklıkları, kas güçsüzlüğü değerlendirilmelidir. Nörolojik bakıda, öncelikle hastanın bilişsel fonksiyonları, mental durumu, fokal nörolojik bulgu olup olmadığına bakılmalıdır. Bunların dışında görme keskinliği, derinlik algılama ve kontrast duyarlılığını içeren göz muayenesi de düşme değerlendirmesi kapsamında tutulmalıdır. Hastanın yürüyüşünün düşme açısından risk teşkil edip etmediği ayrıntılı bir şekilde muayene edilmelidir.

Düşme riskini değerlendirmek amacıyla; ev içinde, toplum içinde, hastane ortamında, yaşlı bakım evlerinde uygulanan ölçekler kullanılmaktadır. Bu ölçekler hasta ya da klinisyen tarafından doldurulabilen uygulaması kolay değerlendirme yöntemleridir. Ev güvenliğini değerlendirmek için ev tarama ölçeği (Home-Screen Scale) (45), toplumdaki yaşlılar için 5 sorudan oluşan düşme riski skalası (FRAT; Falls Risk Assessment Tool) (46), hastane ortamında düşme riskini belirlemek için STRATIFY (St.Thomas's Risk Assessment Tool In Falling Elderly Inpatient) (47), skalaları kullanılabilmektedir.

Yaşlılarda dengenin değerlendirilmesi için klinik, laboratuvar ve fonksiyonel yaklaşım olmak üzere üç yaklaşım vardır (15,44).

1. *Klinik yaklaşımda* kullanılan ölçümler zamanlı topuk parmak duruşu, tek ayak üzerinde durma gibi statik denge testleridir. Bu postürlerde görsel etkinin değerlendirebilmesi için gözler açık ve gözler kapalı olarak yapılır (48).

2. *Laboratuvar yaklaşımında*, çeşitli alet ve kuvvet platformları kullanılarak dinamik postural salınımların ölçüldüğü denge testleri yapılır. Laboratuvar denge değerlendirmeleri sıklıkla statik ve dinamik denge testlerini birleştirir.

3. *Fonksiyonel yaklaşım* ise kişinin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken mobilite, stabilite ve düşmeye eğilimini değerlendirmek için kullanılır. Bu amaçla performansa dayalı bazı skalalardan yararlanılmaktadır.

Dengenin performansa dayalı değerlendirmesinde kullanılan belli başlı skalalar (49);

1. Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası (The Activities Specific Balance Confidence Scale, ABC)
2. Modifiye Hızlı Mobilite, Denge, Korku Değerlendirme Anketi (Modified Fast Evaluation of Mobility, Balance and Fear Baseline Questionnaire, FEMBAF)
3. Berg Denge Skalası (Berg Balance Scale, BBS)
4. Tinetti Balance Assessment Tool (Tinetti Balans Değerlendirme Yöntemi)
5. Balance Error Scoring System (BESS) (Balans Hata Skorlama Sistemi)
6. Kalk ve Yürü Testi (Get Up and Go Test)
7. Fonksiyonel erişme (FET), Çok yöne erişme (MDRT) testleri
8. Kısa Fiziksel Performans Testi
9. Dinamik Yürüme İndeksi
10. Fonksiyonel Yürüme İndeksi

2.2.5. Düşmenin Önlenmesi

Yaşlılarda düşmeyi önleme yaklaşımları; düşme ile ilişkili olabilecek hastalıkların ve risk faktörlerinin tedavisi, kas gücü, denge, esnekliği arttırıcı egzersiz programları ve yürüme eğitimini içerir (50).

Yapılan değerlendirme sonucunda hastanın düşme için yüksek risk taşıdığına karar verilirse, hastada saptanan intrinsek ve ekstrinsek risk faktörlerine yönelik tedaviler planlanmalıdır. İntrinsek faktörlere yönelik yaklaşımlar; hastalıkla ilişkili yetersizliklerin tespiti ve tedavisini içerir. Ekstrinsek faktörlere yönelik yaklaşımlar; çevresel tehlikelerin tespiti ve en aza indirilmesi, ev güvenliğinin sağlanmasına yöneliktir (50).

Ancak en uygun yaklaşım, multifaktöriyel yaklaşım olup, tıbbi tedavilerin, rehabilitasyon yöntemlerinin ve çevresel düzenlemelerin birlikte uygulanmasıdır (50).

Egzersiz: Egzersiz, nöromusküler fonksiyonu ve koruyucu refleksleri koruyarak düşmeyi önler. Denge, yürüme problemi ve birden fazla düşme öyküsü olmayan yaşlılar, denge ve güçlendirme egzersizlerinden oluşan programa alınmalıdır. Egzersizin düşme ve kırıkları önlemede en uygun yöntem olduğu belirtilmiştir (51,52). Egzersiz tedavisi hem düşme riskini hem de düşme oranlarını azaltmaktadır (53). İdeal egzersiz tipi, süresi ve yoğunluğu konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Düşmelerin engellenmesine yönelik program postür egzersizleri, aerobik egzersizler, fleksibilite egzersizleri, kuvvetlendirme, denge eğitimi ve yürüyüş eğitimini içermelidir. Düşmelerin önlenmesinde statik ve dinamik denge egzersizleri önemlidir (54,55).

Çevresel düzenlemeler: Yeterli ve otomatik ışıklandırmanın sağlanması, elektrik kesilmelerine karşın el feneri bulundurulması, saçaklı ve kalın halıların kaldırılması, sabit masa ve sandalyelerin kullanılması, dolapların ve rafların eğilme ve uzanmaları azaltacak şekilde yerleştirilmesi, merdiven tutamaklarının bulunması, banyoda oturma yerinin olması, yükseltilmiş tuvalet kullanımı, özellikle alışveriş merkezi gibi kalabalık ortamlarda yürümeye yardımcı cihazların (yürüyen walker gibi) kullanımı gibi önlemleri içerir (39).

Davranışsal değişiklikler: Hareketlerin planlanarak yapılması, ani hareketlerden, hızlı baş hareketlerinden, kalabalık kaldırımlardan kaçınma, oturarak çalışma, denge sağlamak için nesnelere hafifçe dokunma, stabilite için görsel fiksasyonun uzaktaki nesnelere odaklanması gibi önerilerde bulunulmalıdır (50). 75 yaş üzeri ciddi görme bozukluğu olanlarda ev düzenlemesinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada; ev düzenlemesi yapan grupta düşme oranları % 41 azalmıştır (56).

Kalça koruyucuları: Düşme riskinden çok düşme sonucu oluşabilecek kırıklar üzerine etkilidir. Yaşlılarda kalça kırıklarının çoğu proksimal femurdaki trokanter major üzerine düşme sonucu gerçekleşmektedir. Özellikle hemşire gözetimindeki bakım evlerinde, düşme öyküsü olanlarda, $BMI \leq 19$ kg/m² olanlarda kalça koruyucuların kullanılması ile kırık riskinin %20-60 oranında azaldığı saptanmıştır (57-59).

İlaç modifikasyonu: Psikotrop ilaçların dozunun kademeli olarak azaltılması düşmeleri önleme açısından etkili bulunmuştur (60). Düşme riski oluşturabilecek benzodiazepinler ve diğer sedatif ilaçlar, nöroleptik, antidepresan, antihipertansif ilaçların (özellikle de diüretiklerin) kullanımında ya da dört veya daha fazla ilaç kullanımında mümkün olan azaltmalar yapılabilir (61)

D Vitamini: Son dönemde yayınlanan bazı çalışmalarda yaşlılarda günlük 700-1000 IU D vitamini suplemantasyon tedavisinin düşme ve düşme riskini %19-26 oranında azaltabildiği ve düşmeyi önlemede aktif D vitamini analoglarının, günlük 700-1000 IU D3 ile benzer etkide olduğu saptanmıştır (62). Aktif D vitamini düzeylerindeki azalmanın kas gücünün zayıflaması, dengenin azalması ve fonksiyonel mobilitenin yitirilmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bunların yaşlılardaki düşmeler için önemli risk faktörleri oldukları giderek daha iyi anlaşılmaktadır (62,63).

2.3. D Vitamini

2.3.1. D Vitamininin Sentezi ve Metabolizması

D vitamini vücuttaki kalsiyum homeostazını ve kemik minerilizasyonunu sağlamada önemli bir role sahiptir. Aktif hormon olan 1,25-dihidroksivitamin D (1,25 (OH)₂ D, D vitaminin önce karaciğer daha sonra da böbrekte hidroksillenmesi ile oluşmaktadır. 1,25 (OH)₂ D etkisini vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak göstermektedir. D vitamini kemik minerilizasyonu için dolaşımdaki kalsiyum ve fosfat minerallerini normal konsantrasyonda tutabilmek üzere intestinal kalsiyum ve fosfat absorpsiyonunu sağlar.

D vitaminin diyetle alım ve endojen üretim olmak üzere 2 önemli kaynağı vardır.

A. Diyetle alımı

D vitaminin; kolekalsiferol (vitamin D₃) ve ergokalsiferol (vitamin D₂) olmak üzere iki önemli formu bulunmaktadır. D₂ ultraviyole radyasyonun etkisi ile mayalardaki ergosterolden elde edilirken, D₃ UV radyasyonun etkisi ile lanolinden elde edilir. Her iki form da D vitamini suplemantasyonunda kullanılmakta olup Amerika'da D₂ reçetesi tercih edilmektedir.

İnsanlarda D vitaminin güneş ışığına bağlı derideki sentezi major vitamin D₃ ün kaynağıdır. Yeterli miktarda D vitamini için dengeli beslenme gerekli değildir. Çünkü D vitaminin bulunduğu çok az ürün vardır. Diyetle D vitaminin ancak %10'dan daha azı temin edilebilmektedir. D vitaminin bulunduğu kaynaklar (Tablo 2)' de gösterilmiştir (64,65).

Tablo 2. D vitamini kaynakları (64,65)

<i>Kaynak</i>	<i>D3 Vitamini (IU)</i>
Salmon(deniz)	600-1000
Salmon(havuz)	100-250
Konserve	300-600
Sardalya (konserve)	300
Uskumru (konserve)	250
Ton (konserve)	230

Amerika, Kanada ve Avusturalya’da bazı gıdalara (süt, margarin) D vitamini katkısı zorunludur. Amerika ve Avrupa’da üretici firmalar pek çok ürüne D vitamini katkısı yapmaktadır (66). Amerika’da sütün her litresine 400 IU D vitamini katkısı yapılmaktadır. D vitamini miktarı genelde microgram (mcg) ya da international units (IU) olarak belirtilmektedir. Biyolojik olarak 1 mcg, 40 IU D vitaminine eş değerdir. D vitamini katkılı yiyecek tüketimi ile D vitamini içeren gıda tüketimi benzer oranda serum D vitaminini arttırmaktadır (67).

Süt ürünlerinde (peynir, yoğurt, dondurma) her zaman D vitamini katkısı bulunmamaktadır. Eğer bu ürünlerde D vitamini katkısı yoksa D vitamini elde edilememektedir. Süt dışında margarin, mısır gevreği, ekmek ve meyve sularına da D vitamini katkısı yapılabilir.

Yiyeceklere D vitamini ilavesi ucuz olmasına rağmen yiyeceklere katılan D vitamini miktarının farklı olması (68), katkı yapılan yiyecek sayısının kısıtlılığı, vejetaryanlar, çocuklar ve yaşlıların bu yiyecekleri almaması D vitamini eksikliğine neden olmaktadır (69). Ayrıca yüksek miktarda 25(OH)D katkılı süt veya margarin tüketimi ile her zaman D vitamini eksikliği önlenememektedir (66). Yaşa özgü D vitamini katkılı ürünlerin seçimi kolay değildir. Her ne kadar yüksek doz açısından minimal bir risk olsa da D vitamini suplemantasyonunun yararları olduğu savunulmaktadır. Özellikle küçük çocuklarda bu risk belirgin iken yaşlılarda suplemantasyon ile yeterli vitamin düzeyi sağlanabilmektedir (70,71).

D vitamini; yağda eriyen, diyetle alındığında proksimal ince barsaktan lenfatikler aracılığı ile absorbe edilen vitamindir. Gastrik, pankreatik, bilier sekresyonu, miçel formasyonu, intestinal mukozadan difüzyon, şilomikronun içine girmesi, lenfatiklerden absorpsiyon, D vitamini emilimini etkileyen faktörlerdir. Kistik fibrosis, kronik pankreatit, pankreas yetmezliği, bilier obstrüksiyon, gluten enteropatisi, inflamatuvar barsak hastalığı, kısa barsak sendromu, gastrointestinal ameliyatlarda absorpsiyonu etkilemektedir.

D vitaminin oral alımından sonra 4 saat içinde serum seviyesi artmaya başlar. 12 saatte pik değerine ulaşır ve 72 saatte başlangıç değerine yaklaşır. Bu farmokokinetik profil D vitaminin absorpsiyonunu değerlendirmek için önemli bir klinik teste olanak

sağlar. Oral 50.000 IU D vitamini alımından 12 saat sonra serum D vitamini ölçülebilmektedir; ≥ 50 ng/ml olması yeterli absorpsiyonun olduğunu, ≤ 10 ng/ml olması malabsorpsiyonu göstermektedir (72).

B. Endojen üretimi

Vücuttaki D vitamini çoğu endojen yolla üretilmektedir. Endojen D vitamini üretimi UV radyasyonun etkisi ile deride olmuştur. Güneş ışığındaki UV; dalga boyları farklı olan, UV-A (320-400 nm) ve UV-B (290-320 nm) olmak üzere iki spektruma ayrılır. UVB; epidermis ve dermisi geçerek 7-dehidrokolestrol deposuna ulaşır. UV-B steroidin (7 dehidrokolesterolün) C9-C10 zincirinin ayrılmasına, sekostreoid previtamin D3 oluşmasına neden olmaktadır. Derideki termal denge ile previtamin D3, vitamin D3 e dönüşür. Vitamin D3 dolaşımında, vitamin D bağlayıcı proteine (DBP) bağlanır. Böylece deriyi terk ederek dolaşıma katılır.

UV-B radyasyonuna uzun süre maruz kalınca previtamin D3 üretimi, derideki 7-dehidrokolesterolün miktarı %15 olacak şekilde plato yapar. Bu da biyolojik olarak aktif olmayan lumisterol ve küçük bir miktar takisterol üretiminin artmasına neden olur. Previtamin D3 üretiminin kısıtlı olması D vitamini aşırı üretimini önler.

Deride previtamin D oluştuğundan sonra, aktif D vitamini oluşmasına kadar iki tane önemli hidroksilasyon gerçekleşmektedir. İlki karaciğerde 25 hidroksilasyondur. Burada oluşan 25(OH)D molekülü DBP ile dolaşıma çıkmaktadır. D3 vitamini plazmaya transportu tamamıyla DBP 'ye bağlanması ile gerçekleşmektedir (73).

DBP; primer olarak karaciğerde sentezlenmektedir, polimorfik yapıda olup 120 den fazla değişik çeşidi tespit edilmiştir. DBP, serum albümin, α -fetoprotein ve afamin ile aynı protein ailesine sahip olup hepsinde α helikal yapıda benzer katlanma ve benzer serbest yağ asidi bağlama kapasitesine sahiptir. Dolaşımında DBP' nin yüksek konsantrasyonda olmasına bağlı olarak sadece %5 lik bağlanma bölgesi D vitamini ile bağlanır (74).

DBP' nin D vitamini metabolitlerini bağlama afinitesi: $25(\text{OH})\text{D} = 24,25(\text{OH})_2\text{D}_3 > 1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ şeklindedir. Dolaşımdaki diğer steroid hormonları gibi serbest $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ formu ile bağlı formu denge içindedir.

1.25(OH)2D3'ün serbest formu hormonal olarak aktiftir, DBP' ye bağlanması ile steroidlerin hücreye girişi engellenir ve 1.25(OH)2D3'ün yarı ömrü uzamış olur (75).

Yaklaşık olarak serumda 25(OH)D'nin %0.04' ü, 1.25(OH)2D'nin ise %0.4'ü serbest olarak bulunmaktadır. DBP'nin fonksiyonu, 25(OH)D' yi rezerv olarak korumak ve steroidlerin hücre içine çok hızlı akışını engellemektir. Bu nedenden dolayı DBP, D vitamini eksikliğini önleyerek, 25(OH)D'nin renal aktivasyonu ile 1.25(OH)2D3'e dönüşümü sağlanmış olur (76).

Serum DBP; gebelikte ve östrojen tedavisi alanlarda artmakta, karaciğer hastalığı, malnütrisyon ve nefrotik sendromda azalmaktadır. Dolaşımdaki DBP konsantrasyonu ile hepatik yetmezlik, sepsis veya travma sonrası multipl organ disfonksiyonu olan kişilerin yaşama oranları korele bulunmuştur (76).

DBP, serum 25(OH)D'nin yarı ömrünü uzatıp, karaciğerdeki dönüşümünü yavaşlatır, serum D vitamini metabolitlerinin stabil kalmasında, biyoyararlanımlarında, aktivasyonlarında ve son organ yanıtlarının düzenlenmesinde rol oynar (77).

Dolaşımdaki 25(OH)D-DBP kompleksi böbreklere taşınır. D vitaminin böbreklere girişinde klasik hipotez; epitelin bazolateral kenarındaki proksimal tübüllerden serbest D vitaminin difüzyonla geçişi şeklinde olduğudur. Son yapılan çalışmalarda ise 25(OH)D-DBP kompleksin proksimal tübüllerin luminal yüzeyinden endositozla geçtiği ileri sürülmüştür (78).

D vitamini taşıyan DBP, glomerüllerden filtre olduktan sonra tübül hücrelerindeki megalin reseptörü veya megalin/kübilin kompleksi tarafından geri emilir. İki reseptör modeline göre 25(OH)D-DBP kompleksi ya megaline bağlanarak endositoza uğrar ya da önce kübiline bağlanır ardından da yine megalinle endositoza uğramaktadır (79).

Megalin, DBP için önemli bir ligandır ve böbreklere 25(OH)D girişinde rol oynar. Kubilin ise direkt olarak megaline bağlanarak koreseptör işlevi görmektedir. DBP ve megalin eksikliğinde total 25(OH)D reabsorpsiyonunda kayıp olurken, kubilin eksikliğinde parsiyel 25(OH)D reabsorpsiyon eksikliği olmaktadır (79).

İçeri alınan 25(OH)D-DBP kompleksi lizozomlarda parçalanır ve serbest 25(OH)D hidroksilasyon için mitokondriye tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ile muhtemelen megalin ve intraselüler 25(OH)D bağlayıcı proteine bağlanarak taşınır (78). Burada 25(OH)D 1 α hidroksilaz aracılığı ile hidroksillenerek 1,25(OH)2D (kalsitriol) ye dönüşmektedir. Paratiroid hormonu, kalsiyum ve fosforun düşük olması, insülin benzeri büyüme faktörü (İGF-1) ve östrojen renal 1 α hidroksilaz aktivitesini uyarmaktadır. Serum kalsiyum, fosfor ve 1,25(OH)2D3 seviyelerinde artma olduğu zaman ise renal 1 α hidroksilaz aktivitesi baskılanmaktadır. 1 α hidroksilaz ekspresyonunun böbrek dışında makrofaj, osteoblast ve nöronlarda da olduğu gösterilmiştir (80).

D vitamininin asıl aktif metaboliti olan 1,25(OH)2D3'ün serum konsantrasyonu 16-65 pg/ml ve yarılanma ömrü 3-6 saattir. Böbrekte asıl aktif olan kalsitriol metabolitin dışında 24,25 dihidroksikolekalsiferol, 1,24,25 trihidroksikolekalsiferol gibi başka diğer ürünlere dönüşümün de gerçekleştiği bilinmektedir. Bu bileşikler tamamen etkisiz olmasalar da 1,25(OH)2D3 kadar potent değildir ve vücuttaki biyokimyasal rolleri net olarak belirlenebilmiş değildir (81-83).

1,25(OH)2D3 hücre içine girdikten sonra vitamin D nükleer reseptörüne (VDR) bağlanır. Bu reseptör proteini memelilerdeki steroid hormon reseptör ailesi içinde yer almaktadır. Daha sonra bu kompleks, nükleusa geç ederek nükleus kromatinine yani DNA üzerinde bulunan yanıt elemanı (Vitamin D response element: VDRE) olarak bilinen bölgeye bağlanır ve gen transkripsiyonunu düzenler. Böylece D vitamininin biyolojik aktif etkisi gerçekleşir.

2.3.2. D Vitamininin Biyolojik Etkileri

- A. Kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizması
- B. Nöromusküler sisteme olan etkisi
- C. İmmün sisteme olan etkisi
- D. Kardiyovasküler sisteme olan etkisi
- E. Diğer etkileri

A- D vitamini ve kalsiyum, fosfor, kemik metabolizması:

D vitamini olmadan diyetteki kalsiyumun sadece %10-15 i, fosforun ise %60 kadarı absorbe edilebilir (84,85). 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 oluşturularak (VDR-RXR) epitelyal kalsiyum kanalı (transient receptor potential cation channel, subfamily 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 (83,86).

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 artırılır. Genelde serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml seviyesinin altına düşünce sekonder hiperparatiroidizm oluşur (87). 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 (88).

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 osteoporozu neden olabilmektedir (89). Yapılan çalışmalarda serum 25(OH)D düzeyi ile kalçadaki kemik mineral dansitesi arasında ilişki saptanmıştır. Serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L oluncaya kadar trokanterik bölgedeki kemik mineral yoğunluğunun belirgin şekilde arttığı, 50 nmol/L den sonra ise çok az artış olduğu saptanmıştır (6,90). D vitamini ile osteoid dokudaki mineralizasyonunun artması kemik mineral dansitesini arttırabilmektedir (91).

60-70 yaş arası kadınların %33'ünde, 80 yaşın üzerindeki kadınların ise %66'sında osteoporoz görülmektedir (92). D vitamini, osteoporozlu kişilerde kırılma riskini azaltmaktadır. Birçok çalışmada yüksek doz D vitamini suplementasyonu ile kırıkların önlenebildiği gösterilmiştir (93-95).

Günde 800 IU vitamin D3 ve 1200 mg kalsiyum verilen 3270 Fransız yaşlı kadında yapılan bir çalışmada 3 yıl sonra kalça kırığı riskinde %43, nonvertebral kırık riskinde %32 azalma görülmüştür (96).

Dawson Hughes ve arkadaşları (97) tarafından yapılan çalışmada ise günde 700 IU vitamin D 3 ve 500 mg kalsiyum alan 65 yaş üstü 389 erkek ve kadında vertebral kırık riskinde %58 oranında azalma saptanmıştır.

Bischoff ve arkadaşları (98) 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 (62). 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 (99).

B- D vitamini nörömsküler sisteme olan etkisi:

Yapılan çalışmalarla D vitamini kas sağlığı üzerine etkili olduğu dört madde ile kanıtlanabilmektedir.

- i. D vitamini eksikliğinde oluşan klinik bulgular içinde proksimal kas güçsüzlüğü çok belirgin bir özelliktir (100). D vitamini eksikliğinde

proksimal kas güçsüzlüğü, yaygın kas ağrıları, yürüyüş bozuklukları (özellikle sallanarak yürüme) görülmektedir (101).

- ii. VDR insan kas dokusunda bulunmaktadır (102,103). VDR'nin aktivasyonu kas dokusunda denovo protein sentezine neden olabilmektedir (104,105).
- iii. Yapılan bazı çalışmalarda yaşlılarda 25(OH)D ile kas kuvveti ve alt ekstremite fonksiyonu arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (5,9).
- iv. D vitamini suplementasyonu ile kas kuvveti ve dengenin düzeldiği, düşme riskinin azaldığı görülmüştür (106).

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 (104,105). Ayrıca yapılan çalışmalarda D vitamini tedavisi ile kastaki tip 2 liflerinin artması da bu görüşü desteklemektedir (104,107). Biyopsi çalışmalarında D vitaminin kasta özellikle tip 2 liflerine selektif etkisi olduğu gösterilmiştir. Osteomalazik miyopatide tip 2 kas liflerinde atrofi olması (108), yaşlılarda 1 α kalsidiol ve D2 vitamini tedavisi ile tip 2 kas liflerinin artması bu görüşü desteklemektedir (100,104). Tip 2 kas lifleri hızlı kasılan liflerdir ve hızlı reaksiyon gereken durumlarda örneğin düşmeyi önlemek için kuvvetli olmaları gerekmektedir. Yaşlanma ile birlikte tip 2 lifleri tip 1 e göre azalmaktadır (109). Yaşlanma ile birlikte müsküler VDR ekspresyonunun azalması, kaslardaki tip 2 liflerinin azalmasına neden olabilmektedir (106).

Kas kontraksiyonu ile ilişkili olarak kas hücresine kalsiyum transportunun olması D vitaminin non genomik etkisini oluşturur (110,111). Ceglia ve arkadaşları (103) bu etkinin kas lifi hücre membranındaki VDR ile değişebileceğini öne sürmüşlerdir. Yapılan bir çalışmada monoklonal fare antikorunu kullanılarak immünohistokimyasal boyama ile insan kas dokusundaki VDR miktarı ölçülmüştür (102). Bu çalışmada kaslarda ilerleyen yaşla birlikte VDR ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Ancak günümüzde D vitamini suplementasyonu ile kasta VDR ekspresyonunun artıp artmayacağı bilinmemektedir.

25(OH)D'nin 1,25(OH)2D'ye dönüşümünü sağlayan 1 α hidroksilaz enziminin böbrek dışında vasküler düz kas hücreleri dahil pek çok dokuda olduğu gösterilmekle birlikte (112,113), iskelet kasında 1 α hidroksilaz aktivitesinin olup olmadığı gösterilememiştir. Çocuklarda 1 α hidroksilaz enzimidaki mutasyon sonucu gelişen vitamin D bağımlı raşitizmde eklem ağrısı, deformite, hipotoni, büyüme geriliği ve kas güçsüzlüğü görülmektedir (114). Bu çocuklarda kalsitriol veya 1 α hidroksivitamin D tedavisi ile kas güçsüzlüğü hızlı bir şekilde geri dönebilmektedir (115). Raşitizm veya osteomalazide, kolekalsiferol veya ergokalsiferol suplementasyonu ile miyopatinin iyileşmesi kas dokusunda 1 α hidroksilaz aktivitesinin olduğu görüşünü desteklemektedir (106).

Pek çok çalışmada yaşlılarda 25(OH)D seviyeleri yüksek olduğu zaman alt ekstremite fonksiyonlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (9,116,117). D vitamini suplementasyon tedavisi kas kuvvetini, fonksiyonunu ve dengeyi düzelterip düşme riskini de azaltmaktadır (118-120). 65 yaş ve üzerinde günlük 800 IU D vitamini verilmesi ile alt ekstremite kuvvetinin %4-11 (118,119), vücuttaki sallanmaların ise %28 oranında azaldığı tespit edilmiştir (106,119).

Yaşlıların yaklaşık %33 ü yılda en az bir kez düşmekte olup bunların %6-7 si ise kırık ile sonuçlanmaktadır (4,121,122). D vitamini eksikliği postural denge ve yürüme için gerekli alt ekstremitenin antigravite kaslarını etkilemektedir (123). Yaşlılarda serum 25(OH)D konsantrasyonu ile düşme arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (124,125). Bugün için D vitaminin düşme riskini azalttığı pek çok yayında gösterilebilmiştir (126-132). 2010 American Geriatric Society/British Geriatric Society (133), 2010 International Osteoporosis Foundation (134), 2011 Endocrine Society (135) gibi yeni yayınlarda da yaşlılarda D vitaminin düşmeyi önlemede etkili olduğu belirtilmiştir (106). Yapılan çalışmaların meta-analizinde günde 700-1000 IU D vitamini alanlarda düşme riskinin %34 azaldığı, daha düşük dozda tedavi görenlerde ise düşme riskinin azalmadığı görülmüştür (62).

Özellikle son yıllarda farkına varılan D vitamininin nöromusküler fonksiyon üzerindeki çeşitli etkilerinin altında yatan mekanizma halen tam olarak anlaşılammıştır. Kas hücresi içine kalsiyum akışını ve kas membran fosfolipid metabolizmasını düzenliyor olmasıyla ilişkilendirilmektedir (63,126).

C- D vitaminin immün sisteme olan etkisi:

VDR ince barsak ve osteoblast dışında beyin, kalp, deri, pankreas, akciğer, meme, kolon ve immün hücreler gibi pek çok dokuda bulunmaktadır (82,83,136). Direkt veya dolaylı bir şekilde 1,25(OH)2D hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu, apoptozu ve anjiogenezinden sorumlu 200' den fazla genin kontrolünü sağlamaktadır (85,137).

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 (138,139).

Prostatta olduğu gibi, kolon, akciğer, meme dokusunda da 1,25(OH)D nin hücre büyümesini kontrol altında tuttuğu ve malignansı gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir (82).

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. tuberculosis veya bakteri lipopolisakkaridleri ile karşılaştıklarında Toll-like 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 katherisidin üretimini ve salınımını arttırmaktadır. Katherisidin 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 (140-143).

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 (144). Ayrıca günlük 400 IU D vitamini içeren multivitamin alımının multiple skleroz ve romatoid artrit gelişme riskini yaklaşık %40 azalttığı gösterilmiştir (145,146). 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 (147-149).

1941 yılında Apperley (150), 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 (151) 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 (151-155).

D- D vitamini kardiyovasküler sisteme etkisi:

D vitamini eksikliği olanların hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gelişimine daha yatkın oldukları saptanmıştır (156). Bundan başka periferik vasküler hastalık ve kladikasyon da D vitamini eksikliğinde görülebilmektedir (157).

Teng ve arkadaşlarının (158) yaptığı bir çalışmada böbrek yetmezliği olan ve dışarıdan 1.25(OH)2D3 analogu alan kişilerde kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı ölüm oranlarının daha az olduğu görülmüştür.

Bir çalışmada UVB radyasyonuna 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 (159).

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 (160).

E- D vitaminin diğer etkileri:

D vitamini eksikliğinde şizofreni ve depresyon insidansının arttığı saptanmıştır. 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 (161,162).

2.3.3. D Vitamini Ölçümü

Kişide vitamin D düzeyinin normal, eksik veya fazla olduğunu anlamak için serum 25(OH)D düzeyine bakılmalıdır. Çünkü 25(OH)D'nin yarılanma ömrü 2-3 hafta olup, dolaşımdaki major formdur. Hem vitamin D alımını hem de endojen yapımı göstermektedir (83).

Biyolojik aktif form 1,25(OH)₂D ideal ölçüm için uygun değildir. Çünkü yarılanma ömrü 4-6 saat kadar kısa ve dolaşımdaki düzeyleri 25(OH)D'den 1000 kat daha düşüktür (163). Bundan başka eğer hastada vitamin D yetersizliği varsa intestinal kalsiyum emilimi azalmaktadır. Buna bağlı olarak iyonize kalsiyum azalmakta, paratiroid glandlarda PTH sentezi ve salınımı artmaktadır. PTH salınımının artmasına bağlı böbrekte 1,25(OH)₂D yapımı, böbreklerden kalsiyum reabsorpsiyonu ve kemikten kalsiyum mobilizasyonu artmaktadır. Sonuç olarak kişide D vitamini eksikliği olmasına rağmen PTH salınımının artmasına bağlı olarak 1,25 (OH)₂D seviyeleri normal veya artmış bulunmaktadır (137,164).

I. 25OHD Ölçümü

İlk kullanılan ölçüm 1971'de bildirilen DBP'nin bağlayıcı olduğu kompetitif protein bağlama yöntemidir. Yöntemin avantajı DBP'nin 25(OH)D 2 ile 25 (OH)D₃' ü

eşit olarak tanınmasıdır. Yöntemin kısıtlılığı ise ölçümde 24,25(OH)2D, 25,26 (OH)2D, 23 lactone gibi diğer polar vitamin D metabolitlerini de kapsamayı ve 10 gün gibi uzun inkübasyon süresinin olmasıdır. Ancak silisik asit kromatografisinin kullanıldığı kompetitif protein bağlama yöntemi geliştirilerek inkübasyon süresi 1 saate düşürülmüştür.

1977'de High Performance Liquid Chromotography (HPLC) geliştirilmiştir. Bu yöntemde UV absorpsiyonu yolu ile ölçüm yapılmaktadır. İnterferans veren lipidleri ve D vitamini metabolitlerini uzaklaştırması, 25(OH)D2 ve 25(OH)D 3'ü ölçebilmesi en önemli avantajlarıdır. Ancak bu yöntem iyi bir donanım ve deneyim gerektirmektedir (163,165,166).

1985'te RIA (Diasorin) yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem için örnek saflaştırması gerekli değildir. Uygulaması kolay ve sonuçları HPLC ölçüm sonucu ile koreledir. Kompetitif protein bağlama ölçümündeki gibi 25 (OH)D2 ile 25(OH)D3'ü eşit oranda tanımakta ve diğer polar vitamin D metabolitlerini de kapsamaktadır. Bu nedenden dolayı 25(OH)D ölçümleri %10-20 fazla çıkmaktadır. RIA yöntemi ise 25(OH)D3'e %100, 25(OH) D2'ye %75 spesifiktir (163,165-167).

ELISA yöntemi RIA ve Kompetitif protein bağlama ölçümündeki gibi diğer polar vitamin D metabolitlerini de kapsamaktadır (24,25 (OH)2D, 25,26(OH)2D, 23 lactone) (11).

Kemiluminesans yöntemi 25(OH)D2 ve 25(OH)D3 için eşit oranda spesifiktir. Ancak bu yöntemin maliyeti yüksektir (166).

Liquid Chromatography Tandem Mass Spectroscopy (LC-MS) 25(OH)D2 ve 25(OH)D3'ü kantitatif olarak ölçen bir yöntemdir. 25(OH)D3 için intra-assay Coefficient of variation (CV) değeri <%7, inter-assay CV değeri ise <%11'dir. 25(OH)D 2 için intraassay CV değeri <%9 iken inter-assay CV değeri ise <%16'dır (168-170).

II. 1.25OH2D Ölçümü

RRA (Radioresptor ölçüm) yöntemi 1974'de geliştirilmiştir. Bu yöntem ilk geliştirildiğinde 20 ml kadar yüksek miktarda serum örneği gerektiriyor ve her ölçümde

raşitik tavuklardan taze intestinal vitamin D reseptörü hazırlanması gerekiyordu. Ancak 1984'te dondurulduğunda aylarca stabil olan sığır timusundan D vitamini reseptörü elde edilerek bu engel ortadan kaldırılmıştır. Bu yöntem RIA ve ELISA ile iyi korelasyon göstermektedir (171,172).

1978'de RIA geliştirilmiştir. Bu yöntem 26,23-lactone, 1,24,25(OH)3D3, 1,25,26(OH)3D3 gibi 1 alfa hidroksile vitamin D metabolitleri ile interferans vermektedir. Bu nedenden dolayı yöntem %30 daha yüksek sonuç vermektedir. ELISA yönteminin ise en önemli engeli 1 gecelik inkübasyon süresini gerektirmesidir (163).

2.3.4. Optimal D Vitamini Düzeyi

Bugün D vitamini seviyelerine göre yapılan terminoloji tablo 3 de gösterilmiştir (96,98,173).

Tablo 3. D vitamini terminolojisi (96,98,173)

<i>Serum 25(OH)D seviyesi</i>	<i>ng/mL</i>	<i>nmol/L</i>
Ciddi yetmezlik	<10	<25
Yetmezlik	10-19	25-49
Eksiklik	20-49	50-74
Optimal seviye	30-60	75-150
Toksik	>100	>250

Serumdaki optimal 25(OH)D seviyesinin ne olması gerektiği konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. PTH süpresyonu, maksimal intestinal kalsiyum absorpsiyonu, kırık oranlarını azaltma ve en yüksek kemik mineral dansitesini sağlamak için gerekli olan 25(OH)D seviyesi farklıdır. Maksimal PTH süpresyonu için gerekli olan 25(OH)D konsantrasyonu 30-99 nmol/L (13.2-39.6 ng/mL) (174), kalsiyum absorpsiyonu, kemik kaybı, düşme riski ve kırıkların azalması için gerekli olan 25(OH)D seviyesinin 65-100 nmol/L (26-40 ng/mL) arasında olması gerektiği önerilmiştir (5,96,118).

2010 Institute of Medicine ideal bir sağlık için olması gereken serum 25(OH)D seviyesinin 20 ng/mL(50 nmol/L) olması gerektiğini belirtirken (175), diğer pek çok çalışmada fizyolojik yararın devamı için D vitamini alt sınırı 30 ng/mL olarak gösterilmiştir (91,176).

Günlük 2600 IU D vitamini alan yaşlıların %97'sinde istenilen serum D vitamini düzeyine ulaşılabileceği de belirtilmektedir (177,178). Günde 2000-4000 IU D vitamini suplemantasyonu otoimmün hastalık ve kanser riskini azaltmak için gerekli olabilir (179,180).

Institute of Medicine (181) ve Endocrine Society (135) raporlarında günlük alınması gereken D vitamini üst sınırı 4000 IU olarak belirtilmiştir. Soğuk iklim bölgelerinde yaşayan kişiler yeterli güneş ışığı alamadıklarından yeterli D vitamini sentezi yapamazlar. Koyu tenli kişilerin yeterli D vitamini sentezleyebilmeleri için 4-6 hafta süre ile günde 10-15 dakika, vücutlarının %15 i (eller, yüz, kollar) güneş ışığına maruz kalması gerekir (173,182-189).

Düşük serum 25(OH)D seviyesine sahip kişilere verilen her 40 IU (1 µcg) vitamin D3 kan 25(OH)D seviyesinde 1.2 nmol/L (0.48 ng/mL) artış yapar. Eğer serum 25(OH)D seviyesi 70 nmol/L (32 ng/mL) nin üzerinde ise bu artışın 0,7 nmol/L (0.28 ng/mL) veya daha az olduğu görülmüştür (190). Bu verilere göre serum 25(OH)D seviyesinin 50 nmol/L olması için günlük alınması gereken D vitamininin en az 600 IU (15 µcg) olduğu, serum 25(OH)D seviyesinin 75 nmol/L olması için ise günlük 800-1000 IU(20-25 µcg) D vitamini alınması gerektiği belirlenmiştir (177).

Vitamin D2 alımının serum D vitamini seviyesini arttırmada daha az etkili olduğu saptanmıştır. Her 1 µcg vitamin D2 alımında serum 25(OH)D seviyesinde sadece 0.3 nmol/L artış olmaktadır. Buna göre D3/D2 potens oranı 9.5/1 olarak hesaplanmıştır (191).

D vitamini tedavisinden 3-4 ay sonra serum 25(OH)D seviyesine bakılarak kişinin yeterli D vitamini seviyesine ulaşıp ulaşmadığı kontrol edilmelidir. Tedavideki hedef serum 25(OH)D seviyesinin en az 75 nmol/L olmasıdır (173). Çocukların, hamilelerin, şişmanların, hızlı kilo kaybedenlerin, gastrik bypass ameliyatı olanların, çölyak hastalığı, kistik fibrozis, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik karaciğer ve

böbrek hastalığı olanların, antiepileptik alanların, kuzey enlemlerinde yaşayanların, koyu tenli kişilerin D vitamini suplemantasyonu almaları gerekmektedir (64,192-194).

Oral 50.000 IU D vitamini alımından sonra serum 25(OH)D seviyesi yaklaşık 3 gün içinde pik yapar. D vitamini suplemantasyon tedavisinin çok çeşitli şekilleri bulunmaktadır. Günümüzde optimal 25 (OH)D düzeyine ulaşabilmek için serum D vitamini seviyesine göre önerilen tedavi dozu (Tablo 4)' de gösterilmiştir (173).

Tablo 4. D vitamini tedavisi (173)

Serum 25(OH)D ng/mL	D vitamini dozu	Tedavi süresi (hafta)
≤ 5	300.000 IU tek doz/ hafta 50.000 IU 2 doz/hafta	12
6-10	50.000 IU 2 doz/hafta	12
11-15	50.000 IU 2 doz/hafta	10
16-20	50.000 IU 2 doz/hafta	8
21-25	50.000 IU /hafta	12
26-30	50.000 IU/hafta	8
31-40	50.000 IU Veya 1000 IU	Aylık Günlük

2.3.5. D vitamin Eksikliği Nedenleri

Serum 25(OH)D eksikliğinin temel nedeni derideki sentezin azalmasıdır. Bunun dışında D vitamini eksikliğine yol açan diğer durumlar arasında; diyetle alımın az olması, maternal D vitamini deposunun az olması, malabsorpsiyon yapan hastalıklar (kistik fibrosis, kronik pankreatit, pankreas yetmezliği, bilier obstrüksiyonu, gluten enteropatisi, inflamatuvar barsak hastalığı, kısa barsak sendromu, gastrointestinal ameliyatlar), 25(OH)D yıkımını attıran ilaç kullanımı (rifampisin, izoniazid, antikonvülzan) sayılabilmektedir.

Derideki sentezin azalması

Birkaç faktör derideki D vitamini üretimini etkilemektedir; Bunların arasında enlem, mevsimsel değişiklikler, deri pigmentasyonu, topikal güneş koruyucu kremler ve yaş sayılabilmektedir. 1,25 (OH)₂ D feed back kontrol ile epidermal üretimi etkiler (195). Ayrıca UV-B radyasyonu VDR seviyelerini inhibe ederek keratinositlerdeki D vitamini sentezini azaltır (196).

- i. Enlem ve mevsim: 7-dehidrokolesterolün previtamin D₃ e dönüşmesi deri tarafından absorbe edilen UVB radyasyon miktarına bağlıdır. Yeryüzüne ulaşan solar radyasyon miktarı güneş ışınlarının yeryüzüne geliş açısı ile değişmekte, enlem arttıkça azalmaktadır. Benzer şekilde kış aylarında yeryüzüne ulaşan gün ışığının azalması ile solar radyasyon oranı da azalır. Bu nedenle UVB radyasyona maruz kalma miktarı ve buna bağlı derideki D vitamini üretimi mevsime ve coğrafik konuma göre değişmektedir. 42° kuzey enleminde (Boston'da) previtamin D₃ üretimi Kasım-Şubat aylarında olmamakta, 10° daha kuzeyde ise bu süre Ekim-Mart olarak uzamaktadır. Daha güney bölgelerde (Los Angeles, Puerto Rico gibi) previtamin D₃ üretimi yıl boyu olmaktadır. Holick (197) tarafından yapılan bir çalışmada; 3 ay boyunca güneş ışığına maruz kalmayan denizaltı personeline günlük 600 IU D vitamini almalarına rağmen yeterli D vitamini düzeyinin oluşmadığı tespit edilmiş ve yeterli güneş ışığı alamayanlarda D vitamini düzeyini sürdürebilmek için günlük en az 800 IU D vitamininin alınması gerektiği saptanmıştır.
- ii. Deri Pigmentasyonu: Deri pigmentasyonu (melanin içeriği) D vitamini üretimini etkilemektedir. Derideki melanin vücudun UVB absorpsiyonunu ve böylece 7-dehidrokoleserol üretimini engeller. Bu nedenle derideki melanin fazlalığı daha az previtamin D sentezine neden olmaktadır. Melanin seviyeleri yüksek olan kişilerde bu durum, 25(OH)D'nin 1,25(OH)₂D'ye dönüşümünün artışı ile kompanse edilmektedir (198).

Loomis'in (199) hipotezinde, ekvatora yakın yerlerde yaşayan kişilerde aşırı D vitamini üretimini engellemek için evrimsel olarak melanin üretiminin artmış olduğu savunulmuştur. Ekvatordan uzak bölgelere göç eden kişilerin

güneşe maruz kaldıkları süre azalır ancak bu kişilerde yeterli D vitamini üretimini sağlayabilmek amacıyla derilerindeki melanin miktarı da azalmaktadır. Loomis'in hipotezinde uzamış güneş ışığı maruziyetine bağlı D vitamini toksisitesi gelişmesine rağmen hiçbir kişide hiperkalseminin görülmediği vurgulanmıştır. Benzer doz UV radyasyonuna maruz kalan ancak farklı pigmentasyonu olan kişilerde serum D vitamini düzeyleri de farklı olmaktadır. Açık tenli kişilerde serum D vitamini en fazla bulunurken, Asyalı kişilerde beyaz tenlilerden daha az, zencilerde ise Asyalılardan daha az serum D vitamini düzeyi olduğu saptanmıştır (200). Sağlıklı zenci gençlerde, aynı yaş grubu sağlıklı beyazlara göre bazal 25(OH)D düzeyi daha düşük saptanmışken, 1,25(OH)2D seviyeleri daha yüksek saptanmıştır. Bunun da sebebi sekonder hiperparatiroidizm olarak gösterilmiştir (201). Artmış deri pigmentasyonu previtamin D3 üretimini tamamiyle kısıtlamaz ancak maksimum previtamin D3 seviyesine ulaşabilmek için güneşe maruz kalma süresinin uzamasına neden olmaktadır (202).

- iii. Güneş kremleri, güneşe maruziyet: Güneşe maruziyet kütanöz previtamin D sentezinin en güçlü uyarandır. Topikal güneş kremleri de melanin benzeri bir etki göstererek D vitamini sentezi için gerekli olan UV radyasyon absorpsiyonunu engellemektedir. Paraaminobenzoik asit içeren SPF 8 faktörlü kremler %95 oranında, SPF 15 faktörlü kremler ise %98 oranında kütanöz D vitamini üretimini engellemektedir (203).

Yeterli D vitamini düzeyini sürdürmek ve D vitamini eksikliğine bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemek için ortalama güneşe maruz kalma süresinin açık tenlilerde (202) günde 4-10 dakika, koyu tenlilerde ise günde 60-80 dakika olması gerektiği savunulmaktadır (76,180). Buna karşılık diğer araştırmacılar güneşe maruziyetin artması ile deri kanserlerinin artacağı konusunda endişe taşımakta olup, suplemantasyon tedavisini önermektedir (204).

İdeal D vitamini düzeyi sürdürülürken güneş ışığının potansiyel yan etkileri de göz önünde bulundurulmalı. UV radyasyonunun bugün için önemli çevresel karsinojenler arasında olduğu bilinmektedir (205). Dünya sağlık örgütü

(WHO) aşırı UV ye maruz kalma sonucu gelişen deri kanserlerine bağlı yılda 60.000 ölüm olduğunu hesaplamıştır (206).

Aşırı UV-B radyasyonuna bağlı gelişen diğer durumlar arasında; güneş yanığı, deri yaşlanması, katarakt, pterigium sayılabilir ve bunların pek çoğu güneş koruyucu ürünler ile önlenir. Her ne kadar güneş koruyucuların teorik olarak D vitamini eksikliğine yol açtığı belirtilse de bu ürünlerin aktinik keratoz gelişimini önleyecek dozda kullanıldığında D vitamini eksikliği veya hiperparatiroidizme yol açmadığı görülmüştür. Benzer şekilde güneş koruyucu kremlerin UV-B radyasyonunu tamamiyle engellemediği ve çok az güneş ışığının bile D vitamini sentezi için yeterli olduğu vurgulanmaktadır. Açık tenli kişilerde D vitamini sentezi için aşırı güneşe maruziyet gerekmez. Maksimal D vitamini sentezi 5 dakika içinde olmaktadır (204,207,208).

Özetle güneş koruyucu kullanımı klinik olarak D vitamini eksikliğine yol açmasa da, D vitamini fotosentezini azaltmaktadır. Güneş ışığına maruziyetin çok kısıtlanması (huzurevlerinde yaşayan veya peçeli, aşırı örtülü kadınlarda) D vitamini eksikliğinin gelişme riskini arttırmaktadır. Bu nedenle D vitamini suplemantasyonu UVB eksikliğinden kaynaklı D vitamini eksikliğini önler. Güneş koruyucularının uygun dozda kullanımı güneşin ciltte neden olduğu ciddi yan etkileri önlerken, bu ürünlerin kullanıldığı dönemde D vitamini suplemantasyonun alınması ile D vitamini eksikliği gelişimi de önlenmektedir (76).

- iv. Yaş: Yaşlanma ile birlikte D vitamini eksikliği sık görülmektedir. Bunun çok çeşitli sebepleri bulunmaktadır. Öncelikle yaşlanma ile derideki 7 dehidrokolesterol miktarının azalmasına bağlı olarak kolekalsiferolün derideki sentezi azalır (209). 70 yaşındaki bir kişinin derisindeki 7-dehidrokolesterol miktarı, gençlerdeki miktarın ancak %25'i kadardır (210).

Ayrıca yaşlanma ile birlikte immobilité ve sosyal izolasyon gibi nedenlerle güneş ışığına maruziyet azalır. Bu da kütanöz D vitamini sentezini azaltmaktadır (211,212).

Yaşlanma ile birlikte vücuttaki yağ kitlesinin artması yağda eriyen vitamin olan 25(OH)D'nin biyoyararlanımını azaltmaktadır. Sonuçta VKİ ile serum 25(OH)D ve 1.25(OH)2D arasında ters, BMI ile PTH arasında ise pozitif bir ilişki vardır (213,214).

Yaşlanma ile birlikte renal 1 α hidroksilaz aktivitesi azalır ve 25(OH)D'nin 1.25(OH)2D'ye dönüşümü azalmaktadır (215). Aynı şekilde 1 α hidroksilaz ekspresyonunu uyaran İGF-1, kalsitonin ve östrojen seviyeleri de yaşla birlikte azalmaktadır (216).

1.25(OH)D metabolizması da yaşlanma ile artmaktadır. Yapılan bir hayvan çalışmasında yaşa bağlı renal 24 hidroksilaz ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (217).

Yaşlanma sonucu D vitamininin hedef dokudaki etkisi de değişmektedir. Normalde D vitamini etkisini VDR aracılığı ile nukleus kromatinini yani DNA üzerinde bulunan VDRE bölgesindeki gen transkripsiyonunu regule ederek göstermektedir. VDR ekspresyonunun değişmesi yaşlılarda D vitamini direncinin oluşmasına neden olmaktadır. Yaşlanma ile VDR'nin kemik, barsak ve kas dokusunda ekspresyonu da azalmaktadır (102,218). Çeşitli faktörler VDR ekspresyonunu etkilemektedir. Yaş ilerledikçe VDR ekspresyonunu uyaran östrojen, büyüme hormonu, 1.25(OH)2D seviyeleri azalmaktadır (219). Diğer taraftan VDR ekspresyonunu baskılayan tümör nekroz faktör (TNF) α ise yaşla birlikte artmaktadır. VDR'nin miktarı dışında 1.25(OH)2D bağlama affinitesinin de azaldığı düşünülmektedir. Her ne kadar bu görüş hayvan deneyleri ile kanıtlanmış olsa da insanlarda gösterilememiştir (80).

BÖLÜM 3. GEREÇ-YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 30.11.2010 tarih ve 10-11.1/52 sayılı onayı ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne aralık 2010 ile haziran 2012 tarihleri arasında başvuran, 60 yaş ve üzeri, kooperasyon kurulabilen, bağımsız ayakta durabilen 200 kadın hasta çalışmaya alındı. Kişiler çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onamları alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

60 yaş ve üzerinde olma
Tanı konulmuş osteopeni/osteoporozun olması
Serum 25 OH D vitamini seviyesine bakılmış olması

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

İleri derecede karaciğer yetmezliği
İleri derecede böbrek yetmezliği
Mental durum bozukluğu
Santral sinir sistemini etkileyen ilaç/alkol kullanımı
D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı
Postüral stabiliteyi bozan hastalığın olması (serebellar, vestibüler, kardiyak hastalık)
Nörolojik defisit varlığı (motor defisit bulunması)
İmmobilite, yatağa ve tekerlekli sandalyeye bağımlılık
Düşme ile ilişkili komorbid hastalığın bulunması (Parkinson, inme, demans, B12 vitamini eksikliği bulunması)

Bu kriterlere göre seçilen hastaların sosyodemografik özellikleri; sırasıyla yaş, medeni durum, öğrenim durumları sorgulanarak kaydedildi. Hastaların kilosunu ve boyunu araştırmacı tarafından ölçülerek, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Bunların yanı

sıra; hastaların osteoporozaya yönelik aldıkları ilaçlar özellikle günlük Ca ve D vitamini kullanımı, güneşe maruziyet süreleri, giyim tarzları, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar, doğum sayıları, emzirme süreleri, beslenme şekilleri, cilt koruyucu krem kullanımı, bir yıl içindeki düşme öyküleri, düştüler ise kaç kez düştükleri sorgulanarak kaydedildi.

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA - International Physical Activity Questionnaire) ek-1 ile değerlendirildi (220).

UFAA: Fiziksel Aktivite düzeyinin değerlendirilmesi amacıyla “son yedi gün”ü içeren ve 7 sorudan oluşan kısa formu ve 27 sorudan oluşan uzun formu bulunmaktadır. Anketin Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (220). Çalışmamızda anketin kısa formu kullanılmıştır. Formda bireylerin oturma, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktiviteler ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlanmaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Bütün aktivitelerin değerlendirilmesinde her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olması ölçüt alınmaktadır. Dakika, gün ve MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak “MET-dakika/hafta” olarak bir skor elde edilmektedir. Yürüme puanının hesaplanmasında yürüme süresi (dakika) 3.3 MET ile çarpılmakta, orta düzeyde şiddetli aktivite için 4 MET, şiddetli aktivite için 8 MET değeri alınmaktadır. Fiziksel aktivite düzeyleri, fiziksel olarak aktif olmayan (<600 MET-dk/hafta), fiziksel aktivite düzeyi düşük olan (600-3000 MET-dk/hafta) ve fiziksel aktivite düzeyi yeterli olan (sağlık açısından yararlı olan) (>3000 MET-dk/hafta) şeklinde sınıflandırılmaktadır (221).

Hastaların kognitif durumlarının değerlendirilmesi amacıyla 1975 yılında Folstein ve arkadaşları (222) tarafından geliştirmiş olan Mini Mental Durum Testi (MMDT) kullanıldı. MMDT yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmaktadır. Toplam skor 30 olup 24’ün altındaki puanlar kognitif bozukluğu gösterir. MMDT’nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Güngen ve arkadaşları (223) tarafından yapılmıştır.

Değerlendirme Parametreleri

1. Kavrama gücü

Elin kavrama gücünü değerlendirmek için Jamar el dinamometresi kullanıldı (şekil 1). Tüm ölçümler hasta oturur pozisyonda, omuz adduksiyonda ve nötral rotasyonda, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol nötral pozisyonda iken yapıldı. Tüm hastalara dinomometreyi dominant el ile tutmaları ve tüm güçleri ile sıkmaları söylendi. Ölçümler 3 kez yapılarak ortalamaları alındı.

Şekil 1. Jamar el dinamometresi



2. Klinik denge değerlendirmesi

Klinik denge testi olarak yaşlı popülasyonda fiziksel performansı ölçmeye yarayan Kısa Fiziksel Performans Testi (*SPPB: Short Physical Performance Battery*) kullanıldı. 5000 den fazla yaşlı ile yapılan çalışma sonucunda, yaşlılarda kısa fiziksel performans testinin, alt ekstremitte fonksiyonunu değerlendirmek için geçerli bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır (224).

SPPB testi; kişilerin denge, yürüme ve sandalyeden kalkma olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Dengede kalma testleri, tandem, semi-tandem ve ayaklar yan yana durma testlerini içerir. Her bir test, testi yapacak kişi tarafından anlatılarak gösterilir, hastanın ayaklarına pozisyon verene kadar bir kolu ile destek verir, hasta hazır olduğunu söylediğinde destek bırakılır ve zaman başlatılır. Hasta ayaklarını hareket ettirdiğinde, destek almaya çalıştığında veya 10 saniyeyi tamamladığında zaman

durdurulur. Teste bir ayağın topuğunun diğer ayağın basparmağının yanına koyulduğu semi tandem duruşu ile başlanır. Semi tandem pozisyonunda 10 sn kalınmaz ise ayaklar yan yana durma değerlendirilir. Semi tandem pozisyonunda 10 sn kalınır ise bir ayağın topuğunun diğer ayağın parmaklarının önüne konulduğu tandem testine geçilir. Yürüme hızı testi için 4 metrelik mesafeyi normal yürüme hızında yürümesi söylenir. Yürümeye yardımcı cihazı varsa kullanabilir. İki ölçüm yapılır ve iki ölçümden daha iyi olanı kullanılır. Sandalyeden kalkma testinde düz arkalıklı bir sandalye duvara yakın yerleştirilir. Hastanın ellerini göğsünde bağlayıp bir kez kalkıp oturması istenir. Bunu yapabiliyorsa 5 kez yapabildiği kadar hızlı, eller göğüste bağlı sandalyeden kalkıp oturması istenir ve zaman kaydedilir, ayağa kalkmaya başladığında süre başlatılır ve 5 kez kalkmayı tamamladığı ayakta dik durma pozisyonunda süre durdurulur. Her üç fiziksel performans ölçümü (yürüme hızı, denge, sandalyeden kalkma) aktivitenin gerçekleştirilme süresine göre 0-4 arasında skorlanır, üç testin skorları toplanarak 0 (kötü) ile 12 (çok iyi) arasında total skor bulunur (Tablo 5) (7,224).

Tablo 5. SPPB (Kısa Fiziksel Performans Testi) (7,224)

1. DENGE TESTLERİ

Ayaklar yan yana bitişik basarken ayakta durmak : () **1** 10 sn
() **0** <10 sn (yürüme testine geç)

Ayaklar yarı arka arkaya basarken ayakta durmak : () **1** 10 sn
() **0** <10 sn (yürüme testine geç)

Ayaklar tam arka arkaya basarken ayakta durmak : () **2** 10 sn
() **1** 3-9,99 sn
() **0** <3 sn

2. YÜRÜME HIZI TESTİ (normal yürüyüş hızında 4 m yürüme hızı)

- () 4 <4.82 sn
- () 3 4.82-6.20 sn
- () 2 6.21-8.70 sn
- () 1 >8.70 sn
- () 0 Yapılamadı

3. SANDALYEDEN AYAĞA KALKMA TESTİ (beş kez kalkıp oturma hızı)

- () 4 <11.20 sn
- () 3 11.20-13.69 sn
- () 2 13.70-16.70 sn
- () 1 >16.70 sn
- () 0 >60 sn veya yapılamadı

En iyi fiziksel performans skoru 12, en düşük performans skoru 0

3. *Bilgisayarlı denge ölçümü*

Dengeyi objektif değerlendirmek için posturografi adı verilen ölçüm kullanılır. Posturografi cihazlarında temel prensip postural salınımı ölçmektir. Kişinin ayakta dik olarak üzerine bastığı bir platform üzerine yerleştirilmiş basınç algılayıcılar, basınç merkezindeki yer değiştirme paternlerini algılar. Cihaz tarafından basınç merkezi ve yerçekimi merkezi salınım açıları yardımıyla da kişinin düşme riski hesaplanır. Bu çalışmada, düşme riski Tetrax® (Sunlight Medical Ltd, Israel) posturografi cihazı kullanılarak ölçüldü (şekil 2).

Şekil 2. Tetrax® (Sunlight Medical Ltd, Israel) posturografi cihazı ile düşme riskinin belirlenmesi



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

Kompüterize statik postürografi (KSP) cihazlarında topuk ve ayak parmaklarını değerlendirecek 4 adet platform bulunmaktadır. Buna ek olarak denge indeksi değerlendirmesi gerçekleştirilmektedir. Statik postürografide dört tane denge parametresi hesaplanmaktadır:

- 1) Genel denge
- 2) Duruş salınımlarının Fourier dönüşümü
- 3) Ağırlık yüzdesi ve ağırlık dağılım indeksi
- 4) Ayağın topuk parmak arası, sol ve sağ ayak arası senkronizasyon basınç paternleri

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. Tablo 6’da ölçüm yapılan sekiz farklı pozisyonun tanımlanması yer almaktadır (225).





Tablo 6. 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

Genel stabilite postüral salınımlar ve kişinin postüral kontrolünün matematiksel bir ifadesidir. Bu parametre kişinin yaşı ve ağırlığından bağımsızdır. Stabilite indeksi arttıkça kişinin daha instabil olduğu belirlenir. 1.0-1.5 standart sapma gösteren genel stabilite değerleri normal, 1.5-3.0 standart sapma gösteren değerler marjinal kabul

edilirken, 3.0 ve üstündeki standart sapma değerlerinde hastaların denge problemleri açısından detaylı incelenmeleri önerilir (Şekil 3) (225).

Şekil 3. KSP’de Fourier postüral salınım spektrumu (225)

Sembol	Anlamı
	Hasta, ortalamanın altındaki standart sapma 1.0 değeri ile ortalamanın üzerindeki standart sapma 1.5 değeri arasında yandaki şekilde görülür
	1.5 ile 3.0 değerleri arasındaki ortalamanın üzerindeki standart sapmalar yandaki şekildeki gibi görülür
	3.0 ile 6.0 değerleri arasındaki ortalamanın çok üzerindeki standart sapmaların görüntüsü yandaki gibidir.
	6.0 değerindeki ortalamanın çok çok üzerindeki standart sapmalar yandaki şekildeki gibi görülür
*	1.0°’ın altındaki ortalamanın altındaki değerlerde standart sapmalar küçük siyah nokta gibi yandakine benzer(yıldız) görülür.

Fourier dönüşümü bütün dalga sinyallerine uygulanabilen matematiksel bir formüldür. Fourier dönüşümü farklı frekanslardaki postüral salınımı gösterir. Duruş salınım dalgalarının frekans spektrumu düşük olup; 0.01-3 Hz arasında değişmektedir. Statik posturografi Fourier postüral salınım spektrumunu dört bölüme ayırır:

- 1) Düşük frekanslar 0.1 Hz’in altı
- 2) Düşük orta frekanslar 0.1-0.5 Hz arası
- 3) Yüksek orta frekanslar 0.5-1.00 Hz arası
- 4) Yüksek frekanslar 1.00 Hz ve üstü

Bu frekans değerleri sekiz frekans bandına aşağıdaki şekilde bölünebilir:

F1 = 0.01-0.1 Hz

F2 = 0.1-0.25 Hz

F3 = 0.25-0.35 Hz

F4 = 0.35-0.50 Hz

F5 = 0.50-0.75 Hz

F6 = 0.75-1.00 Hz

F7 = 1.00-3.00 Hz

F8 = 3.00 Hz ve yukarısı

F1 frekans aralığı görsel bozuklukla, F2-4 frekans aralığı özellikle periferik sistemdeki vestibüler bozuklukla, F5-6 aralığı somatosensörlerdeki bozuklukla, F7-8 aralığı ise merkezi vestibüler sistemin bozukluğuyla ilgilidir (225).

Ağırlık dağılımı, dört plakanın üzerindeki ağırlık yüzdeleriyle ölçülür. Ağırlık dağılım indeksi (ADİ) ise ağırlık dağılımındaki sapmaların beklenen değer sapmalarının % 25'inin karesinin alınmasıyla bulunur. Ağırlık dağılım indeksindeki yükseklik patolojisi belirtirken, beklenen en düşük teorik değer sıfırdır. Normal değerler 4-6 arasında saptanır. Yüksek ADİ patoloji göstergesidir. Çok düşük değerler ise aşırı postüral rijiditeden kaynaklanır (225).

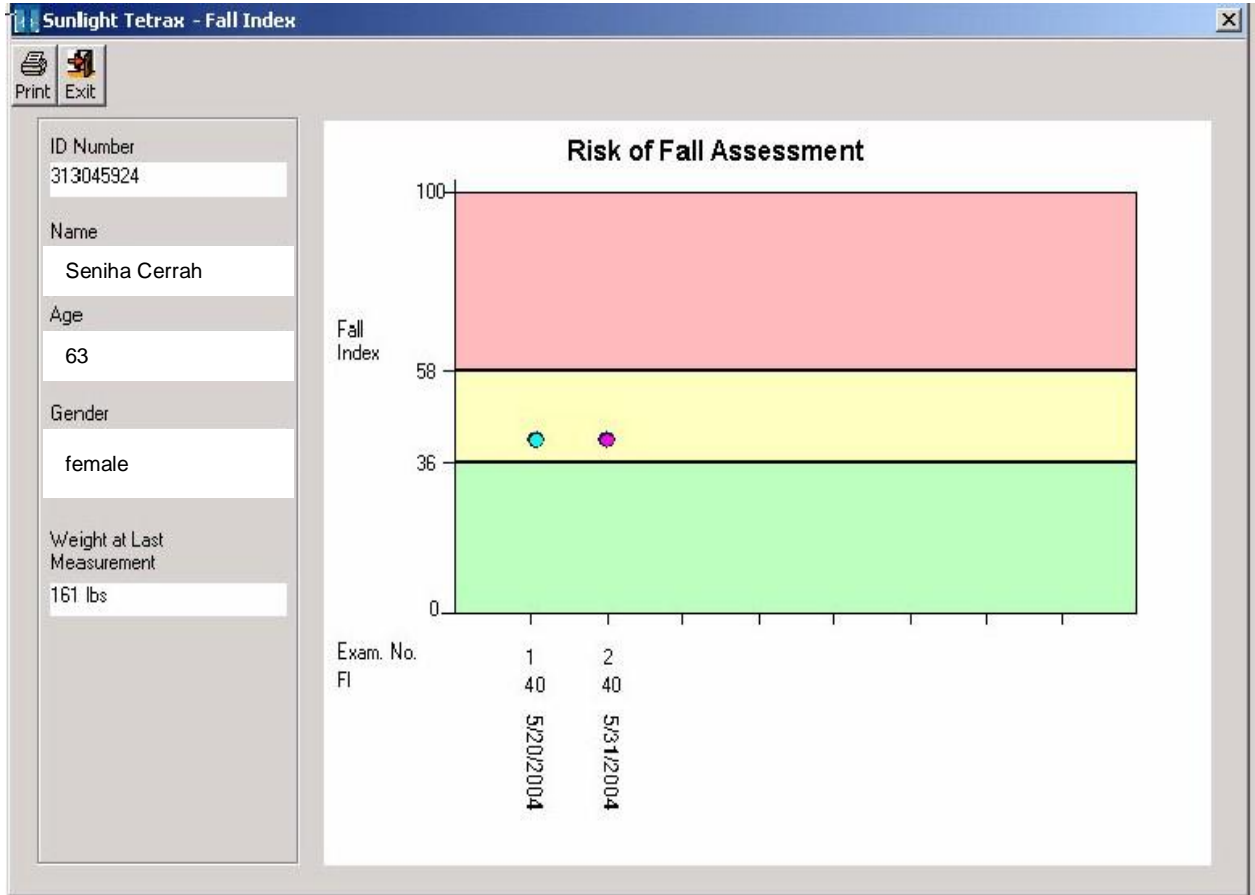
Tetrax tarafından ölçülen Stabilite indeksi (Sİ) duruş salınımının miktarını ifade eden gerekli bir matematiksel sayısal sonuçtur. Tetrax Sİ, hastanın klinik olarak görülemeyen duruş bozukluklarının, kontrollerinin ve telafilerinin tetrax parametrelerinde görülen değişimlerinin sayısal ifadesidir. Deneysel çalışmalarda dökümanite edildiği gibi Tetrax Sİ; salınım alanı, salınım uzunluğu, salınım hızı ve ağırlık merkezinin yer değiştirmesi gibi diğer duruş grafiği cihazlarında yapılan ölçümlerle oldukça fazla korelasyona sahiptir. Bu indeks kişinin ağırlık ve boyuna da bağımlı değildir. Yüksek Sİ değerleri daha kötü bir postüral performansı gösterir. Düşük değer ise yüksek dengeye ve kararlılığa işaret eder (225).

Düşme riski ise birçok parametrenin değişik oranlarda katılmasıyla hazırlanan bir algoritmadır. Bu algoritmaya göre düşme riskleri düşük, orta ve yüksek olabilir

(Şekil 4). 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 (226).

Aşağıda bir KSP test çıktısı örneği (düşme indeksi penceresi ve duruş özeti çıktı raporu) yer almaktadır (Şekil 4,5).

Şekil 4. Kompüterize Statik Postürografi test çıktısı örneği (düşme indeksi penceresi)



Şekil 5. Kompüterize Statik Postürografi test çıktısı örneği (duruş özeti çıktı raporu)

Sunlight Tetrax - Summary Sheet

Print Exit

ID Number: 987
 Code:
 Last Name: Cerrah
 First Name: Seniha
 Fall Index: 100
 First Weight: 165.3 lbs

Date: 5/20/2004 Examination No.: 1

	NO	NC	PO	PC	HR	HL	HB	HF
ST								
F1								
F2-F4								
F5-F6								
F7-F8								
W.D.	*		*	*	*		*	*
WDI								
SYN L/R								
SYN TOES HEEL								

Legend

SS Values

-1.0 to 1.5

1.5 to 3

3 to 6

6->

<-- -1

*

İstatistiksel değerlendirme:

Verilerin analizi SPSS for Windows 15.0 paket programında yapıldı. Nominal ve ordinal skalalarda elde edilen değişkenlerde çapraz tablolar oluşturulup Ki-Kare analizi yapıldı. Sayısal değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde iki grup karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerde gruplar arasındaki farkın önemliliği ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. D vitamini ile Tetrax FI, UFAA, Jamar el kavrama gücü, SPPB arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile "*rho*" katsayısı ve önemlilik düzeyi saptanarak değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BÖLÜM 4. BULGULAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran 60 yaş ve üstü, bağımsız ayakta durabilen, koopere 200 kadın çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan kişilerin demografik özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Kadınların yaş ortalaması $66,39 \pm 5,43$ idi. Çalışmaya alınanların ortalama VKİ: $28,08 \pm 4,45$ idi. 200 kişiden 57'si dul, 141'i evli, 2'si hiç evlenmemişti. 35 kişi hiçbir kronik hastalık bildirmezken 65'inin bir tane, 100'ünün birden fazla kronik hastalığı vardı. Kronik hastalığı olanlardan 111 kişide hipertansiyon, 53 kişide kardiyovasküler sistem hastalığı, 34 kişide diyabet, ve 34 kişide depresyon vardı. Kronik hastalığı olanlardan 111 kişi dörtten az, 50 kişi ise dörtten fazla ilaç alıyordu. Ayrıntılı ilaç kullanımı sorgulandığında 3 kişinin benzodiazepin, 30 kişinin Selektif serotonin reuptake inhibitörü (SSRI), 33 kişinin betabloker, 9 kişinin diüretik ve 7 kişinin insülin aldıkları öğrenildi.

Son bir yıl içinde 56 kişi (%28) en az bir kez düşmüş idi. Hastaların ortanca serum 25 (OH)D seviyeleri 72 (minimum 27, maksimum 217) nmol/L idi. D vitamini eksikliğine neden olabilecek faktörlere bakıldığında hastaların ortalama doğum sayıları $2,8 \pm 1,66$ olup, emzirme süreleri 25 ay olarak saptandı. Giyim şekilleri incelendiğinde 97 kişi (%48,5) açık, 95 kişi (%47,5) geleneksel yani sadece başörtülü, 8 kişi (%4) ise tamamen kapalı, peçeli idi. Çalışmaya alınan hastaların sadece 32 (%16)'sinde güneş koruyucu kullanımı mevcuttu.

Tablo 7. Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri

n= 200	
Yaş (yıl, ort ± SD)	66,39 ± 5,43
VKİ (Kg/m², ort ± SD)	28,08 ± 4,45
Medeni durum (n, %)	
Bekar	2 (%1)
Evli	141 (%70,5)
Dul	57 (%28,5)
Öğrenim durumu (n, %)	
Okuryazar olmayan	35 (%17,5)
Okuryazar	42 (%21)
İlköğretim	62 (%31)
Ortaokul	15 (%7,5)
Lise	17 (%8,5)
Üniversite	29 (%14,5)
Kronik hastalık (n, %)	
Yok	35 (%17,5)
Bir tane	65 (%32,5)
Birden fazla	100 (%50)
HT (n, %)	111 (%55,5)
KVS (n, %)	53 (%26,5)
DM (n, %)	34 (%17)
Depresyon (n, %)	34 (%17)

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus

Tablo 7. Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri

İlaç kullanımı (n, %)	
Kullanmıyor	39 (%19,5)
4'ten az	111 (%55,5)
4'ten fazla	50 (%25)
Benzodiazepin kullanımı (n, %)	3 (%1,5)
SSRİ kullanımı (n, %)	30 (%15)
Betabloker kullanımı (n, %)	33 (%16,5)
Diüretik kullanımı (n, %)	9 (%4,5)
İnsülin kullanımı (n, %)	7 (%3,5)
Doğum sayısı (ort ± SD)	2,8 ± 1,66
Emzirme süresi (ay)*	25 (0/144)
Güneşe maruziyet süresi *	
5-15 dk	4 (0/8)
15-60 dk	3,2 (0/7)
≥60 dk	0 (0/7)
Giyim şekli (n, %)	
Açık	97 (%48,5)
Geleneksel	95 (%47,5)
Kapalı	8 (%4)
Güneş koruyucu krem kullanımı (n, %)	32 (%16)
Düşme öyküsü (n, %)	56 (%28)
Kalsiyum kullanımı *	
İlaç (mg/gün)	1000 (60/1200)
Diyet (mg/gün)	882 (347/7141)

(*): Median (minimum/maksimum)

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus, SSRİ: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

Tablo 7. Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri

D vitamini kullanımı (IU/gün)*	880 (100/3287)
D vitamini bakılma zamanı (n, %)	
Ekim-Mart	123 (%61,5)
Nisan-Eylül	77 (%38,5)
Kemik dansitometresi *	
Lomber total T skoru	-2,5 (-4,3/0,72)
Lomber BMD	0,774 (0,524/1,085)
Femur boyun T skoru	-1,7 (-3,14/0,3)
Femur BMD	0,649 (0,006/1,021)
D vitamini düzeyi (nmol/L)*	72 (27/217)
Tetrax düşme riski *	39 (4/100)

(*): Median (minimum/maksimum)

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

Yapılan analizler sonrasında 200 kişinin 77 (%38,5)'sinde D vitamini düzeyi 50 nmol/L'nin altında, 123 (%61,5)'ünde ise 50 nmol/L ve üzerinde bulundu. D vitamin düzeyi normal olan grupta serum 25(OH)D ortanca değeri 80 (minimum 50, maksimum 217) nmol/L, düşük olan grupta ise 35 (minimum 9, maksimum 49) nmol/L idi.

D vitamini düzeyi düşük olanların yaş ortalaması $67,69 \pm 6,105$ olup, yüksek olanların $67,04 \pm 5,892$ idi. D vitamini düzeyi düşük olanların vücut kitle indeksi (VKİ) $29,61 \pm 4,769$, yüksek olanların $29,20 \pm 4,894$ idi. D vitamin düzeyi normal olanların 2 (%1,6)'si bekar, 86 (%69,9)'sı evli, 35 (%28,5)'i dul; düşük olanların 55 (%71,4)'i evli, 22 (%28,6)'si duldu. D vitamin düzeyi normal olanların 18 (%14,6)'inde kronik hastalık yok, 40 (%32,5)'inde bir, 65 (%52,8)'inde ise birden çok kronik hastalık öyküsü mevcuttu. D vitamin düzeyi düşük olanların ise 17 (%22,1)'sinde kronik hastalık yok, 25 (%32,5)'inde bir, 35 (%45,5)'inde ise birden çok kronik hastalık öyküsü mevcuttu. Kronik hastalık yönünden ayrıntılı değerlendirme yapıldığında D

vitamini normal olan ve düşük olan gruplar arasında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve depresyon yönünden anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). D vitamini düzeyi normal olanların 18 (%14,6)'i ilaç kullanmıyor iken 72 (%58,5)'si dörtten az, 33 (%26,8)'ü dörtten fazla ilaç kullanıyordu. D vitamini düzeyi düşük olanların ise 21 (%27,3)'i ilaç kullanmıyorken, 39 (%50,6)'u dörtten az, 17 (%22,1)'si dörtten fazla ilaç kullanıyordu. İlaç kullanımları ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde D vitamini normal ve düşük olan gruplar arasında benzodiazepin, trisiklik antidepresan, SSRI, betabloker, diüretik ve insülin kullanımları yönünden anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

D vitamini normal olanların ortalama doğum sayıları $3,14\pm 1,76$ iken düşük olanların $3,51\pm 2,04$ idi. Emzirme sürelerinin ortanca değeri her iki grupta da 36 ay olarak saptandı. D vitamini normal olanların 69 (%56,1)'u açık, 50 (%40,7)'si geleneksel, 4 (%3,3)'ü kapalı iken; düşük olanların 28 (%36,4)'i açık, 45 (%58,4)'i geleneksel, 4 (%5,2)'si kapalı idi. D vitamini normal olanların güneş koruyucu krem kullanımı 24 (%19,5) iken düşük olanlarda 8 (%10,4) kişi olarak saptandı. İlaç olarak D vitamini kullanımı; D vitamini normal olanlarda günlük 880 IU iken, düşük olanlarda 821 IU, kalsiyum kullanımı D vitamini normal olanlarda 1000 mg, düşük olanlarda 600 mg idi. Diyetle günlük kalsiyum tüketimleri ise D vitamini normal olanlarda 955 mg, D vitamini düşük olanlarda 801 mg olarak hesaplandı. D vitamini düzeyi normal olanlardan son bir yılda 32 (%26)'sinde, D vitamini düzeyi düşük olanlardan ise 24 (%31,2)'ünde düşme öyküsü mevcuttu

D vitamini düzeyi normal olanlar ile düşük olanlar arasında yaş, VKİ, medeni durum, öğrenim durumları, kronik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, doğum sayısı, emzirme süreleri, güneş koruyucu krem kullanımları, günlük ilaç olarak D vitamini ve kalsiyum tüketimleri, D vitamini bakılma zamanları ve düşme öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

Güneşe maruziyet süreleri hesaplandığında D vitamini normal olanların, düşük olanlara göre daha fazla güneş ışığı aldıkları, giyim şekillerine göre yapılan değerlendirmede ise yine D vitamini normal olanların düşük olanlara göre daha fazla güneş ışığından yararlanacak şekilde giyindikleri, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$). Diyetle günlük kalsiyum tüketiminin D vitamini düzeyi normal olan kadınlarda daha fazla olduğu ve aradaki farkın yine anlamlı olduğu

saptandı ($p<0.05$). Demografik verilerin gruplara göre dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	25 (OH) D seviyesi		p
	≤ 49 nmol/L (n= 77)	≥ 50 nmol/L (n= 123)	
Yaş (yıl, ort \pm SD)	67,69 \pm 6,105	67,04 \pm 5,892	0,457
VKİ (Kg/m², ort \pm SD)	29,61 \pm 4,769	29,20 \pm 4,894	0,565
Medeni durum (n, %)			
Bekar	0 (%0)	2 (%1,6)	0,531
Evli	55 (%71,4)	22 (%28,6)	
Dul	22 (%28,6)	35 (%28,5)	
Öğrenim durumu (n, %)			0,17
Okuryazar olmayan	22 (%28,6)	13 (%10,6)	
Okuryazar	14 (18,2)	28 (22,8)	
İlköğretim	22 (%28,6)	40 (%32,5)	
Ortaokul	7 (%9,1)	8 (%6,5)	
Lise	6 (%7,8)	11 (%8,9)	
Üniversite	6 (%7,8)	23 (%18,7)	

$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. (n,%) olarak belirtilen verilerde χ^2 testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde iki grup karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılarak ort \pm SD verileri elde edildi.

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus, SSRİ: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

Tablo 8. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	25 (OH) D seviyesi		p
	≤ 49 nmol/L (n= 77)	≥ 50 nmol/L (n= 123)	
Kronik hastalık (n, %)			0,365
Yok	17 (%22,1)	18 (% 14,6)	
Bir tane	25 (%32,5)	40 (%32,5)	
Birden fazla	35 (%45,5)	65 (%52,8)	
HT (n, %)	45 (%58,4)	66 (%53,7)	0,508
KVS (n, %)	21 (%27,3)	32 (%26)	0,845
DM (n, %)	12 (%15,6)	22 (%17,9)	0,673
Depresyon (n, %)	10 (%13)	24 (%19,5)	0,232
İlaç kullanımı (n, %)			0,089
Kullanmıyor	21 (%27,3)	18 (%14,6)	
4'ten az	39 (%50,6)	72 (%58,5)	
4'ten fazla	17 (%22,1)	33 (%26,8)	
Benzodiazepin kullanımı (n, %)	1 (%1,3)	2 (%1,6)	1
TSA kullanımı (n, %)	0 (%0)	2 (%1,6)	0,524
SSRİ kullanımı (n, %)	10 (%13)	20 (%16,3)	0,528
Betabloker kullanımı (n, %)	10 (%13)	23 (%18,7)	0,290
Diüretik kullanımı (n, %)	5 (%6,5)	4 (%3,3)	0,282
İnsülin kullanımı (n, %)	4 (%5,2)	3 (%2,4)	0,302

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. χ^2 testi

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus, SSRİ: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

Tablo 8. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	25 (OH) D seviyesi		p
	≤ 49 nmol/L (n= 77)	≥ 50 nmol/L (n= 123)	
Doğum sayısı (ort ± SD)	3,51 ± 2,04	3,14 ± 1,76	0,255
Emzirme süresi (ay)*	36 (0/178)	36 (0/151)	0,959
Güneşe maruziyet süresi (ay)*			
5-15 dk	3,44 (0/9)	4 (0/8)	0,041
15-60 dk	2 (0/7)	3 (0/8)	0,002
≥60 dk	0 (0/3)	0 (0/7)	0,001
Giyim şekli (n, %)			0,025
Açık	28 (%36,4)	69 (%56,1)	
Geleneksel	45 (%58,4)	50 (%40,7)	
Kapalı	4 (%5,2)	4 (%3,3)	
Güneş koruyucu kullanımı (n, %)	8 (%10,4)	24 (%19,5)	0,087
Düşme öyküsü (n, %)	24 (%31,2)	32 (%26)	0,435
Kalsiyum kullanımı *			
İlaç (mg/gün)	600 (60/1000)	1000 (400/1200)	0,086
Diyet (mg/gün)	801 (347/7141)	955 (399/2642)	0,001

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. (n,%) olarak belirtilen verilerde χ^2 testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde iki grup karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılarak ort±SD verileri elde edildi. (*)Mann Whitney U testi, median (minimum/maksimum)

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus, SSRİ: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

Tablo 8. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	25 (OH) D seviyesi		p
	≤ 49 nmol/L (n= 77)	≥ 50 nmol/L (n= 123)	
D vitamini kullanımı (IU/gün) *	821 (400/2043)	880 (100/3287)	0,386
D vitamini bakılma zamanı (n, %)			0,847
Ekim-Mart	48 (%62,3)	75 (%61)	
Nisan-Eylül	29 (%37,7)	48 (%39)	

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. (n,%) olarak belirtilen verilerde χ^2 testi kullanıldı.

(*)Mann Whitney U testi, median (minimum/maksimum)

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KVS: Kardiyovasküler hastalık, DM: Diabetes mellitus, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörü

D vitamin düzeyi normal ve düşük olan gruplar arası klinik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir. D vitamini normal olanlarda Tetrax düşme riski 41 (minimum 4, maksimum 100) iken, düşük olanlarda 49 (minimm 6, maksimum 100) idi. Jamar ile el kavrama gücü D vitamini normal olanlarda $19,45 \pm 4,63$ kg, düşük olanlarda $18,28 \pm 4,93$ kg saptandı. Mini-mental test skorları D vitamini normal olanlarda $21,98 \pm 5,01$ iken düşük olanlarda $20,71 \pm 4,73$ idi. D vitamini normal olanlar ve düşük olanlar arasında Tetrax düşme riski Jamar el kavrama gücü, mini-mental test değerlendirmesi ve kemik mineral dansitometre sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Fiziksel aktivite düzeyini belirlemek için yapılan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi değerlendirmesinde D vitamini normal olanların 78 (%63,4)’i fiziksel olarak aktif değilken, 45 (%36,6)’inde fiziksel olarak aktivite düzeyi düşük saptandı. D vitamini düşük olanların 59 (%76,6)’u fiziksel olarak aktif değilken, 18 (%23,4)’inde

fiziksel aktivite düzeyi düşük saptandı. Her iki grupta fiziksel olarak yüksek aktivite düzeyine sahip kişi yoktu. Alt ekstremite nöromusküler fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan SPPB testinin skoru D vitamini normal olanlarda 10 (minimum 1, maksimum 12) iken, düşük olanlarda 8 (minimum 2, maksimum 12) olarak hesaplandı.

D vitamini normal olanların UFAA'ya göre aktivite düzeylerinin daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$). Her iki grupta da fiziksel olarak yüksek aktiviteye sahip kişiye rastlanmadı.

D vitamini normal olanların düşük olanlara göre SPPB testinin denge, yürüme ve sandalyeden kalkma parametrelerinin her üçünde de daha yüksek skorlar tespit edilmiş olup aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 9. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Serum 25 (OH) D seviyesi		p
	≤ 49 nmol/L	≥ 50 nmol/L	
D vitamini düzeyi (nmolL)*	35 (9/49)	80 (50/217)	<0,001
Tetrax düşme riski*	49 (6/100)	41 (4/100)	0,447
Kemik dansitometresi *			
Lomber total T skoru	-2 (-3,90/0,40)	-2,19 (-4,3/1,1)	0,26
Lomber BMD	0,810 (0,50/1,09)	0,800(0,56/1,12)	0,24
Femur boyun T skoru	-1,6 (-4,06/1,50)	-1,4 (-3,14/0,80)	0,26
Femur BMD	0,679 (0,00/1,02)	0,681 (0/0,93)	0,69
Jamar (kg, ort \pm SD)	18,28 \pm 4,93	19,45 \pm 4,63	0,09
MMT (ort \pm SD)	20,71 \pm 4,73	21,98 \pm 5,01	0,07

$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. Normal dağılım gösteren değişkenlerde iki grup karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılarak ort \pm SD verileri elde edildi.

(*)Mann Whitney U testi, median (minimum/maksimum)

MMT: Mini-mental test, UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, SPPB(Short Physical Performance Battery): Kısa fiziksel performans testi

Tablo 9. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Serum 25 (OH) D seviyesi		p
	≤49 nmol/L	≥50 nmol/L	
UFAA (n, %)			0,05
Fiziksel olarak aktif değil	59 (%76,6)	78 (%63,4)	
Fiziksel aktivitesi düşük	18 (%23,4)	45 (%36,6)	
SPPB*			
Denge	3 (0/4)	4 (1/4)	0,003
Yürüme	3 (1/4)	3 (1/4)	0,025
Sandalyeden kalkma	2 (0/4)	3 (0/4)	0,025
Total	8 (1/12)	10 (2/12)	0,002

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. (n,%) olarak belirtilen verilerde χ^2 testi kullanıldı.

(*)Mann Whitney U testi, median (minimum/maksimum)

MMT: Mini-mental test, UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, SPPB(Short Physical Performance Battery): Kısa fiziksel performans testi

Tablo 10’da D vitamini ile diğer klinik parametrelere ait korelasyon analizinin sonuçları gösterilmektedir. Buna göre serum 25(OH)D düzeyleri ile Jamar el kavrama gücü, SPPB’nin denge testinde ve total SPPB skoru arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttu (p<0.05).

Tablo 10. Vitamin D Düzeyleri ile Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişki

	Vitamin D	
	r	P
Tetrax düşme riski	0,02	0,78
UFAA	0,087	0,221
Jamar el kavrama gücü	0,152	0,032*
SPPB denge	0,245	<0,001*
SPPB yürüme	0,120	0,09
SPPB sandalyeden kalkma	0,094	0,186
SPPB total	0,186	0,008*

$p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. Spearman korelasyon analizi ile “rho” katsayısı ve önemlilik düzeyi saptanarak değerlendirildi. UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, SPPB(Short Physical Performance Battery): Kısa fiziksel performans testi

Tablo 11’de Tetrax düşme riski ile SPPB’nin denge, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma sürelerine ait korelasyon analizinin sonuçları yer almaktadır. Çalışmamızda Tetrax düşme riski ile SPPB’nin denge, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma parametreleri arasında negatif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$).

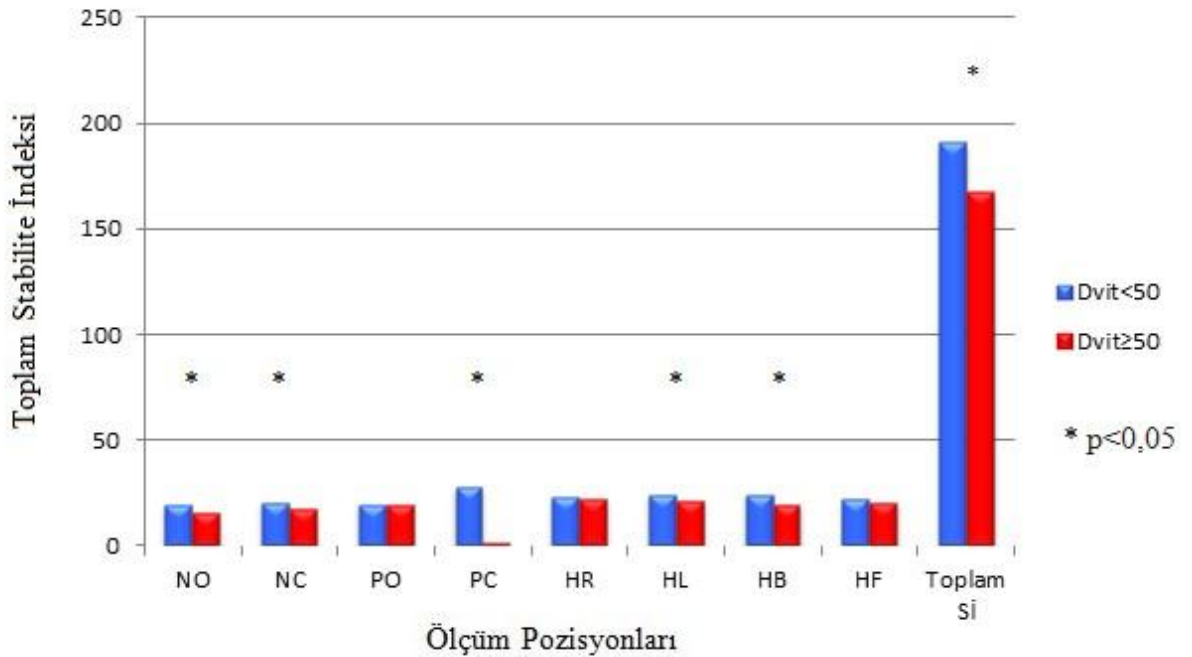
Tablo 11. Tetrax Düşme Riski ile SPPB Arasındaki İlişki

	Tetrax Düşme Riski	
	R	P
SPPB denge	-0,326	<0,001*
SPPB yürüme	-0,192	0,007*
SPPB sandalyeden kalkma	-0,303	<0,001*
SPPB total	-0,347	<0,001*

$p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı. Spearman korelasyon analizi ile “rho” katsayısı ve önemlilik düzeyi saptanarak değerlendirildi. SPPB(Short Physical Performance Battery): Kısa fiziksel performans testi

Ölçüm yapılan sekiz pozisyonda elde edilen Sİ sonuçlarının toplamı alınarak elde edilen toplam Sİ değerleri D vitamini normal olan grupta 167,68 (minimum 80,29/maksimum 614,24) iken, D vitamini düşük olan grupta 190,86 (minimum 114,96/maksimum 607,04) olarak saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Sİ skorlarının farklı pozisyonlardaki dağılımı incelendiğinde, nötral pozisyonda (NO), sadece vizüel sistem elimine edildiğinde (NC), vizüel ve somatosensoriel sistem birlikte elimine edildiğinde (PC), vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler stresin olduğu başın sola rotasyonunda (HL), vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler, servikal stresin olduğu başın ektansiyonundaki (HB) pozisyonlarda Sİ skorlarının gruplar arasında anlamlı olarak fark olduğu ($p<0,05$) saptanmıştır. Sadece somatosensoriel sistem elimine edildiğinde (PO), vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler stresin olduğu başın sağa rotasyonunda (HR), vizüel sistemin eliminasyonu ve vestibüler, servikal stresin olduğu başın fleksiyonundaki (HF) pozisyonlarda yapılan ölçümlerdeki skorlar arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü ($p<0,05$) (şekil 6).

Şekil 6. D vitamini düzeyleri ile ölçüm pozisyonlarına göre Sİ



Sİ: Stabilité İndeksi. NO: Baş nötralde, gözler açık, sert zemin. NC: Baş nötralde gözler kapalı, sert zemin. PO: Baş nötralde, gözler açık, yumuşak zemin. PC: Baş nötralde, gözler kapalı, yumuşak zemin. HR: Baş sağa rotasyonda, gözler kapalı, sert zemin. HL: Baş sola rotasyonda, gözler kapalı, sert zemin. HB: Baş ekstansiyonda, gözler kapalı, sert zemin. HF: Baş fleksiyonda, gözler kapalı, sert zemin.

Sekiz pozisyonda yapılan ölçümlerin toplamı alınarak elde edilen toplam ADİ skorları incelendiğinde; D vitamini normal olan grupta 52,65 (minimum 22,38/maksimum146,77) iken, D vitamini düşük olan grupta ise 56,96 (minimum 17,26/maksimum 156,04) değerleri bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Gruplar arasında ADİ'nin sekiz farklı pozisyondaki ölçümleri karşılaştırıldığında hiçbir postüral pozisyonda anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Ölçüm pozisyonlarına ve D vitamini seviyelerine göre Ağırlık dağılım indeksi ve Stabilité indeksi değerlerinin karşılaştırılması

Ölçüm pozisyonlarına göre ADİ ve Sİ		25(OH)D <50 nmol/L Median (minimum/maksimum)	25(OH)D ≥50 nmol/L Median (minimum/maksimum)	P
NO	ADİ	5,88 (0,96/20)	6,02 (1,25/18,86)	0,834
	Sİ	19,61 (7,74/48,5)	15,78 (6,44/54,02)	0,036*
NC	ADİ	5,62 (0,77/19,10)	5,51 (0,79/19,10)	0,611
	Sİ	21,16 (8,33/97,52)	18,26 (7,80/65,79)	0,037*
PO	ADİ	8,41 (2,59/20,89)	9,06 (0,87/29,12)	0,751
	Sİ	20,19 (8,68/78,58)	19,59 (8,77/56,18)	0,067
PC	ADİ	9,10 (1,79/21,30)	9,01 (1,98/27,81)	0,804
	Sİ	28,30 (12,68/76,28)	2,07 (8,86/90,42)	0,048*
HR	ADİ	7,15 (1,28/21,3)	5,91 (1,57/18,13)	0,161
	Sİ	23,34 (13,15/98,18)	22,26 (8,31/87,67)	0,146
HL	ADİ	7,33 (0,68/17,80)	6,17 (0,61/19,51)	0,106
	Sİ	24,51 (10,20/89,31)	21,98 (7,76/88,40)	0,045*
HB	ADİ	7,34 (1,02/19,07)	7,04 (0,96/18,39)	0,874
	Sİ	24,88 (12,22/71,37)	20,16 (8,28/124,59)	0,015*
HF	ADİ	6,50 (0,59/18,16)	5,02 (0,53/16,90)	0,095
	Sİ	22,50 (10,46/113,56)	21,18 (9,13/89,33)	0,130
Toplam	ADİ	56,96 (17,26/156,04)	52,65 (22,38/146,77)	0,480
	Sİ	190,86 (114,96/607,04)	167,68 (80,29/614,24)	0,016*

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. Mann Whitney U testi, median (minimum/maksimum)

NO: Baş nötralde, gözler açık, sert zemin. NC: Baş nötralde gözler kapalı, sert zemin. PO: Baş nötralde, gözler açık, yumuşak zemin. PC: Baş nötralde, gözler kapalı, yumuşak zemin. HR: Baş sağa rotasyonda, gözler kapalı, sert zemin. HL: Baş sola rotasyonda, gözler kapalı, sert zemin. HB: Baş ekstansiyonda, gözler kapalı, sert zemin. HF: Baş fleksiyonda, gözler kapalı, sert zemin.

ADİ: Ağırlık dağılım indeksi. Sİ: Stabilite indeksi.

Yüksek ADİ ve Sİ değerleri daha kötü bir postural performansı gösterir.

Yapılan ölçümler Fourier frekanslarında değerlendirildiğinde, D vitamini normal ve düşük olan gruplar arasında hiçbir pozisyonda fark olmadığı görüldü (Tablo 13,14,15,16).

Tablo 13. D vitamini normal ve düşük olanların NO, NC pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Ölçüm pozisyonları							
Fourier frekansı	Standart sapma	Gözler açık-baş nötralde-sert zemin (NO)			Gözler kapalı-baş nötralde-sert zemin (NC)		
		25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p
F1	-1,0-1,5	66 (%86,8)	106 (%86,9)	0,395	74 (%97,4)	112 (%91,8)	0,424
	1,5-3	9 (% 11,8)	11 (%9)		1 (%1,3)	3 (%2,5)	
	3-6	0	4 (%3,3)		0	1 (%0,8)	
	>6	0	0		0	0	
	<-1,0	1 (%1,3)	1 (%0,8)		1 (%1,3)	6 (%4,9)	
F2-4	-1,0-1,5	19 (%25)	34 (%27,9)	0,636	40 (%52,6)	57 (%46,7)	0,588
	1,5-3	22 (%28,9)	38 (%31,1)		25 (%32,9)	41 (%33,6)	
	3-6	25 (32,9)	30 (24,6)		7 (%9,2)	19 (%15,6)	
	>6	10 (13,2)	20 (16,4)		4 (%5,3)	5 (%4,1)	
	<-1,0	0	0		0	0	
F5-6	-1,0-1,5	27 (%35,5)	55 (%45,1)	0,116	56 (%73,7)	90 (%73,8)	0,5
	1,5-3	18 (%23,7)	25 (%20,5)		16 (%21,1)	21 (%17,2)	
	3-6	15 (19,7)	30 (%24,6)		4 (%5,3)	8 (%6,6)	
	>6	16 (%21,1)	12 (%9,8)		0	3 (%2,5)	
	<-1,0	0	0		0	0	
F7-8	-1,0-1,5	43 (%56,6)	71 (%58,2)	0,697	69 (%90,8)	103 (%84,4)	0,366
	1,5-3	14 (%18,4)	18 (%14,8)		6 (%7,9)	14 (%11,5)	
	3-6	14 (%18,4)	28 (%23)		1(%1,3)	5 (%4,1)	
	>6	5 (%6,6)	5 (%4,1)		0	0	
	<-1,0	0	0		0	0	

NO: Baş nötralde, gözler açık, sert zemin. NC: Baş nötralde gözler kapalı, sert zemin.

Fourier Frekans açılımı: F1=0,01-0,1 Hz, F2=0,1-0,25 Hz, F3=0,25-0,35 Hz, F4=0,35-0,50 Hz, F5=0,50-0,75 Hz, F6=0,75-1,00 Hz, F7=1,00-3,00 Hz, F8=3,00 Hz ve üzeri

SS: Standart sapma. SS'nin düşük olması daha iyi bir postüral performansı gösterir

χ^2 testi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 14. D vitamini normal ve düşük olanların PO, PC pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Ölçüm pozisyonları							
	Gözler açık-baş nötralde-yumuşak zemin (PO)				Gözler kapalı-baş nötralde-yumuşak zemin (PC)		
Fourier frekansı	Standart sapma	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p
F1	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	70 (%92,1) 3 (%3,9) 2 (%2,6) 0 1 (%1,3)	110 (%90,2) 8 (%6,6) 3 (%2,5) 0 1 (%0,8)	0,870	68 (%89,5) 2 (%2,6) 1 (1,3) 0 5 (%6,6)	112 (%91,8) 2 (%1,6) 0 0 8 (%6,6)	0,602
F2-4	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	15 (%19,7) 23 (%30,3) 25 (%32,9) 13 (%17,1) 0	31 (%25,4) 35 (%28,7) 44 (%36,1) 11 (%9) 1 (%0,8)	0,410	29 (%38,2) 24 (%31,6) 18 (%23,7) 5 (%6,6) 0	55 (%45,1) 34 (%27,9) 26 (%21,3) 7 (%5,7) 0	0,820
F5-6	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	54 (%71,1) 13 (%17,1) 7 (%9,2) 2 (%2,6) 0	99 (%81,1) 16 (%13,1) 7 (%5,7) 0 0	0,162	60 (%78,9) 12 (%15,8) 4 (%5,3) 0 0	103 (%84,4) 9 (%7,4) 5 (%4,1) 5 (%4,1) 0	0,088
F7-8	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	44 (%57,9) 13 (%17,1) 12 (15,8) 7 (%9,2) 0	65 (%53,3) 25 (%20,5) 26 (%21,3) 6(%4,9) 0	0,472	52 (%68,4) 10 (%13,2) 7 (%9,2) 6 (%7,9) 1 (%1,3)	86 (%70,5) 13 (%10,7) 12 (%9,8) 6 (%4,9) 5 (%4,1)	0,702

PO: Baş nötralde, gözler açık, yumuşak zemin. PC: Baş nötralde, gözler kapalı, yumuşak zemin.

Fourier Frekans açılımı: F1=0,01-0,1 Hz, F2=0,1-0,25 Hz, F3=0,25-0,35 Hz, F4=0,35-0,50 Hz, F5=0,50-0,75 Hz, F6=0,75-1,00 Hz, F7=1,00-3,00 Hz, F8=3,00 Hz ve üzeri

SS: Standart sapma. SS'nin düşük olması daha iyi bir postüral performansı gösterir

χ^2 testi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 15. D vitamini normal ve düşük olanların HR, HL pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Ölçüm pozisyonları							
Fourier frekansı	Gözler kapalı-sağ servikal rotasyon-sert zemin (HR)				Gözler kapalı-sol servikal rotasyon-sert zemin (HL)		
	Standart sapma	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p
F1	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	65 (%85,5) 7 (%9,2) 2 (%2,6) 0 2 (%2,6)	108 (%88,5) 11 (%9) 1 (%0,8) 0 2 (%1,6)	0,731	72 (%94,7) 3 (%3,6) 0 0 1 (%1,3)	113 (%92,6) 5 (%4,1) 2 (%1,6) 0 2 (%1,6)	0,728
F2-4	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	28 (%36,8) 21 (%27,6) 23 (%30,3) 4 (%5,3) 0	48 (%39,3) 32 (%26,2) 33 (%27) 9 (%7,4) 0	0,896	32 (%42,1) 29 (%38,2) 12 (%15,8) 3 (%3,9) 0	62 (%50,8) 32 (%26,2) 22 (%18) 6 (%4,9) 0	0,370
F5-6	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	51 (%67,1) 18 (%23,7) 5 (%6,6) 2 (%2,6) 0	87 (%71,3) 28 (%23) 6 (%4,9) 1 (%0,8) 0	0,711	31 (%40,8) 24 (%31,6) 17 (%22,4) 4 (%5,3) 0	65 (%53,3) 34 (%27,9) 16 (%13,1) 7 (%5,7) 0	0,246
F7-8	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	30 (%39,5) 19 (%25) 18 (%23,7) 9 (%11,8) 0	58 (%47,5) 27 (%22,1) 26 (%21,3) 10 (%8,2) 1 (%0,8)	0,691	35 (%46,1) 22 (%28,9) 13 (%17,1) 6 (%7,9) 0	47 (%38,5) 32 (%26,2) 31 (%25,4) 11 (%9) 1 (%0,8)	0,573

HR: Baş sağa rotasyonda, gözler kapalı, sert zemin. HL: Baş sola rotasyonda, gözler kapalı, sert zemin.

Fourier Frekans açılımı: F1=0,01-0,1 Hz, F2=0,1-0,25 Hz, F3=0,25-0,35 Hz, F4=0,35-0,50 Hz, F5=0,50-0,75 Hz, F6=0,75-1,00 Hz, F7=1,00-3,00 Hz, F8=3,00 Hz ve üzeri

SS: Standart sapma. SS'nin düşük olması daha iyi bir postüral performansı gösterir

χ^2 testi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 16. D vitamini normal ve düşük olanların HB, HF pozisyonlarındaki fourier frekanslarının değerlendirilmesi

Ölçüm pozisyonları							
Fourier frekansı	Gözler kapalı-30° servikal ekstansiyon-sert zemin (HB)				Gözler kapalı-30° servikal fleksiyon-sert zemin (HF)		
	Standart sapma	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p	25(OH)D <50 nmol/L	25(OH)D ≥50 nmol/L	p
F1	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	66 (%86,8) 5 (%6,6) 2 (%2,6) 0 3 (%3,9)	91 (%74,6) 13 (10,7) 4 (%3,3) 0 14 (%11,5)	0,179	67 (%88,2) 6 (%7,9) 2 (%2,6) 0 1 (%1,3)	100 (%82) 11 (%9) 9 (%7,4) 1 (%0,8) 1 (%0,8)	0,572
F2-4	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	35 (%46,1) 24 (%31,6) 12 (%15,8) 5 (%6,6) 0	64 (%52,5) 28 (%23) 23 (%18,9) 7 (%5,7) 0	0,569	32 (%42,1) 23 (%30,3) 13 (%17,1) 8 (%10,5) 0	55 (%45,1) 37 (%30,3) 25 (%20,5) 5 (%4,1) 0	0,345
F5-6	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	39 (%51,3) 28 (%36,8) 6 (%7,9) 3 (%3,9) 0	81 (%66,4) 26 (%2,3) 11 (%9) 4 (%3,3) 0	0,110	39 (%51,3) 24 (%31,6) 10 (%13,2) 3 (%3,9) 0	71 (%58,2) 36 (%29,5) 12 (%9,8) 3 (%2,5) 0	0,736
F7-8	-1,0-1,5 1,5-3 3-6 >6 <-1,0	45 (%59,2) 19 (%25) 8 (%10,5) 4 (%5,3) 0	77 (%63,1) 20 (%16,4) 15 (%12,3) 10 (%8,2) 0	0,462	42 (%56) 18 (%24) 10 (%13,3) 5 (%6,7) 0	68 (%55,7) 30 (%24,6) 18 (%14,8) 6 (%4,9) 0	0,955

HB: Baş ekstansiyonda, gözler kapalı, sert zemin. HF: Baş fleksiyonda, gözler kapalı, sert zemin.

Fourier Frekans açılımı: F1=0,01-0,1 Hz, F2=0,1-0,25 Hz, F3=0,25-0,35 Hz, F4=0,35-0,50 Hz, F5=0,50-0,75 Hz, F6=0,75-1,00 Hz, F7=1,00-3,00 Hz, F8=3,00 Hz ve üzeri

SS: Standart sapma. SS'nin düşük olması daha iyi bir postüral performansı gösterir

χ^2 testi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı.

BÖLÜM 5. TARTIŞMA

Yaşlı populasyon dünyada giderek artmakta ve özellikle gelişmiş ülkelerde nüfusun çoğunluğunu oluşturmaktadır. Yaşlı nüfusun artması ile birlikte yaşlanma ile ortaya çıkan sorunlar da artmaktadır. Yaşlılarda meydana gelen sistemik bozukluklara ek olarak düşme ve düşme sonucu gelişebilecek komplikasyonlar önemli bir sağlık sorunudur. Morbidite ve mortalitenin başlıca sebeplerinden birisi olarak kabul edilen düşmeleri önlemek amacıyla düşmeye neden olan risk faktörlerinin (bkz: sayfa 8) bilinmesi ve bunları önlemeye yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir (12).

Yaşlanma ile birlikte kas kitlesinde kayıp olmaktadır. Bu kayıp her dekatta kadınlarda ortalama 0,6 kg iken erkeklerde 1,6 kg civarındadır (227). Kas kitlesinin azalması sonucu kas kuvveti de azalmakta ve sonuçta düşme riski artmaktadır. Sarkopeni terimi; 1989 yılında Rosenberg (228) tarafından yaşlılarda kas kitlesinin azalması olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamadan 9 yıl sonra Baumgartner (229), sarkopeni tanısını 'vücut kitle indeksinin genç erişkin referans değerlerine göre 2 standart sapma aşağısında olması' şeklinde ifade etmiştir. Bu ifadeye göre sarkopeni prevalansı 70 yaşından önce %13-24 iken, 80 yaşından sonra %50 ye çıkmaktadır (229).

Sarkopeni için; Avrupa çalışma grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) yeni tanımlama kriterlerini belirlemiştir. Buna göre;

1. Düşük kas kitlesi

2. Düşük kas kuvveti

3. Düşük fiziksel performans kriterlerinden, düşük kas kitlesi ile birlikte düşük kas kuvveti ve/veya düşük fiziksel performansın birlikte olması ile sarkopeni tanısı konulabilmektedir. *Kas kitlesini ölçmek için;* kemik dansitometresi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, antropometrik ölçümler, *kas kuvvetini ölçmek için;* el kavrama kuvvetinden, diz fleksiyon ve ekstansiyon kuvveti, *fiziksel performansı ölçmek için;* kısa fiziksel performans testi, yürüyüş hızı, zamanlı ayağa kalkıp yürüme testleri kullanılmaktadır (230).

Sarkopeninin yaşlılarda düşme açısından risk faktörü olup olmadığını araştıran bir çalışmada, 80 yaş üzeri 260 yaşlı kişi incelenmiştir. Sarkopeni tanısı için kas kitlesi ölçümü (kol çevresi ölçümü) ile fiziksel performans testi (4 m yürüme zamanı) ve kas kuvveti (el kavrama gücü) ölçümlerinden yararlanılmış. Kol çevresi ölçümü için

erkeklerde 21.1 cm'den, kadınlarda 19.2 cm'den düşük ise düşük kas kitlesi olduğu, 4 m yürüme hızı testi için saniyede 0.8 m'den az ise düşük fiziksel performans olduğu ve el kavrama kuvveti için erkeklerde 30 kg, kadınlarda 20 kg'dan daha az ise kas kuvvetinin düşük olduğu belirtilmiştir. Buna göre 66 kişide sarkopeni saptanırken, 194 kişide ise sarkopeni olmadığı saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, kognitif bozukluk, duyu bozukluğu, VKİ, depresyon, fiziksel aktivite düzeyleri, DM, koroner arter hastalığı, inme, kullandıkları ilaç sayısından bağımsız olarak sarkopenik olan yaşlılarda düşme riskinin daha fazla olduğu görülmüş (231). Bizim çalışmamızda da, çalışmaya katılan kişilerin kas kitlesini ölçmek için; VKİ değerlerinden, kas kuvvetini ölçmek için; jamar ile el kavrama kuvvetinden, fiziksel performansı değerlendirmek için kısa fiziksel performans testinden yararlanılmıştır. El kavrama gücü ile düşme riski arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da negatif korelasyon (rho katsayısı -0.115, $p>0.05$), kısa fiziksel performans testi ile düşme riski arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, negatif korelasyon saptanmıştır (rho katsayısı -0.347, $p<0.05$).

Sarkopeni yaş, ırk, morbidite, obesite, gelir durumu gibi faktörlerden bağımsız olarak kadın ve erkeklerde fiziksel yetersizlikle ilişkili bulunmuştur (229). Kas zayıflığı ve atrofisinin en önemli sonuçlarından birisi düşme riskini arttırmasıdır. Düşme yaşlılarda ciddi klinik sonuçlara yol açan bir durumdur. Yaşlanma ile birlikte düşme oranları her dekatta %10 artmakta olup, 65 yaş ve üzerinde her üç kişiden biri, 80 yaş üzerinde ise her iki kişiden biri düşmektedir (4). Düşenlerin %20-30'u orta ve ciddi şekilde yaralanmakta olup bunların yarısında da kırık gelişebilmektedir (4). Bizim çalışmamızda kas gücü düşük olanlarda düşme riskinin arttığı gözlenmiş olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

2000 yılında Amerika'da 65 yaş üzeri kişilerde düşmelerin maliyeti 19 milyar dolararken, düşmeye bağlı direkt ve indirekt harcamaların 2020 yılında 54 milyar dolara ulaşması beklenmektedir (232,233).

Yaşlılarda görülen D vitamini eksikliğinin yürüyüş, kas kuvveti ve nöromusküler koordinasyon gibi düşmeye neden olabilecek faktörleri etkilemesi açısından önemlidir (234). D vitaminin düşmeyi azaltıcı etkisi birkaç mekanizma ile açıklanmaktadır. Düşük serum 25(OH)D seviyesi ile kas kuvvetinin azalması arasında anlamlı ilişki mevcuttur (235). Vitamin D reseptörü kas dokusunda bulunur, VDR

aktivasyonu ile kas protein sentezi oluşur (126,236). Buna bağlı olarak kas kuvveti düşer, vücut sallanması ve düşmeye yatkınlık azalır (119,126). D vitamini eksikliğine bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidizm düşme riskini arttırmada rol oynayabilir. Paratiroid hormonu yüksekliğine bağlı olarak gelişen hipofosfatemi kas güçsüzlüğüne neden olabilmektedir (235,237). Ayrıca yapılan hayvan çalışmalarında PTH' nin iskelet protein metabolizmasını etkilediği de gösterilmiştir (238).

International Osteoporosis Foundation (134), Endocrine Society (135), US Preventive Services Task Force (239) gibi önemli kuruluşlar düşme riskini azaltmak için yaşlılarda D vitamini verilmesini önermektedir. US Preventive Services Task Force; D vitaminin, düşme riskini plasebo ile karşılaştırıldığında %17 azalttığını saptamıştır (239).

Serumdaki optimal 25(OH)D seviyesinin ne olması gerektiği konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. PTH süpresyonu, maksimal intestinal kalsiyum absorpsiyonu, kırık oranlarını azaltma ve en yüksek kemik mineral dansitesini sağlamak için gerekli olan 25(OH)D seviyesi farklıdır. Maksimal PTH süpresyonu için gerekli olan 25(OH)D konsantrasyonunun 30-99 nmol/L (13.2-39.6 ng/mL) (174), kalsiyum absorpsiyonu, kemik kaybı, düşme riski ve kırıkların azalması için gerekli olan 25(OH)D seviyesinin ise 65-100 nmol/L (26-40 ng/mL) arasında olması gerektiği önerilmiştir (5,96,118). 2010 Institute of Medicine ideal bir sağlık için olması gereken serum 25(OH)D seviyesinin 20 ng/mL(50 nmol/L) olması gerektiğini belirtirken (175), diğer pek çok çalışmada fizyolojik yararın devamı için D vitamininin alt sınırını 30 ng/mL olarak göstermişlerdir (91,176).

Günümüzde düşmenin önlenmesi için olması gereken en düşük serum 25(OH)D seviyesi henüz kesinlik kazanmamış olsa da 60 nmol/L düzeyi en uygun seviye olarak görülmektedir. 60 nmol/L nin üzerindeki değerlerde düşmeyi önleyici etkide artış olmadığı görülmüştür (240).

Bischoff-Ferrari ve arkadaşlarının (62) 8 tane çift kör randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri metaanaliz D vitaminin düşme üzerine olan etkisini araştırmış, günlük 700-1000 IU D vitamini alanlarda veya serum 25(OH)D seviyesi 60 nmol/L den fazla olanlarda düşme riskinin %19 oranında azaldığı saptanmıştır. Hastaların serum

25(OH)D seviyeleri 60 nmol/L den az ise veya günlük 700 IU den daha az miktarda D vitamini alıyorsa düşme riskinin azalmadığı sonucuna varılmıştır.

Bischoff-Ferrari ve arkadaşlarının (241) 65 yaş ve üzeri 173 yaşlı ile yaptıkları çalışmada günlük 800 IU veya 2000 IU D vitamini tedavisinin etkisi araştırılmış. Günlük 800 IU ve 2000 IU D vitamini alan hastalar ayrıca günlük 30 dakika standart fizyoterapi veya günlük 60 dakika genişletilmiş ev programı eklenmiş fizyoterapi alanlar olarak da gruplandırılmıştır. Hastaların düşmeleri, düşme ile ilişkili yaralanmaları ve bu nedenle hastaneye başvurmaları kaydedilmiştir. Her iki grupta da onikinci ayın sonunda serum 25(OH)D seviyeleri 60 nmol/L nin üzerinde saptanmış ve düşmeyi önleme açısından D vitamini grupları arasında da fark bulunamamıştır. Buna karşın genişletilmiş fizyoterapinin standart fizyoterapiye göre düşmeyi önlemede daha etkili olduğu saptanmıştır.

Murad ve arkadaşlarının (242) yaptıkları yaşlı kadınlarda D vitaminin düşme üzerine etkisini araştıran 26 çalışmanın metaanalizinde D vitaminin düşme riskini azalttığı ve bu azalmanın kalsiyum ile kombine tedavilerde, başlangıçta D vitamini eksik olan kişilerde daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda hastalarımızı serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L nin altı ve üzerinde olanlar şeklinde grupladığımızda düşme riskinin gruplar arası değişmediği tespit edilmiştir. Serum 25(OH)D seviyeleri sırasıyla 60 ve 75 nmol/L ye göre yaptığımız gruplandırmada da gruplar arasında düşme riskleri açısından fark gözlemlenememiştir. Hastaların günlük D vitamini alımına bakıldığında ise gruplar arasında bir fark olmadığı, günlük ortalama 800 IU D vitamini aldıkları saptanmıştır.

D vitamini kas iskelet sağlığında önemli bir rol oynamaktadır. D vitamini eksikliğinde proksimal kaslarda belirgin olmak üzere kas güçsüzlüğü, kas ağrısı ve yürüyüş bozukluğu görülmektedir (101,123).

D vitaminin kas dokusuna olan etkisinin hem genomik hem de genomik olmayan yollarla olabileceği öne sürülmüştür. *Genomik etkisi*, 1,25(OH)2D3'ün kastaki nükleer VDR'ye bağlanması ve denovo protein sentezine neden olması ile açıklanmaktadır (104,105). Ayrıca yapılan çalışmalarda D vitamini tedavisi ile kastaki tip 2 liflerinin artması da bu görüşü desteklemektedir (104,107). Biyopsi çalışmalarında D vitaminin

kasta özellikle tip 2 liflerine selektif etkisi olduğu gösterilmiştir. Osteomalazik miyopatide tip 2 kas liflerinde atrofi olması (108), yaşlılarda 1α kalsidiol ve D2 vitamini tedavisi ile tip 2 kas liflerinin artması bu görüşü desteklemektedir (100,104). Tip 2 kas lifleri hızlı kasılan liflerdir ve örneğin düşmeyi önleme gibi hızlı reaksiyon gereken durumlarda aktive olduğu için kuvvetli olmaları gerekmektedir. Yaşlanma ile birlikte tip 2 lifleri tip 1 e göre azalmaktadır (109). Yaşlanma ile birlikte müsküler VDR ekspresyonunun azalması, kaslardaki tip 2 liflerinin azalmasına da neden olabilmektedir (106). Kas kontraksiyonu ile ilişkili olarak kas hücresine kalsiyum transportunun olması D vitaminin non genomik etkisini oluşturur (110,111). Ceglia ve arkadaşları (103), 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 (102). Bu çalışmada kaslarda ilerleyen yaşla birlikte VDR ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Ancak günümüzde D vitamini suplementasyonu ile kasta VDR ekspresyonunun artıp artmadığı bilinmemektedir.

25(OH)D'nin 1,25(OH)₂D ye dönüşümünü sağlayan 1α hidroksilaz enziminin böbrek dışında, vasküler düz kas hücreleri dahil pek çok dokuda olduğu gösterilmekle beraber (112,113), iskelet kasında 1α hidroksilaz aktivitesinin olup olmadığı gösterilememiştir. Çocuklarda 1α hidroksilaz enzimidaki mutasyon sonucu gelişen vitamin D bağımlı raşitizmde eklem ağrısı, deformite hipotoni, büyüme geriliği ve kas güçsüzlüğü görülmektedir (114). Bu çocuklarda kalsitriol veya 1α hidroksivitamin D tedavisi ile kas güçsüzlüğü hızlı bir şekilde geri dönebilmektedir (115). Raşitizm veya osteomalazide, kolekalsiferol veya ergokalsiferol suplementasyonu ile miyopatinin iyileşmesi kas dokusunda 1α hidroksilaz aktivitesinin olduğu görüşünü desteklemektedir (106).

Yaşlılarda pek çok çalışmada yaşlılarda 25(OH)D seviyesi yüksek olduğu zaman alt ekstremitte fonksiyonlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (9,116,117). Yakın zamanda 73-88 yaşları arasında, 145 hastada yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin, postural instabilite ve yürüyüş hızının azalması ile ilişkisi araştırılmıştır (8). Bu çalışmada hastalar D vitamini seviyelerine göre 30 nmol/L' nin altında olanlar, 30-50 nmol/L arasındakiler, 50 nmol/L ve üzeri olanlar olmak üzere üç gruba ayrılmışlar. Gruplar arasında yaş, VKİ, el kavrama gücü arasında bir fark

gözlenmezken, D vitamini eksikliği olan (serum 25(OH)D seviyesi <30 nmol/L) hastaların düşme sayısının diğer gruplara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmada D vitamini eksikliği olan hastaların nörolojik ve sensoriel muayeneleri, el kavrama kuvvetlerinin normal olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda D vitamin düzeyi normal olan grupta serum 25(OH)D ortanca değeri 80 (minimum 50, maksimum 217) nmol/L, düşük olan grupta ise 35 (minumum 9, maksimum 49) nmol/L idi. Her iki grup arasında düşme sayısı arasında fark saptanamadı Bu da bize D vitamini eksikliğinin, yaşlılarda düşme ve postural dengesizlik patogenezinde farklı bir role sahip olduğunu düşündürebilmektedir (8).

Düşme ve kırık açısından postural dengesizliğin yüksek bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (243). Nguyen ve arkadaşları (244) Dubbo's osteoporoz çalışmasında femur boynu kemik yoğunluğu dışında, non-vertebral kırıklar için vücut salınımı ve kuadriseps gücünün de bağımsız öngörücü faktörler olduğunu göstermiştir.

Pfeifer ve arkadaşları (120) da yaş ortalaması 74 olan 148 kadını içeren randomize çift kör çalışmada, 2 aydan daha uzun süre günlük 800 IU D vitamini ve 1200 mg kalsiyum alan grupta, tek başına günlük 1200 mg kalsiyum alan gruba göre vücut salınımlarının (iki ayak üzerinde, gözler kapalı, 30 sn durma) %9 oranında azaldığını saptamışlardır.

65-97 yaş arasındaki kadınlarda D vitamini ile postural kontrol arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir başka çift kör randomize çalışmada hastalar günlük 800 IU D vitamini ve 1200 mg kalsiyum alanlar ve günlük sadece 1200 mg kalsiyum alanlar olarak gruplandırılmış. Çalışmada hastalara vücut salınımlarını algılayan bir kemer (SwayStar) takılmış, postural denge için gözler kapalı, iki ayak üzerinde 20 sn durmaları, dinamik denge için sandalyeden kalkıp oturmaları ve sonra tekrar kalkıp ayakta durmaları değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, D vitamini ile denge performansı arasında korelasyon olduğu, günlük 800 IU D vitamini alan grupta postural dengenin % 22, dinamik dengenin ise % 14 oranında iyileştiği buna bağlı düşme oranının %60 oranında azaldığı saptanmıştır (245).

Düşme açısından önemli bir risk faktörü olan kas güçsüzlüğü ve fiziksel performansın bozulması D vitamini eksikliğinde görülebilen bir durumdur. Fiziksel

performansı değerlendirmek için kullanılan kısa fiziksel performans testinin düşme, kırık, kognitif fonksiyon, görme bozukluğu ile ilişkili geçerli ve güvenilir bir değerlendirme yöntemi olduğu saptanmıştır (9).

Çalışmamıza alınan denge bozukluğuna yol açabilecek bilinen bir hastalığı olmayan, bağımsız ayakta durabilen, kooperasyon kurulabilen 200 kişiye klinik denge testi ve aynı zamanda alt ekstremitte proksimal kas gücü ve nöromusküler koordinasyon düzeylerine yönelik kısa fiziksel performans testi uygulandı. 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 vitamini düzeyi düşük (<50 nmol/L) ve normal (\geq 50 nmol/L) olan hastaların bu testlerinin sonuçları karşılaştırıldığında Tetrax düşme riski oranları açısından fark olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kısa fiziksel performans testinin denge, yürüme hızı ve sandalyeden ayağa kalkma parametrelerinin hepsinde D vitamini normal olan grupta sonuçlar daha iyi olup, gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu da bize kısa fiziksel performans testinin, D vitamini düşük olduğu durumlarda da performans değerlendirmede yardımcı bir test olarak kullanılabilereceği konusunda fikir vermektedir.

D vitamini kas kuvveti üzerine olan etkisini araştıran benzer bir çalışma Mastaglia S.R. ve arkadaşları (10) tarafından yaş ortalaması 71±4 olan 65 yaş ve üzeri 54 postmenapozal kadında yapılmıştır. Bu çalışmada alt ekstremitte kas fonksiyonlarını değerlendirmek kısa fiziksel performans testi, kalça fleksiyon ve abduksiyonu, diz ekstansiyon kas kuvvetini değerlendirmek için manuel dinamometre kullanılmış. Kişilerin haftada kaç saat dışarıda kaldıkları, giyim tarzları, güneş koruyucu kullanımları sorgulanmış. Serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L' ye göre yapılan gruplar arasında kronik hastalık sayıları, güneşe maruziyet süreleri, vücut kitle indeksleri, günlük kalsiyum ve D vitamini tüketimi bakımından herhangi bir fark bulunamamış. Çalışmada serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L ve daha yüksek olanlarda kas kuvvetinin ve nöromusküler fonksiyonların, kısa fiziksel performans testinin yürüyüş hızı ve sandalyeden kalkıp oturma sürelerinin daha iyi olduğu, buna karşın denge testleri bakımından istatistiksel bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 66±5 olan 60 yaş üzeri kadınların serum 25(OH)D seviyeleri 50 nmol/L ve

üzeri olanlarda kısa fiziksel performans testinin denge, yürüme hızı ve sandalyeden kalkıp oturma parametrelerinin hepsinde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Moreland ve arkadaşlarının (246) kas kuvvetinin düşme üzerine etkisini araştırdıkları metaanalizde alt ekstremitte güçsüzlüğünün düşme açısından önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

60 yaş ve üzeri 4100 yaşlı ile yapılan bir çalışmada alt ekstremitte fonksiyonu 8 adım (2,4 m) yürüme hızı ve 5 kez sandalyeden kalkıp oturma süreleri hesaplanarak değerlendirilmiş. Kişilerin aktivite seviyeleri, yaş, cinsiyet, ırk ve kalsiyum alımından bağımsız olarak serum 25(OH)D seviyesi 40 nmol/L nin üzerinde olduğunda alt ekstremitte fonksiyonlarının daha iyi olduğu görülmüştür (5). Bizim çalışmamızda hastalar serum 25(OH)D seviyesi sırasıyla 50 ve 60 nmol/L ye göre gruplandırıldığında, serum 25(OH)D 50 ve 60 nmol/L nin üzerinde olanlarda yürüme hızının ve 5 kez sandalyeden kalkıp oturma sürelerinin daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Ancak serum 25(OH)D seviyesi 75 nmol/L ye göre yaptığımız gruplandırmada ise gruplar arasında fark olmadığı gözlenmiştir. Bess Dawson-Hughes (240) tarafından yapılan bir derlemede 25OHD'nin 60 nmol/L üzerinde olmasının düşmeye ek bir pozitif etkisinin olmayacağı belirtilmiş olup, bunu 25OHD'nin alt ekstremitte gücüne yaptığı sınırlı etkiyle açıklayabiliriz.

Çalışmamızla uyumlu olarak; 65 yaş ve üzeri 1234 Hollandalı yaşlının değerlendirildiği LASA (Longitudinal Aging Study Amsterdam) çalışmasında fiziksel performans olarak hastaların 3m yürüme sürelerine, 5 kez sandalyeden kalkıp oturma sürelerine, tandem pozisyonunda 10 sn durabilmelerine bakılmış ve serum 25(OH)D seviyeleri 50 nmol/L nin altında olanlarda fiziksel performansın azaldığı denge, yürüme ve sandalyeden kalkma testlerinin hepsinin serum 25(OH)D seviyesi ile korele olduğu tespit edilmiştir (9).

Houston ve arkadaşlarının (247) yaptıkları yine alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendirmek için kısa fiziksel performans testinin (SPPB) kullanıldığı, 77 ile 100 yaşları arasında 988 hasta incelenmiş. Hastaların el kavrama güçleri jamar dinometresi ile diz ekstansör kas kuvveti ise izometrik dinamometre ile fiziksel aktivite düzeyleri modifiye Minnesota Leisure-Time Activities anketi ile

değerlendirilmiş. Serum 25(OH)D seviyeleri 50 nmol/L nin altında olan hastalarda yaş, cinsiyet, ırk, eğitim düzeyi gibi sosyodemografik veriler ve mevsim ayarlaması yapıldığında el kavrama kuvveti, diz ekstansiyon kuvveti SPPB'nin denge, yürüme hızı ve 5 kez sandalyeden kalkıp oturma hızı testlerinde daha kötü sonuçlar elde edilmiştir. Sosyodemografik veriler ve mevsim dışında hastaların kronik hastalıkları (DM, depresyon, osteoporoz, KAH, HT, diz osteoartriti), VKİ, fiziksel aktivite düzeyleri, sigara ve alkol kullanımları da dikkate alınarak düzenleme yapıldığında sadece el kavrama gücü ile SPBB'nin denge testinin 25(OH)D seviyesi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da serum 25(OH)D düzeyleri ile Jamar el kavrama gücü, SPPB'nin denge testinde ve total SPPB skoru arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$).

Menant ve arkadaşlarının (11) serum D vitamini düzeyi ile nöromusküler fonksiyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirildiği 70-90 yaşları arası 463 yaşlı ile yaptıkları çalışmada erkeklerin %21 inde kadınların ise %44 ünde serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L nin altında saptanmış. D vitamini eksikliği olan kadın ve erkeklerde nöromusküler fonksiyonların daha kötü olduğu, düşme riskinin ise D vitamini eksikliği olan erkeklerde arttığı tespit edilmiştir.

Literatürde D vitaminin kas performansı üzerine etkisinin olduğu çalışmaların yanında olmadığı çalışmalar da bulunmaktadır. Yakın bir zamanda Avustralya'da D vitamini suplemantasyonun kas kuvveti üzerine olan etkisini araştıran 17 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizi yapılmıştır. Serum 25(OH)D seviyesi 25 nmol/L nin üzerinde olan kişilerde D vitamini verilmesinin kavrama kuvvetini ve alt ekstremite proksimal kas kuvvetini etkilemediği, 25 nmol/L'nin altında olanlara verildiğinde ise 2 çalışmada kalça kas gücünde belirgin artış olduğu sonucuna varılmıştır (248).

Kaya ve arkadaşlarının (2) yaşlılarda görülen D vitamini eksikliğinde al fakalsidol tedavisinin düşme ve denge üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmaya 65 yaş üstü, bağımsız mobilize olabilen, D vitamini eksikliği saptanmış (serum 25(OH)D <50 nmol/L) 63 kadın hastadan 33 hastaya günlük 1 µg doz al fakalsidol ve iyonize kalsiyum 500 mg; 30 hastaya ise sadece iyonize kalsiyum 500 mg verilmiş. Hastalar zamanlı ayağa kalkma ve yürüme testi, Romberg testi, Berg denge skalası ve 10 metre yürüme süresi kullanılarak tedavinin başlangıcında, 3. ve 6. aylarında değerlendirilmiş

ve hastaların son 1 yıl içerisinde ve tedavi sırasındaki düşme sayıları da kaydedilmiş. Alfakalsidol ve kalsiyum grubunda 3. ayda zamanlı ayağa kalkma ve Berg denge skalasında; 6. ayda ise zamanlı ayağa kalkma, Romberg testi ve Berg denge skalasında anlamlı iyileşme bulunmuş. Kontrol grubunda ise her üç denge testinde de değişim gözlenmemiştir. Bununla birlikte klinik takiplerde 10 metre yürüme süresinde ve düşme sayısında da gruplar arasında 3. ve 6. ayların sonunda anlamlı farklılık belirlenmemiş ve sonuçta D vitamini eksikliği bulunan yaşlı kadın hastalarda aktif D vitamini tedavisinin denge üzerinde olumlu etkileri olduğu düşünülse de düşme sayısını azalttığını gösteren veriye rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda tedavi uygulamasından sonraki değerlendirmeler, protokol gereği yapılmamış olsa da, D vitamini seviyesi 50 nmol/L altında olanlarda denge performansının daha kötü olmasına rağmen düşme riskinin gruplar arasında değişmediği saptanmıştır.

Dengeyi objektif değerlendirmek için kullanılan posturografi cihazları sonuçları, klinik hikaye ve fizik muayene ile birleştirildiğinde kişinin postüral dengesizliği konusunda güvenilir bilgiler verir (249). Posturografi cihazları, kişinin düşmesine yönelik objektif ve kantitatif veri sunar, postüral dengesizlik ve düşme konusunda ayrıntılı patofizyolojik veri sağlar ve buna yönelik tedavi stratejilerinin oluşturulmasına yardım eder. (8).

Ankara’da bir grup yaşlı bireyin düşme riskini belirlemek için posturografi cihazı kullanılarak yapılan bir çalışmada 65 yaş ve üzeri 30 kişi değerlendirilmiş. Kişilerin dengelerinin Berg denge skalası ve Tetrax posturografi cihazı ile değerlendirildiği çalışmada; Berg denge skalası ile düşme indeksi skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamakla birlikte bu cihazların 65 yaş üzeri toplumda yaşayan ve sık düşen hastaların düşmelerini değerlendirmek için daha hassas bir ölçüm aracı olabileceği ve bu konuda ileri araştırma yapılması gerektiği belirtilmiştir (250).

D vitaminin düşme ve denge üzerine etkisinin posturografik yöntemle değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır (8,12,251,252). Ülkemizde ise bu konuda sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Yaşlılarda denge, düşme riski, fonksiyonel mobilite, alt ekstremitenöromusküler fonksiyonu ve yaşam kalitesi ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan bu çalışmada Tetrax statik posturografi cihazı kullanılmıştır. Çalışmaya ortalama yaşları 70 olan 100 hasta alınmış ve hastaların

denge ve düşme risklerini değerlendirmek için tetrax posturografi cihazı kullanılmış. Klinik denge değerlendirmesi için Berg denge testi, alt ekstremite nöromusküler fonksiyonu için sandalyeden kalkıp oturma testi, fonksiyonel mobilitayı değerlendirmek için ise zamanlı kalk yürü testi kullanılmış. Çalışmaya alınan 100 kişinin 78'inde D vitamini düzeyi düşük (<50 nmol/L) saptanırken 22'sinde normal olarak bulunmuş. D vitamini düzeyi normal olanlar ile düşük olanlar arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, birlikte yaşadığı kişiler, kronik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, düşme öyküsü ve kırık öyküsü açısından anlamlı farklılık saptanmamış. D vitamini düzeyi düşük olanların VKİ, parathormon (PTH) düzeyleri ve zamanlı kalk yürü test skoru D vitamini düzeyi normal olanlara göre daha yüksek; sandalyeden kalkıp oturma ortalama sayısı ise daha düşük saptanmış. D vitamini düzeyi normal olan grupta posturografik düşme riski daha düşük ve berg denge skoru daha yüksek olmasına rağmen gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunamamış. Çalışmada tetrax düşme riski ile Berg dengeskuru arasında korelasyon olup olmadığına bakılmamış (12).

Bizim yaptığımız çalışma D vitaminin düşme ve denge üzerine etkisinin posturografik yöntemle değerlendirildiği ikinci çalışma olması bakımından önemlidir. Çalışmamızda D vitamini 50 nmol/L nin üzerinde olanlarda Tetrax ile saptanan düşme riskinin daha az olduğu görülse de D vitamini grupları arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$). Tetrax düşme riski ile klinik denge testi olarak kullandığımız kısa fiziksel performans testi arasında da negatif anlamlı korelasyon vardı (ρ katsayısı-0.347, $p<0.05$). Çalışmamız klinik denge testi ile, düşme riskini objektif olarak değerlendirebilen statik posturografi cihazı arasında anlamlı korelasyon saptanması önemlidir. Postürografi cihazları objektif veriler sağlamakla birlikte, pahalı bir cihazdır ve her rehabilitasyon biriminde bulunması da mümkün değildir. Kısa fiziksel performans testiyle korelasyon sağlaması ve Berg testiyle korelasyon çalışmasının olmaması nedeniyle, özellikle düşme açısından riskli kişilerde posturografi cihazı ile belirlenen düşme riskinin klinik denge testleri ile korelasyonun yapılacağı çalışmaların literatüre katkısı olabileceği düşünülmektedir.

Uzun süren D vitamini eksikliği kemik kaybına yol açarak osteoporozu neden olabilmektedir (89). Yapılan çalışmalarda serum 25(OH)D düzeyi ile kalçadaki kemik mineral dansitesi arasında ilişki saptanmıştır. 29 ülkeden toplam 7441 postmenapozal kadının (50-85 yaş arası, ortalama yaşları 66) katıldığı, serum 25(OH)D seviyesi ile

kemik mineral yoğunlukları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada, hastaların ortalama D vitamini seviyesi 61 nmol/L olarak bulunmuş. Serum 25(OH)D ile femur trokanter kemik mineral yoğunluğu arasında özellikle 50 nmol/L seviyesine göre anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (90). D vitamini ile osteoid dokudaki mineralizasyonunun artması kemik mineral dansitesini arttırabilmektedir (91)

Amsterdam D vitamini çalışma grubunun 70 yaş ve üzeri 348 kadınla yaptıkları çalışmada serum 25(OH)D'si 30 nmol/L' ye kadar olan değerlerle femur boyun kemik mineral dansitesi arasında ilişki olduğu saptanmıştır (253). NHANES III çalışmasında 50 yaş ve üzeri kişilerde 90 nmol/L seviyesine kadar D vitamini düzeyi ile kalça BMD'si arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (254).

Kuchuk ve arkadaşlarının (6) D vitamini ve kemik mineral dansitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmaya 65-88 yaş arası 1319 hasta üzerinde yapılan çalışmada D vitamini düzeyinin total kalça ve femur trokanter kemik mineral dansitesi ile korele olduğu, serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L nin üzerine çıktığında kemik mineral yoğunluğundaki artışın önemli olduğu, 60 nmol/L nin üzerine çıktığında ise fiziksel performans değerlerinin daha iyi olduğu belirtilmiş.

Chapuy ve arkadaşlarının (255) ortalama yaşları 84 olan ve bakım evinde kalan 3270 kadınla yaptıkları çalışmada ise (hastaların ortalama 25(OH)D seviyesi 36 nmol/L) günlük 800 IU D vitamini ile birlikte 1200 mg kalsiyum alan kadınlarda plasebo ile karşılaştırıldığında kalça ve nonvertebral kırıklarda %25 azalma saptanmıştır.

Trivedi ve arkadaşlarının (256) 65 yaş ve üzeri 2686 hasta ile yaptıkları çalışmada 5 yıl boyunca hastalara dört ayda bir 100.000 IU D vitamini tedavisi verilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmış. Sonuçta D vitamini suplementasyon alan grupta kırık insidansının azaldığı görülmüş.

RECORD (Randomise Evaluation of Calcium or Vitamin D) çalışmasında 70 yaş ve üzeri 5292 hasta, günlük 800 IU D vitamini alanlar, günlük 1000 mg kalsiyum alanlar, günlük 800 IU D vitamini ve 1000 mg kalsiyumu birlikte alanlar ve plasebo olmak üzere dört gruba ayrılmış. Çalışmanın sonunda kalsiyum ve D vitamini

suplementasyon tedavisinin tek başına veya kombinasyonun düşme ve kırıkları önlemediği saptanmıştır (257).

İngiltere’ de 75 yaş ve üzeri 4354 erkek ve 5086 kadın ile yapılan çalışmada ise yıllık 300.000 IU D2 tedavisi plasebo ile karşılaştırılmış. Tedavi ve kontrol grubundaki hiçbir hastaya ilave kalsiyum verilmemiş. D vitaminin düşme ve kırık insidansını azaltmadığı saptanmış (258).

70 yaş ve üzeri 2256 kadın ile yapılan çift kör randomize çalışmada tek doz yıllık 500.000 IU ile plasebonun düşme üzerine etkisi araştırılmış. Gruplar arasında kalsiyum kullanımı açısından fark bulunamamış. D vitamini alan grubun 1.ayın sonunda ortalama 25(OH)D seviyeleri 120 nmol/L iken, 3.ayın sonunda 90 nmol/L olmuş ve çalışma süresince (12 ay) plasebodan daha yüksek seyretmiş. Diğer çalışmalardan farklı olarak plasebo ile karşılaştırıldığında düşme ve kırık riskinin D vitamini alan grupta daha fazla olduğu görülmüş. Çalışmanın sonunda yıllık 300.000 IU veya 500.000 IU D vitamini tedavilerinin yüksek dozun bir seferde verilmesine bağlı etkisiz olduğu, bölünmüş dozlarda yapılacak olan tedavinin daha etkili olabileceği belirtilmiş (259)

Çalışmamıza katılan kişilere, düşmeye bağlı kırık gelişip gelişmediği sorulmuştur. Hastaların hiçbirinde düşmeye bağlı kırık olmadığı saptanmıştır. Ancak D vitamini tedavisinin kırık üzerine etkisini araştırmak için uzun süreli izlem gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır. Polikliniğimize başvurmuş ve hepsi postmenapozal dönemde olan hastalarımız kemik dansitometresi ile değerlendirildi. D vitamini 50 nmol/L nin üzerinde olan hastaların, D vitamini 50 nmol/L nin altında olanlara göre femur kemik mineral yoğunlukları daha yüksek olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmemiştir.

Düşmelerin bazen tek ve açık bir nedeni olsa da, çoğunda birkaç faktörün rol oynadığı belirtilmektedir. Düşme açısından risk faktörlerinin artması düşme olasılığını da arttırmaktadır. Düşmenin çok yönlü değerlendirildiği çalışmalarda, hastaların fizik muayenesinde; kan basıncındaki ve nabızdaki ortostatik değişiklikler, aritmi olup olmadığı, kas iskelet sistemi muayenesinde düşmeye yatkınlık yaratabilecek eklem deformitelerinin olup olmadığı, eklem hareket açıklıkları, kas güçsüzlüğü, nörolojik bakıda öncelikle hastanın bilişsel fonksiyonları, mental durumu, fokal nörolojik bulgu

olup olmadığı değerlendirilmelidir (260). Bunların dışında görme keskinliği, derinlik algılama ve kontrast duyarlılığını içeren göz muayenesi, işitme testini içeren vestibüler hastalıkların tespit edildiği kulak burun boğaz muayenesi, düşme açısından riskli çevrenin sorgulandığı anketlere de yer verilmiştir (261-263). Çalışmamızda polikliniğimize başvuran hastaların rutin olarak kan basıncı ve nabızlarına bakılsa da ayrıntılı aritmi değerlendirilmesine yönelik elektrokardiyografi çekilmemiştir. Hastalarımızın görme ve işitme muayeneleri yapılmamış bu konuda sadece hastaya sorular sorarak bilgi alınmış, düşme riskini değerlendirmek amacıyla; ev içinde, toplum içinde, yaşlı bakım evlerinde uygulanan ölçeklerin kullanılmamıştır. Bu durumlar bizim kısıtlılıklarımız olmakla birlikte, düşmelerin önlenmesi için mültidisipliner yaklaşıma gereksinim vardır.

Bu çalışmada düşme riskini belirlemek için statik posturografi cihazı kullanılmış olsa da literatürde dinamik posturografi cihazı ile yapılan çalışmalar çoğunluktadır (8,252,264,265). Yaşla ilgili olarak, postüral kontrolde, görmede, periferik ve vestibüler duyuda, reaksiyon zamanında, kas kuvvetinde değişiklikler olması, vestibüler hassasiyetin azalmasına yol açmaktadır. Sonuçta yaşlıların vücut salınımları ve düşmeye yatkınlıkları artmaktadır (264,266,267).

Fransa’ da yapılan bir çalışmada 65 yaş üzeri 206 kişi ile statik, dinamik posturografi ve klinik denge testlerinin (timed up to go, tek bacak üzerinde durma, sandalyeden kalkıp oturma) düşme risklerini belirleme açısından üstünlükleri karşılaştırılmıştır. Çalışmadaki kişiler; düşmeyenler, bir kez düşenler ve birden fazla düşenler olarak gruplandırıldıklarında statik testin ve klinik denge testlerinin gruplar arası değişiklik göstermediği birden fazla düşenlerin ise düşmeyen ve bir kez düşenlere göre dinamik posturografi ile saptanan postural performanslarının daha kötü olduğu tespit edilmiştir (264).

Dinamik posturografide hem görsel hem de somatosensoriel duyuların elimine edilerek test edildiği pozisyonlar (kişilerin üzerinde durdukları platformun salınımlı olması ve eş zamanlı görsel salınım uygulanması) gerçek hayatta düşme ile yakından ilişkili olup, düşme riskini saptamada statik posturografiye göre daha hassas bir yöntem olabilir. Buradan yola çıkarak, D vitamini eksikliğinin, denge ve düşmeye etkisi dinamik postürografi cihazlarıyla daha da belirgin sonuçlar doğurabileceğinden, bu tip çalışmalara gereksinim vardır.

BÖLÜM 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, 60 yaş ve üzeri kadınlarda D vitamini düzeyleri ile denge, düşme riski ve alt ekstremitte nöromusküler fonksiyonu arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir. Polikliniğimize Aralık 2010 ile Haziran 2012 arasında başvuran 200 kadın hastanın %61,2 sinde serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L nin üzerinde bulunmuştur. D vitamini normal olanlar ile düşük olanlar arasında yaş, vücut kitle indeksleri, medeni durumları, öğrenim durumları, kronik hastalık varlığı (hipertansiyon, diyabet, depresyon, koroner arter hastalığı), ilaç kullanımı (benzodiazepin, trisiklik antidepresan, SSRI, betabloker, diüretik, insülin, kalsiyum ve D vitamini), doğum sayıları, emzirme süreleri, güneş koruyucu kullanımları, düşme öyküsü bakımından anlamlı fark yokken; D vitamini düzeyi 50 nmol/L nin üzerinde olanlarda güneşe maruziyet sürelerinin daha fazla olduğu, giyim şekillerinin daha fazla güneş ışığından yararlanacak şekilde olduğu tespit edilmiştir. D vitamini düzeyi normal olanların uluslararası fiziksel aktivite anketine göre daha aktif oldukları; kısa fiziksel performans testinin denge, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma sürelerinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Buna karşın gruplar arasında Tetrax düşme riski, kemik dansitometresi, jamar el kavrama gücü, mini-mental test skorları arasında fark olmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak D vitamini seviyesi normal olan kadınlarda denge ve alt ekstremitte nöromusküler fonksiyonlar daha iyi olsa da düşme riski bakımından anlamlı sonuç elde edilememiştir. Bizim çalışmamızda statik posturografi ile klinik denge testi korele bulunmuş olup bu konuda yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Giriş ve Amaç:

Yaşlanmayla birlikte görülen cilt değişiklikleri nedeni ile D vitamini sentezleme kapasitesinde, D vitaminin oral alımında ve bağırsaklardan emiliminde azalma olması, böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzim aktivitesindeki düşüklük, ileri yaşlarda D vitamini eksikliğinin daha sık görülmesine yol açmaktadır (2). Yaşlılarda gözlenen D vitamini eksikliği, kas güçsüzlüğü, kas-iskelet ağrısı, denge kontrolünde, düşme ve düşmeyle ilişkili kırıklarda artışa neden olmaktadır (3). D vitamini eksikliği özellikle alt ekstremitelerde proksimal kas gücünde azalmaya yol açmakta, buna bağlı düşme sayısında artışa neden olmaktadır (3)

Düşme yaşlılarda ciddi klinik sonuçlara yol açan bir durumdur. Yaşlanma ile birlikte düşme oranları her dekatta %10 artmakta olup, 65 yaş ve üzerinde her üç kişiden biri, 80 yaş üzerinde ise her iki kişiden biri düşmektedir (4). Düşenlerin %20-30 u orta ve ciddi şekilde yaralanmakta olup bunların yarısında da kırık gelişebilmektedir (4).

Çalışmamızda 60 yaş ve üzeri kadınlarda D vitamini eksikliği hakkında bilgi edinmek; D vitamini düzeyleri ile düşme riski, denge ve alt ekstremitelerde nöromusküler fonksiyonu arasında ilişki olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya, 60 yaş ve üzeri, kooperasyon kurulabilen, bağımsız ayakta durabilen 200 kadın alındı. Hastalar serum 25(OH)D düzeyine göre D vitamini düzeyi normal ve düşük olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Serum 25(OH)D düzeyi 50 nmol/L ve üzeri normal olarak kabul edildi. D vitamini düzeyi normal ve düşük olanlar denge, düşme riski ve alt ekstremitelerde nöromusküler fonksiyon açısından karşılaştırıldı. Klinik denge testi ve aynı zamanda alt ekstremitelerde proksimal kas gücü ve nöromusküler koordinasyon düzeylerine yönelik kısa fiziksel performans testi uygulandı. Ek olarak kişilerin jamar ile el kavrama kuvvetine bakıldı. Her bir pozisyonda 32 saniye süreyle ayakta tutunmadan dik durdukları bilgisayarlı statik posturografi ile düşme riskleri hesaplandı.

Bulgular:

Çalışmada yaş ortalaması 66 ± 5 olan 60 yaş üzeri 200 kadın hasta vardı. Hastaların %61,2 sinde serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L nin üzerinde bulunmuştur. Serum 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L ye göre yapılan gruplar arası karşılaştırmada; kronik hastalık sayıları, vücut kitle indeksleri, ilaçla günlük kalsiyum ve D vitamini tüketimleri açısından fark görülmedi ($p>0.05$). Güneşe maruziyet süreleri D vitamini normal olan grupta daha yüksekti ($p<0.05$). Serum 25(OH)D seviyeleri 50 nmol/L ve üzeri olan kadınlarda kısa fiziksel performans bataryasının denge, yürüme hızı ve sandalyeden kalkıp oturma parametrelerinin hepsinde istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar elde edilmiştir ($p<0.05$). Gruplar arasında Tetrax düşme riski, kemik dansitometresi, jamar el kavrama gücü, mini-mental test skorları arasında fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Sonuç:

D vitamini seviyesi normal olan kadınlarda denge ve alt ekstremitte nöromüsküler fonksiyonları daha iyi olsa da düşme riski bakımından anlamlı sonuç elde edilememiştir. Statik posturografi cihazı kullanılarak hesaplanan düşme riski ile kısa fiziksel performans testi arasında anlamlı korelasyon bulunmuş olup bu konuda yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

SUMMARY

Introduction and objective:

Vitamin D deficiency is common in elderly people because of the decreased capacity of Vitamin D synthesis caused by skin changes with aging and decreased oral intake of vitamin D, decrease in the absorption by the intestines, lower activity of the enzyme 1 alpha-hydroxylase in the kidneys (2). Vitamin D deficiency in older people has been associated with muscle weakness, musculoskeletal pain, reduced balance control, increased falls and fall-related fractures (3). Vitamin D deficiency leads to a decrease in muscle strength, especially the proximal lower extremity, and thus causes an increase in the number of falls (3).

Falls are common events and they have very serious clinical consequences in the elderly. With aging, fall rates increase by %10 per decade and by the age of 65 years, one in three people falls each year and by the age of 80 years, one in two falls (4)

In this study, it was aimed to inquire if there is a relation between vitD levels and balance, risk of falls, functional mobility and lower extremity neuromuscular function among women 60 years-old and older

Material and Methods:

200 female 60 years-old or older, who were able to cooperate and stand independently were included in the study. They were grouped into two according to serum 25(OH)D levels as having low or normal vitD levels. They were accepted to have normal vitD levels if serum 25(OH)D was 50 nmol/L or above. Two groups were compared for balance, fall risk, functional mobility and lower extremity neuromuscular function. The short physical performance test was carried out for clinical balance test and at the same time for proximal lower extremity muscle strength and the level of neuromuscular coordination. In addition, hand grip strength was measured with a Jamar dynamometer. Fall risk was calculated by computerized static posturography by having patients stand in each position for 32 seconds, upright and holding onto nothing.

Results:

200 female subjects had a mean age of 66 ± 5 in this study. 61.2% of the patients had serum 25(OH)D levels ≥ 50 nmol/L. The number of chronic diseases, body mass index, medication, daily calcium and vitamin D intake did not differ between the groups according to serum 25 (OH) D level of 50 nmol / L ($p > 0.05$). Durations of exposure to the sun were higher in vitamin D normal group ($p < 0.05$). Women with serum 25 (OH) D levels of 50 nmol / L or higher performed better on balance, walking speed and the chair sit to stand tests of short physical performance battery and results were statistically significant in all parameters ($p < 0.05$). There were no differences in tetraax fall risk, bone densitometry, jamar grip strength, mini-mental test score between the groups ($p > 0,05$).

Conclusion:

Although balance and lower extremity neuromuscular function were better in women with normal vitamin D levels, no statistically significant difference was obtained in risk of falling. A significant correlation was found between the risk of falling with using static posturography and short physical performance test. Randomized controlled trials are needed in this regard.

KAYNAKLAR

1. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. Danish medical bulletin 1987;34 Suppl 4:1-24.
2. Kaya Ü, Karadağ SE, Akyüz G. Yaşlılarda Görülen D Vitamini Eksikliğinde Alkalsidol Tedavisinin Düşme ve Denge Üzerine Etkileri. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2011;57:89-93.
3. Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler N et al. Muscle strength in the elderly: Its relation to vitamin D metabolites. Archives of physical medicine and rehabilitation 1999;80:54-58.
4. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. The New England journal of medicine 1988;319:1701-7.
5. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. The American journal of clinical nutrition 2004;80:752-8.
6. Kuchuk NO, Pluijm SM, van Schoor NM, Looman CW, Smit JH, Lips P. 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 and metabolism 2009;94:1244-50.
7. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L 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;62:440-6.
8. Boersma D, Demontiero O, Mohtasham Amiri Z et al. Vitamin D status in relation to postural stability in the elderly. The journal of nutrition, health & aging 2012;16:270-5.
9. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2007;92:2058-65.
10. Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, Somoza J, Nunez M, Oliveri B. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years. The journal of nutrition, health & aging 2011;15:349-54.
11. Menant JC, Close JC, Delbaere K et al. Relationships between serum vitamin D levels, neuromuscular and neuropsychological function and falls in older men and women. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2012;23:981-9.
12. Alkan S, Sarsan A, Alkan H, Yildiz N, Topuz O, Ardiç F. Yaşlılarda vitamin D düzeyleri ile denge, fiziksel performans ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. Türk geriatrisi dergisi 2012; 15(2) 2012:156-163.
13. Sindel D. Denge ve Koordinasyon Egzersizleri. In: Diniz F, Ketenci A, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon: Nobel Tıp Kitabevi., 2000:227-237.

14. Rogers MW, Mille ML. Lateral stability and falls in older people. *Exercise and sport sciences reviews* 2003;31:182-7.
15. Berg KO, Kairy D. Balance interventions to prevent falls. *Generation* 2003;75-78.
16. Ardıç FN. Denge Sisteminin İşleyişi. In: Ardıç FN, editor *Vertigo*. İzmir: Güven Kitapevi, 2005:3-27.
17. Rogers ME, Rogers NL, Takeshima N, Islam MM. Methods to assess and improve the physical parameters associated with fall risk in older adults. *Preventive medicine* 2003;36:255-64.
18. Deliagina TG, Zelenin PV, Beloozerova IN, Orlovsky GN. Nervous mechanisms controlling body posture. *Physiology & behavior* 2007;92:148-54.
19. Takumida M. Functional morphology of the crista ampullaris: with special interests in sensory hairs and cupula: a review. *Uchu Seibutsu Kagaku* 2001;15:356-8.
20. McCrea R, Gdowski G, Luan H. Current concepts of vestibular nucleus function: transformation of vestibular signals in the vestibular nuclei. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001;942:328-44.
21. Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain research bulletin* 2003;60:511-41.
22. Zwergal A, Strupp M, Brandt T, Buttner-Ennever JA. Parallel ascending vestibular pathways: anatomical localization and functional specialization. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009;1164:51-9.
23. Schubert MC, Minor LB. Vestibulo-ocular physiology underlying vestibular hypofunction. *Physical therapy* 2004;84:373-85.
24. Manzoni D. The cerebellum and sensorimotor coupling: looking at the problem from the perspective of vestibular reflexes. *Cerebellum* 2007;6:24-37.
25. Woollacott MH, Shumway-Cook A, Williams HG. The development of posture and balance control in children. In: Woollacott MH, Shumway-Cook A, editors. *Development of Posture and Gait Across the Life Span*. Columbia, SC: University of South Carolina Press, 1989:77-96.
26. <http://www.cdc.gov/ncips/wisqars/nonfatal/definitions.htm#fall>.
27. Kannus P, Sievanen H, Palvanen M, Jarvinen T, Parkkari J. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet* 2005;366:1885-93.
28. Scuffham P, Chaplin S, Legood R. Incidence and costs of unintentional falls in older people in the United Kingdom. *Journal of epidemiology and community health* 2003;57:740-4.
29. 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.
30. Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home. *The New England journal of medicine* 1997;337:1279-84.
31. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and ageing* 2006;35 Suppl 2:ii37-ii41.
32. Nevitt MC, Cummings SR. Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. *The Study of Osteoporotic Fractures*

- Research Group. *Journal of the American Geriatrics Society* 1993;41:1226-34.
33. Soriano TA, DeCherrie LV, Thomas DC. Falls in the community-dwelling older adult: a review for primary-care providers. *Clinical interventions in aging* 2007;2:545-54.
 34. Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J. Effects of regular walking on postural stability in the elderly. *Gerontology* 2003;49:240-5.
 35. Konrad HR, Girardi M, Helfert R. Balance and aging. *The Laryngoscope* 1999;109:1454-60.
 36. Lord SR. Visual risk factors for falls in older people. *Age and ageing* 2006;35 Suppl 2:ii42-ii45.
 37. Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivela SL. Factors predicting fractures during falling impacts among home-dwelling older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 1997;45:1302-9.
 38. Lord SR, Catherine MH. Falls in older people: Risk factors and strategies for prevention. Cambridge University Press, 2000:40-54.
 39. Yaşlılarda düşme. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* 2011:3205-3215.
 40. Lynn SG, Sinaki M, Westerlind KC. Balance characteristics of persons with osteoporosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1997;78:273-7.
 41. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *The New England journal of medicine* 2003;348:42-9.
 42. Bogle Thorbahn LD, Newton RA. Use of the Berg Balance Test to predict falls in elderly persons. *Physical therapy* 1996;76:576-83; discussion 584-5.
 43. Rubenstein LZ, Josephson KR. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *The Medical clinics of North America* 2006;90:807-24.
 44. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49:664-72.
 45. Johnson M, Cusick A, Chang S. Home-screen: a short scale to measure fall risk in the home. *Public Health Nurs* 2001;18:169-77.
 46. Nandy S, Parsons S, Cryer C et al. Development and preliminary examination of the predictive validity of the Falls Risk Assessment Tool (FRAT) for use in primary care. *J Public Health (Oxf)* 2004;26:138-43.
 47. Oliver D, Papaioannou A, Giangregorio L, Thabane L, Reizgys K, Foster G. A systematic review and meta-analysis of studies using the STRATIFY tool for prediction of falls in hospital patients: how well does it work? *Age and ageing* 2008;37:621-7.
 48. Vellas BJ, Rubenstein LZ, Ousset PJ et al. One-leg standing balance and functional status in a population of 512 community-living elderly persons. *Ageing (Milano)* 1997;9:95-8.
 49. Balaban Ö, Nacı B, Erdem HR, Karagöz A. The Evaluation Of The Balance Function. *J PMR Sci* 2009;12:138-146.

50. On AY. Yaşlılarda düşmelerin önlenmesi ve yürüyüş bozuklukları rehabilitasyonu. In: Sarıca Y, editor Postür denge ve yürüme bozuklukları. Güneş Tıp Kitapları Yayınevi, 2008:301-310.
51. Davis JC, Robertson MC, Ashe MC, Liu-Ambrose T, Khan KM, Marra CA. Does a home-based strength and balance programme in people aged > or =80 years provide the best value for money to prevent falls? A systematic review of economic evaluations of falls prevention interventions. *British journal of sports medicine* 2010;44:80-9.
52. Frick KD, Kung JY, Parrish JM, Narrett MJ. Evaluating the cost-effectiveness of fall prevention programs that reduce fall-related hip fractures in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58:136-41.
53. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD007146.
54. Gardner MM, Buchner DM, Robertson MC, Campbell AJ. Practical implementation of an exercise-based falls prevention programme. *Age and ageing* 2001;30:77-83.
55. Kammerlind AS, Hakansson JK, Skogsberg MC. Effects of balance training in elderly people with nonperipheral vertigo and unsteadiness. *Clinical rehabilitation* 2001;15:463-70.
56. Campbell AJ, Robertson MC, La Grow SJ et al. Randomised controlled trial of prevention of falls in people aged > or =75 with severe visual impairment: the VIP trial. *BMJ* 2005;331:817.
57. Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD. Effectiveness of hip protectors for preventing hip fractures in elderly people: systematic review. *BMJ* 2006;332:571-4.
58. Koike T, Orito Y, Toyoda H et al. External hip protectors are effective for the elderly with higher-than-average risk factors for hip fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2009;20:1613-20.
59. Kannus P, Parkkari J. Prevention of hip fracture with hip protectors. *Age and ageing* 2006;35 Suppl 2:ii51-ii54.
60. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD000340.
61. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of internal medicine* 2009;169:1952-60.
62. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
63. Perez-Lopez FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas* 2007;58:117-37.
64. Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine* 2007;357:266-81.

65. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2011.
66. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *The American journal of clinical nutrition* 2004;80:1710S-6S.
67. Natri AM, Salo P, Vikstedt T et al. Bread fortified with cholecalciferol increases the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in women as effectively as a cholecalciferol supplement. *The Journal of nutrition* 2006;136:123-7.
68. Holick MF, Shao Q, Liu WW, Chen TC. The vitamin D content of fortified milk and infant formula. *The New England journal of medicine* 1992;326:1178-81.
69. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D intake: a global perspective of current status. *The Journal of nutrition* 2005;135:310-6.
70. Meltzer HM, Aro A, Andersen NL, Koch B, Alexander J. Risk analysis applied to food fortification. *Public health nutrition* 2003;6:281-91.
71. Bonner G, Warwik H, Barnardo M, Lobstein T. *Fortification Examined: How added Nutrients Can Undermine Good Nutrition*. The Food Commission (UK) Ltd, London 1999.
72. Lo CW, Paris PW, Clemens TL, Nolan J, Holick MF. Vitamin D absorption in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption syndromes. *The American journal of clinical nutrition* 1985;42:644-9.
73. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *The Journal of clinical investigation* 1993;91:2552-5.
74. Laing CJ, Cooke NE. Vitamin D binding protein. In: Feldman D, Pike KW, Glorieu F, editors. *Vitamin D*, 2nd ed. Elsevier, San Diego, 2005:117-134.
75. Bouillon R, Allewaert K, Xiang DZ, Tan BK, van Baelen H. Vitamin D analogs with low affinity for the vitamin D binding protein: enhanced in vitro and decreased in vivo activity. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1991;6:1051-7.
76. *Vitamin D: Biology, Action and Clinical Implications*. In: Marcus R, Feldman D, Nelson D, Rosen CJ, editors. *Osteoporosis*. Elsevier Academic Press, 2008:317-382.
77. Laing CJ, Cooke NE. Vitamin D binding protein. In: Feldman D, Pike JW, Glorieu F, editors. *Vitamin D*, 2nd ed. Elsevier, San Diego, 2005:117-134.
78. Willnow TE, Nykjaer A. Endocytic pathways for 25(OH) vitamin D₃. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux F, editors. *Vitamin D*, 2nd ed. Elsevier Academic Press, San Diego, 2005:153-163.
79. Nykjaer A, Fyfe JC, Kozyraki R et al. Cubilin dysfunction causes abnormal metabolism of the steroid hormone 25(OH) vitamin D₃. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2001;98:13895-900.
80. Oudshoorn C, van der Cammen TJ, McMurdo ME, van Leeuwen JP, Colin EM. Ageing and vitamin D deficiency: effects on calcium homeostasis and considerations for vitamin D supplementation. *The British journal of nutrition* 2009;101:1597-606.

81. Darwish H, DeLuca HF. Vitamin D-regulated gene expression. *Critical reviews in eukaryotic gene expression* 1993;3:89-116.
82. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *The American journal of clinical nutrition* 2004;79:362-71.
83. Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001:1009–28.
84. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *The American journal of clinical nutrition* 2004;80:1689S-96S.
85. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ, editor *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism* 6th ed Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research, 2006:129-37.
86. Christakos S, Liu Y, Dhawan P, Peng X. The calbindins: calbindin-D9K and calbindin-D28K. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, editors. *Vitamin D* 2nd ed. London: Elsevier, 2005:721–35.
87. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Hosking DJ. Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2006;17:1013-21.
88. Anderson PH, Sawyer RK, Moore AJ, May BK, O'Loughlin PD, Morris HA. Vitamin D depletion induces RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone loss in a rodent model. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2008;23:1789-97.
89. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 2011;25:585-91.
90. Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2009;24:693-701.
91. Adams JS, Kantorovich V, Wu C, Javanbakht M, Hollis BW. Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999;84:2729-30.
92. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. 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 : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2004;19:370-8.
93. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a

- meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2005;293:2257-64.
94. Porthouse J, Cockayne S, King C et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005;330:1003.
 95. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD000227.
 96. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *The New England journal of medicine* 1992;327:1637-42.
 97. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *The New England journal of medicine* 1997;337:670-6.
 98. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *The American journal of clinical nutrition* 2006;84:18-28.
 99. Cauley JA, Lacroix AZ, Wu L et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Annals of internal medicine* 2008;149:242-50.
 100. Al-Shoha A, Qiu S, Palnitkar S, Rao DS. Osteomalacia with bone marrow fibrosis due to severe vitamin D deficiency after a gastrointestinal bypass operation for severe obesity. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 2009;15:528-33.
 101. Schott GD, Wills MR. Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet* 1976;1:626-9.
 102. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, Stahelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2004;19:265-9.
 103. Ceglia L, da Silva Morais M, Park LK 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;41:137-42.
 104. Sorensen OH, Lund B, Saltin B et al. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. *Clin Sci (Lond)* 1979;56:157-61.
 105. Freedman LP. Transcriptional targets of the vitamin D3 receptor-mediating cell cycle arrest and differentiation. *The Journal of nutrition* 1999;129:581S-586S.
 106. Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Reviews in endocrine & metabolic disorders* 2012;13:71-7.
 107. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:187-92.
 108. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic myopathy. *Endocrinologia japonica* 1979;26:65-72.

109. Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. *Clin Physiol* 1983;3:209-18.
110. de Boland AR, Boland RL. Rapid changes in skeletal muscle calcium uptake induced in vitro by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ are suppressed by calcium channel blockers. *Endocrinology* 1987;120:1858-64.
111. Vazquez G, de Boland AR, Boland R. 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;239:562-5.
112. Zehnder D, Bland R, Williams MC et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin d(3)-1 alpha-hydroxylase. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2001;86:888-94.
113. Somjen D, Weisman Y, Kohen F et al. 25-hydroxyvitamin D₃-1alpha-hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation* 2005;111:1666-71.
114. Malloy PJ, Feldman D. Genetic disorders and defects in vitamin D action. *Rheumatic diseases clinics of North America* 2012;38:93-106.
115. Delvin EE, Glorieux FH, Marie PJ, Pettifor JM. Vitamin D dependency: replacement therapy with calcitriol? *The Journal of pediatrics* 1981;99:26-34.
116. LeBoff MS, Hawkes WG, Glowacki J, Yu-Yahiro J, Hurwitz S, Magaziner J. Vitamin D-deficiency and post-fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2008;19:1283-90.
117. Visser M, Deeg DJ, Puts MT, Seidell JC, Lips P. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *The American journal of clinical nutrition* 2006;84:616-22; quiz 671-2.
118. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2003;18:343-51.
119. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2009;20:315-22.
120. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2000;15:1113-8.
121. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ et al. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age and ageing* 1988;17:365-72.

122. Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HM, Bezemer PD, Bouter LM, Lips P. Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *American journal of epidemiology* 1996;143:1129-36.
123. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcified tissue international* 2000;66:419-24.
124. Stein MS, Wark JD, Scherer SC et al. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *Journal of the American Geriatrics Society* 1999;47:1195-201.
125. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *The American journal of clinical nutrition* 2002;75:611-5.
126. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004;291:1999-2006.
127. Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2007;100:185-92.
128. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58:1299-310.
129. O'Donnell S, Moher D, Thomas K, Hanley DA, Cranney A. Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls. *Journal of bone and mineral metabolism* 2008;26:531-42.
130. Richy F, Dukas L, Schacht E. Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis. *Calcified tissue international* 2008;82:102-7.
131. Michael YL, Lin JS, Whitlock EP et al. Interventions to Prevent Falls in Older Adults: An Updated Systematic Review. Rockville (MD), 2010.
132. Cameron ID, Murray GR, Gillespie LD et al. Interventions for preventing falls in older people in nursing care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD005465.
133. 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.
134. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2010;21:1151-4.
135. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2011;96:1911-30.
136. Adorini L. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 analogs as potential therapies in transplantation. *Curr Opin Investig Drugs* 2002;3:1458-63.

137. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of clinical investigation* 2006;116:2062-72.
138. Feldman D, Zhao XY, Krishnan AV. Vitamin D and prostate cancer. *Endocrinology* 2000;141:5-9.
139. Chen TC, Holick MF. Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 2003;14:423-30.
140. Liu PT, Stenger S, Li H et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311:1770-3.
141. Tsoukas CD, Provvedini DM, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D3: a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984;224:1438-40.
142. Bhalla AK, Amento EP, Clemens TL, Holick MF, Krane SM. Specific high-affinity receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human peripheral blood mononuclear cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following activation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1983;57:1308-10.
143. Mathieu C, Adorini L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents. *Trends in molecular medicine* 2002;8:174-9.
144. Ponsonby AL, McMichael A, van der Mei I. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology* 2002;181-182:71-8.
145. Embry AF, Snowdon LR, Vieth R. Vitamin D and seasonal fluctuations of gadolinium-enhancing magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis. *Annals of neurology* 2000;48:271-2.
146. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis and rheumatism* 2004;50:72-7.
147. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-3.
148. Mathieu C, Waer M, Laureys J, Rutgeerts O, Bouillon R. Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1,25 dihydroxyvitamin D3. *Diabetologia* 1994;37:552-8.
149. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *The Journal of nutrition* 2000;130:2648-52.
150. Apperley FL. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res* 1941;1:191-5.
151. Garland C, Shekelle RB, Barrett-Connor E, Criqui MH, Rossof AH, Paul O. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. *Lancet* 1985;1:307-9.
152. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Preventive medicine* 1990;19:614-22.

153. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98:451-9.
154. Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 2002;94:1867-75.
155. Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland). *Cancer causes & control : CCC* 2000;11:847-52.
156. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, Berthold HK, Korfer R, Stehle P. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41:105-12.
157. Fahrleitner A, Dobnig H, Obernosterer A et al. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common complications in patients with peripheral arterial disease. *Journal of general internal medicine* 2002;17:663-9.
158. Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofsthun N, Lazarus JM, Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *The New England journal of medicine* 2003;349:446-56.
159. Krause R, Buhning M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 1998;352:709-10.
160. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *The Journal of clinical investigation* 2002;110:229-38.
161. McGrath J, Selten JP, Chant D. 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;54:199-212.
162. Gloth FM, 3rd, Alam W, Hollis B. Vitamin D vs broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal affective disorder. *The journal of nutrition, health & aging* 1999;3:5-7.
163. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Annals of epidemiology* 2009;19:73-8.
164. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic* 2006;81:353-73.
165. Horst RL, Hollis BW. Vitamin D assays and their clinical utility. In: Holick MF, editor *Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications*. Totowa, NJ: Humana Press Inc, 1999:239-271.
166. Joseph EZ. The Measurement of vitamin D: analytical aspects *Annals of Clinical Biochemistry, Health & Medical Complete* 2004:272.
167. Hollis BW. Editorial: The determination of circulating 25-hydroxyvitamin D: no easy task. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2004;89:3149-51.
168. Chen H, McCoy LF, Schleicher RL, Pfeiffer CM. Measurement of 25-hydroxyvitamin D3 (25OHD3) and 25-hydroxyvitamin D2 (25OHD2) in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its comparison to a radioimmunoassay method. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2008;391:6-12.

169. Guo T, Taylor RL, Singh RJ, Soldin SJ. Simultaneous determination of 12 steroids by isotope dilution liquid chromatography-photospray ionization tandem mass spectrometry. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2006;372:76-82.
170. Holick MF. 25-OH-vitamin D assays. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2005;90:3128-9.
171. Brumbaugh PF, Haussler DH, Bursac KM, Haussler MR. Filter assay for 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3. Utilization of the hormone's target tissue chromatin receptor. *Biochemistry* 1974;13:4091-7.
172. Chen TC, Turner AK, Holick MF. A method for the determination of the circulating concentration of vitamin D. *The Journal of nutritional biochemistry* 1990;1:272-6.
173. Wimalawansa SJ. Vitamin D in the new millennium. *Current osteoporosis reports* 2012;10:4-15.
174. Chapuy MC, Menuiner PJ. Vitamin D insufficiency in adults and elderly. In: Feldman D, Pike JW, Glorieu F, editors. *Vitamin D*. Academic Prss, San Diego, 1997:679-696.
175. Ross AC, Manson JE, Abrams SA et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2011;96:53-8.
176. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA, Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Archives of internal medicine* 2009;169:626-32.
177. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2005;16:713-6.
178. Heaney RP. Barriers to optimizing vitamin D3 intake for the elderly. *The Journal of nutrition* 2006;136:1123-5.
179. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition* 2007;85:1586-91.
180. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition* 2004;80:1678S-88S.
181. Ross AC. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public health nutrition* 2011;14:938-9.
182. Wimalawansa SJ. Vitamin D: an essential component for skeletal health. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2011;1240:E1-12.
183. Bogh MK, Schmedes AV, Philipsen PA, Thieden E, Wulf HC. Vitamin D production depends on ultraviolet-B dose but not on dose rate: a randomized controlled trial. *Experimental dermatology* 2011;20:14-8.
184. Bogh MK, Schmedes AV, Philipsen PA, Thieden E, Wulf HC. Interdependence between body surface area and ultraviolet B dose in

- vitamin D production: a randomized controlled trial. *The British journal of dermatology* 2011;164:163-9.
185. Robberecht E, Vandewalle S, Wehlou C, Kaufman JM, De Schepper J. Sunlight is an important determinant of vitamin D serum concentrations in cystic fibrosis. *European journal of clinical nutrition* 2011;65:574-9.
 186. Godar DE, Pope SJ, Grant WB, Holick MF. Solar UV doses of young Americans and vitamin D₃ production. *Environmental health perspectives* 2012;120:139-43.
 187. Bonevski B, Girgis A, Magin P, Horton G, Brozek I, Armstrong B. Prescribing sunshine: a cross-sectional survey of 500 Australian general practitioners' practices and attitudes about vitamin D. *International journal of cancer Journal international du cancer* 2012;130:2138-45.
 188. Clipp SL, Burke A, Hoffman-Bolton J, Alani R, Liegeois NJ, Alberg AJ. Sun-seeking behavior to increase cutaneous vitamin D synthesis: when prevention messages conflict. *Public health reports* 2011;126:533-9.
 189. Elwood JM. Who gets skin cancer: individual risk factors. In: Hill DJ, Elwood JM, editors. *Prevention of Skin Cancer*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2004:3-20.
 190. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *The American journal of clinical nutrition* 2003;77:204-10.
 191. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than vitamin D₃ in humans. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2004;89:5387-91.
 192. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutrition reviews* 2008;66:S182-94.
 193. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124:e362-70.
 194. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. *The American journal of clinical nutrition* 2008;88:1519-27.
 195. Bikle DD. Vitamin D: Role in skin and hair. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux F, editors. *Vitamin D*, 2nd ed. Elsevier Academic Press, San Diego, 2005:609-630.
 196. Courtois SJ, Segart S, Degreef H, Bouillon R, Garmyn M. Ultraviolet B suppresses vitamin D receptor gene expression in keratinocytes. *Biochemical and biophysical research communications* 1998;246:64-9.
 197. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D--new horizons for the 21st century. *The American journal of clinical nutrition* 1994;60:619-30.
 198. Matsuoka LY, Wortsman J, Chen TC, Holick MF. Compensation for the interracial variance in the cutaneous synthesis of vitamin D. *The Journal of laboratory and clinical medicine* 1995;126:452-7.
 199. Loomis WF. Skin-pigment regulation of vitamin-D biosynthesis in man. *Science* 1967;157:501-6.

200. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Kolm P, Hollis BW. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Archives of dermatology* 1991;127:536-8.
201. Harris SS. Vitamin D and African Americans. *The Journal of nutrition* 2006;136:1126-9.
202. Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. Regulation of cutaneous previtamin D3 photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science* 1981;211:590-3.
203. Holick M. Photobiology of vitamin D. In: D.Feldman D, Pike JW, Glorieux F, editors. *Vitamin D*, 2 nd ed. Elsevier Academic Press, San Diego, 2005:37-45.
204. Wolpowitz D, Gilchrest BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *Journal of the American Academy of Dermatology* 2006;54:301-17.
205. U.S.Department of Health and Human Services, Report on Carcinogens, Eleventh Edition.Public Health Service, National Toxicology Program.
206. M.T.R.Lucas, W.Smith and B. Armstrong, Solar ultraviolet radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. World Health Organization, Geneva (2006).
207. Marks R, Foley PA, Jolley D, Knight KR, Harrison J, Thompson SC. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population. Results of a randomized controlled trial. *Archives of dermatology* 1995;131:415-21.
208. Farrerons J, Barnadas M, Rodriguez J et al. Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. *The British journal of dermatology* 1998;139:422-7.
209. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *The Journal of clinical investigation* 1985;76:1536-8.
210. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition* 2008;87:1080S-6S.
211. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989;2:1104-5.
212. Adami S, Giannini S, Bianchi G et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2009;20:239-44.
213. Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *European journal of nutrition* 2008;47:87-91.
214. Snijder MB, van Dam RM, Visser M et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2005;90:4119-23.
215. Dukas LC, Schacht E, Mazor Z, Stahelin HB. A new significant and independent risk factor for falls in elderly men and women: a low creatinine

- clearance of less than 65 ml/min. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2005;16:332-8.
216. Thorner MO, Nass R. Human studies of growth hormone and aging. Pediatric endocrinology reviews : PER 2007;4:233-4.
 217. Matkovits T, Christakos S. Variable in vivo regulation of rat vitamin D-dependent genes (osteopontin, Ca,Mg-adenosine triphosphatase, and 25-hydroxyvitamin D3 24-hydroxylase): implications for differing mechanisms of regulation and involvement of multiple factors. Endocrinology 1995;136:3971-82.
 218. Walters JR, Balesaria S, Chavele KM et al. Calcium channel TRPV6 expression in human duodenum: different relationships to the vitamin D system and aging in men and women. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 2006;21:1770-7.
 219. Klaus G, Weber L, Rodriguez J et al. Interaction of IGF-I and 1 alpha, 25(OH)2D3 on receptor expression and growth stimulation in rat growth plate chondrocytes. Kidney international 1998;53:1152-61.
 220. Öztürk M.: Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi. [Bilim Uzmanlığı Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2005.
 221. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Medicine and science in sports and exercise 2003;35:1381-95.
 222. Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. Archives of general psychiatry 1983;40:812.
 223. Gungen C, Ertan T, Eker E, Yasar R, Engin F. [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. Turk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry 2002;13:273-81.
 224. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. Journal of gerontology 1994;49:M85-94.
 225. Tetrax Hekim Rehberi, YazılımVersiyonu 5.0/15.0 DUM 0062 Revision 01. Available At: <http://www.caglarmedical.com/tetrax/thr.pdf>.
 226. Tetrax Düşme İndeksi Available At: <http://www.caglarmedical.com/tetrax/d.pdf>.
 227. Gallagher D, Ruts E, Visser M et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. American journal of physiology Endocrinology and metabolism 2000;279:E366-75.
 228. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. Proceedings of a conference. Albuquerque, New Mexico, October 19-21, 1988. The American journal of clinical nutrition 1989;50:1121-235.

229. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology* 1998;147:755-63.
230. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing* 2010;39:412-23.
231. Landi F, Liperoti R, Russo A et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: Results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr* 2012.
232. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Injury prevention : journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention* 2006;12:290-5.
233. Englander F, Hodson TJ, Terregrossa RA. Economic dimensions of slip and fall injuries. *Journal of forensic sciences* 1996;41:733-46.
234. Rossat A, Fantino B, Nitenberg C et al. Risk factors for falling in community-dwelling older adults: which of them are associated with the recurrence of falls? *The journal of nutrition, health & aging* 2010;14:787-91.
235. Ward KA, Das G, Berry JL et al. Vitamin D status and muscle function in post-menarchal adolescent girls. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009;94:559-63.
236. Bischoff HA, Borchers M, Gudat F et al. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *The Histochemical journal* 2001;33:19-24.
237. Hoogendoorn EH, White KE, Econs MJ, Hermus AR. Hypophosphatemia, osteomalacia and proximal muscle weakness treated by surgery. *Clinical endocrinology* 2003;58:796-7.
238. Garber AJ. Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat. *The Journal of clinical investigation* 1983;71:1806-21.
239. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, O'Connor EA, Gold R. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine* 2010;153:815-25.
240. Dawson-Hughes B. Serum 25-hydroxyvitamin D and muscle atrophy in the elderly. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2012;71:46-9.
241. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Archives of internal medicine* 2010;170:813-20.
242. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2011;96:2997-3006.
243. Horlings CG, van Engelen BG, Allum JH, Bloem BR. A weak balance: the contribution of muscle weakness to postural instability and falls. *Nature clinical practice Neurology* 2008;4:504-15.
244. Nguyen T, Sambrook P, Kelly P et al. Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *BMJ* 1993;307:1111-5.

245. Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stahelin HB et al. Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2006;17:656-63.
246. Moreland JD, Richardson JA, Goldsmith CH, Clase CM. Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004;52:1121-9.
247. Houston DK, Tooze JA, Davis CC et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and physical function in older adults: the Cardiovascular Health Study All Stars. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59:1793-801.
248. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2011;22:859-71.
249. Visser JE, Carpenter MG, van der Kooij H, Bloem BR. The clinical utility of posturography. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2008;119:2424-36.
250. Özdemir O, Kutsal YG. Fall Risk Assessment of Elderly by Using Posturography. *Turkish Journal of Geriatrics* 12 (4) 2009:177-180.
251. Bogaerts A, Delecluse C, Boonen S, Claessens AL, Milisen K, Verschueren SM. Changes in balance, functional performance and fall risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized elderly women. A 6 month randomized controlled trial. *Gait & posture* 2011;33:466-72.
252. Qutubuddin A, Cifu DX, Adler RA, Carne W, Gitchel G. A pilot study of vitamin D and balance characteristics in middle-aged, healthy individuals. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation* 2010;2:23-6.
253. Ooms ME, Lips P, Van Lingen A, Valkenburg HA. Determinants of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1993;8:669-75.
254. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. 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;116:634-9.
255. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
256. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.
257. Grant AM, Avenell A, Campbell MK et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1621-8.

258. Smith H, Anderson F, Raphael H, Maslin P, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women-- a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1852-7.
259. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2010;303:1815-22.
260. Gates S, Fisher JD, Cooke MW, Carter YH, Lamb SE. Multifactorial assessment and targeted intervention for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;336:130-3.
261. Hendriks MR, Bleijlevens MH, van Haastregt JC et al. Lack of effectiveness of a multidisciplinary fall-prevention program in elderly people at risk: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008;56:1390-7.
262. Vind AB, Andersen HE, Pedersen KD, Jorgensen T, Schwarz P. An outpatient multifactorial falls prevention intervention does not reduce falls in high-risk elderly Danes. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009;57:971-7.
263. Bleijlevens MH, Hendriks MR, van Haastregt JC et al. Process factors explaining the ineffectiveness of a multidisciplinary fall prevention programme: a process evaluation. *BMC public health* 2008;8:332.
264. Buatois S, Gueguen R, Gauchard GC, Benetos A, Perrin PP. Posturography and risk of recurrent falls in healthy non-institutionalized persons aged over 65. *Gerontology* 2006;52:345-52.
265. Piirtola M, Era P. Force platform measurements as predictors of falls among older people - a review. *Gerontology* 2006;52:1-16.
266. Rosenhall U, Rubin W. Degenerative changes in the human vestibular sensory epithelia. *Acta oto-laryngologica* 1975;79:67-80.
267. Judge JO, King MB, Whipple R, Clive J, Wolfson LI. Dynamic balance in older persons: effects of reduced visual and proprioceptive input. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 1995;50:M263-70.

Ek 1. ULUSLAR ARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA FORM)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmaya çalışıyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri.

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___ gün

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada ___ gün

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün,bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___ gün

Yrmedim. → (7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İŖte, evde, alıŖırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde,günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim