

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

**YAĞSIZ VÜCUT KİTLESİNİN D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE FİZİK  
PERFORMANSLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Eylül YAĞICIBULUT EREN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Selda SARIKAYA**

**ZONGULDAK**

**2016**

### TEZ ONAY TUTANAĞI


Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Yaşlı Vücut Kütlesinin D Vitamini Düzeyi ve Fizik Performansla İlişkisinin Değerlendirilmesi

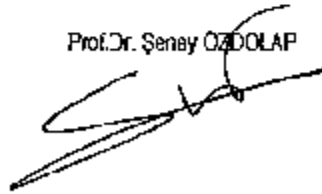
Tez Yazarı : Aş. Gör. Dr. Eylül YAĞ CIBULUT EREN

Tez Savunma Tarihi : 04/05/2016

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Selda SARIKAYA

  
Prof. Dr. Selda SARIKAYA  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Şenay ÖZDOLAP



Doç. Dr. Barın SELÇUK



  
Prof. Dr. Ali BUDAN  
Değerlendirici

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi aldığım süre içerisinde her konuda yardımını, bilgisini ve zamanını esirgemeyen, başta tez danışmanı hocam Prof. Dr. Selda SARIKAYA olmak üzere ve değerli hocalarım Prof. Dr. Şenay ÖZDOLAP ve Yrd. Doç. Dr. Ali Erdem BAKI'ye;

Tezimin istatistiklerinde yardımlarını esirgemeyen öğretim görevlisi Çağatay BÜYÜKUYSAL'a;

Çalışmamın laboratuvar incelemelerinde katkılarından dolayı Prof.Dr. Ayça Görkem MUNGAN ve tüm Biyokimya Anabilim Dalı çalışanlarına;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr.Erdem MARAŞLI, Dr. Ezel GÜNAY, Dr. Funda CANPOLAT KUTU, Dr. Alper MENGİ, Dr.Serap YILMAZ, Dr.Tuğçe KÖKSAL, Dr.Ahmet Cemal KAYA, Dr.Hande ORAY, Dr. Burcu BORAZAN ve klinik sekreterimiz Pınar KARADAĞ ile hastanemiz İstatistik birimi çalışanı Nafiye TOPALOĞLU' na;

Hayatıma girdiğinden beri bitmeyen özverisi ile hep yanımda olan sevgili eşim Erhan EREN ile emeğin ve sevginin diğer adı olan babam Hasan YAĞICIBULUT ve annem Gülay YAĞICIBULUT'a her şey için teşekkür ederim.

**Dr. Eylül YAĞICIBULUT EREN**

**ZONGULDAK, 2016**

## ÖZET

**Eylül Yağcıbulut Eren, Yağsız Vücut Kütlesinin D Vitamini Düzeyi Ve Fizik Performansla İlişkisinin Değerlendirilmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Tezi. Zonguldak, 2016.**

Bu çalışmada yağsız vücut kütlesi ile D vitamini ve fizik performans arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmaya; 1 Kasım 2014 ve 1 Nisan 2016 tarihleri arasında BEÜ Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran 35-50 yaş arası 100 kadın hasta dahil edildi.

Katılımcıların demografik bilgileri (yaş, medeni hali, eğitim durumu, mesleği), boy ve kilo ölçümleri kaydedildi ve vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Hastalardan alınan serum örneklerinde 25-hidroksi Vitamin D (25(OH)D) düzeyine bakıldı. 25(OH)D düzeyine göre 2 grup oluşturuldu: D vitamini düzeyi düşük olanlar (Grup 1) ve normal olanlar (Grup 2). Her iki grubun yağsız vücut kütlesi (YVK) Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA) ile, fizik performansları ise 6 Dakika Yürüme Testi (6-DYT) ile değerlendirildi.

25(OH)D ortalaması Grup 1'de  $14,026 \pm 7,10$  ng/ml iken, Grup 2'de  $43,40 \pm 10,03$  ng/ml olarak bulundu. 25(OH)D düzeyleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,000$ ). Yaş ortalaması grup 1'de  $41,96 \pm 4,37$  yıl, grup 2'de  $40,56 \pm 3,62$  yıl bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,128$ ). VKİ, yağ kütlesi (YK), yağ oranı (YO) ve kemik mineral içerikleri (KMI) karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,778$ ;  $p=0,544$ ;  $p=0,629$ ;  $p=0,728$ ). YVK sonuçları değerlendirildiğinde Grup 1'in ortalaması  $36,09 \pm 4,67$  kg iken, Grup 2'nin  $35,76 \pm 4,28$  kg olarak bulundu. Gruplar arasında YVK ortalaması açısından anlamlı fark bulunamadı ( $p=0,679$ ).

6-DYT ortalaması Grup 1'de  $468,94 \pm 42,76$  metre iken, Grup 2'de  $469,22 \pm 45,376$  metre olarak hesaplandı. 6-DYT sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,992$ ).

Hem Grup 1’de hem de Grup 2’de YVK ile VKİ, KMI, YK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin YVK ile 25(OH)D ve 6-DYT değerlerinin ilişkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Grup 1 kendi içerisinde 25(OH)D düzeyine göre 3 subgruba ayrıldı: Grup 1a:25(OH)D< 10 ng/dl, Grup 1b: 10.1≤25(OH)D≤ 20 ng/dl ve Grup 1c: 20.1≤25(OH)D≤29.9 ng/dl. Grup 1’in 3 alt grubu (Grup 1a, 1b ve 1c), Grup 2 ile karşılaştırıldığında YVK ve 6-DYT ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(sırasıyla p = 0,975; p = 0,644).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda yağsız vücut kitlesi ile serum 25(OH)D düzeyi ve fizik performans arasında ilişki saptanmadı. Aynı dışlama kriterlerine sahip hastalarda, serum 25(OH)D düzeyiyle birlikte D vitamininin fonksiyonunu etkileyen genetik faktörlerin ve kas kitlesiyle birlikte kas kalitesinin de değerlendirildiği çalışmaların gerekli olduğu kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler :** Yağsız vücut kitlesi, 25-OHD, fizik performans

## ABSTRACT

**Yağcıbulut Eren E, Evaluation of the Association between Vitamin D status, Physical performance and Lean Body Mass, Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Thesis in Physical Medicine and Rehabilitation. Zonguldak 2016.**

This study aimed to determine the association between vitamin D status, physical performance and lean body mass.

100 female patients with 35-50 age range, applying to BEU Faculty of Medicine, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic between November 1, 2014 and April 1, 2016 were included in our study.

Demographic informations (age, marital status, education status, occupation), heights and weights of the patients were investigated and their levels of body mass index (BMI) were calculated. 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels were tested in blood serum of patients. Patients were divided into 2 groups according to their 25-hydroxyvitamin D levels; patients with low vitamin D levels (Group 1) and patients with normal vitamin D levels (Group 2). Lean body mass was assessed by Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and physical performance was assessed by 6-minute walk test (6MWT).

Mean levels of 25(OH)D were found  $14,026 \pm 7,10$  ng/ml in Group 1 and  $43,40 \pm 10,03$  ng/ml in Group 2. Difference in mean levels of 25(OH)D between groups was significant ( $p=0,000$ ). Mean ages were found  $41,96 \pm 4,37$  year in group 1 and  $40,56 \pm 3,62$  year in group 2. In terms of age, no significant difference was determined between groups ( $p=0,128$ ). When 2 groups compared in terms of BMI, fat mass (FM), fat rate and bone mineral content (BMC), no statistically significant difference was found (one by one  $p= 0,778$ ;  $p=0,544$ ;  $p=0,629$ ;  $p=0,728$ ). Mean levels of lean body mass (LBM) were found  $36,09 \pm 4,67$  kg in Group 1 and  $35,76 \pm 4,28$  kg in Group 2. In terms of mean levels of lean body mass (LBM) no significant difference were found between groups ( $p=0,679$ ). Mean levels of 6-MWT were found  $468,94 \pm 42,76$  meter in Group 1 and  $469,22 \pm 45,376$  meter in Group 2. As a result of 6-MWT, no statistically significant difference between 2 groups was determined ( $p=0,992$ ).

In both group 1 and group 2, statistically significant association was determined between LBM and BMI, BMC, FM.

A significant association between LBM, 25(OH)D and 6-MWT levels of all subjects included in this study, was not observed.

According to serum 25(OH)D level, group 1 were divided into three subgroups as follow. Group 1a:  $25(OH)D < 10$  ng/dl, Group 1b:  $10.1 \leq 25(OH)D \leq 20$  ng/dl and Group 1c:  $20.1 \leq 25(OH)D \leq 29.9$  ng/dl. When subgroups of group 1 (group 1a, group 1b, group 1c) and group 2 compared, in terms of mean levels of LBM and 6-MWT, no significant difference was observed (one by one,  $p = 0,975$ ;  $p = 0,644$ ).

As a result in our study no significant association was observed between serum 25(OH)D levels , physical performance and lean body mass. More studies with same exclusion criteria are needed particularly those asses serum 25(OH)D with genetic factors influence functions of vitamin D and muscle mass with muscle quality.

**Keywords:** lean body mass; 25(OH)D; physical performance



## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
TABLO DİZİNİ.....	xi
ŞEKİL DİZİNİ .....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Yağsız Vücut Kütlesi .....	2
2.1.1.Tanımı .....	2
2.1.2.Sarkopeni .....	2
2.1.3.Kas Kütlesi ve D Vitamini.....	3
2.1.4.Kas Kütlesi Ölçüm Yöntemleri .....	4
2.1.5.DXA ile Yağsız Vücut Kütlesi Ölçümü.....	6
2.2.Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi.....	8
2.3.D Vitamini .....	9
2.3.1.Tanımı .....	9
2.3.2.Sentez ve Metabolizması .....	10
2.3.3.D Vitamin Etki Mekanizması .....	12
2.3.3.1.Vitamin D Reseptörü ve Kas Kütlesi .....	13
2.3.4. D Vitamini Kaynakları.....	15
2.3.5.Ciltte D Vitamini Sentezini Etkileyen Durumlar.....	16
2.3.6.D Vitamini Biyolojik Etkileri .....	19
2.3.6.1.Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi.....	19
2.3.6.2.Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasıyla İlişkisiz Dokulardaki Rolü .....	22
2.3.7.D Vitamini Düzeyi Ölçümü ve Cut-off Değerleri .....	23
2.3.8.D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri .....	24



3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1.Olgu Seçimi ve Çalışma Grupları .....	26
3.1.1.Laboratuvar Değerlendirmesi .....	26
3.1.2.Fizik Performansın Değerlendirilmesi .....	27
3.2.İstatiksel Yöntem .....	28
4.BULGULAR.....	29
5.TARTIŞMA .....	33
6.KAYNAKLAR .....	38
7.EKLER .....	46
Ek 1: Etik Kurul Onayı .....	46



## SİMGELER VE KISALTMALAR

VKI	:Vücut Kitle İndeksi
YVK	:Yağsız Vücut Kütlesi
DXA	:Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometri
6-DYT	: Altı Dakika Yürüme Testi
KMİ	: Kemik Mineral İçerikleri
YK	: Yağ Kütlesi
YO	: Yağ Oranı
PTH	: Parathormon
Ca	: Kalsiyum
7-DHC	: 7- Dehidrokolesterol
25(OH)D	: 25-Hidroksi Vitamin D
25(OH)D <sub>3</sub>	: 25-Hidroksi Vitamin D3
25(OH)D <sub>2</sub>	: 25-Hidroksi Vitamin D2
1,25(OH) <sub>2</sub> D	: 1,25 Dihidroksi Vitamin D
DBP	: D Vitamini Bağlayan Protein
VDR	: Vitamin D Reseptörü
UVB	: Ultraviyole B
SPF	: Güneş Koruyucu Faktör
RANK	: Nükleer Faktör Kappa B'nin Reseptör Aktivatörü

## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Bazı Besinlerin İçerdiği Vitamin D Miktarları.....	16
<b>Tablo 2:</b> Vitamin D Eksikliği Nedenleri.....	25
<b>Tablo 3:</b> Gruplara Göre Yaş,VKİ, Boy ve Vücut Ağırlığı Dağılımı .....	29
<b>Tablo 4:</b> Grupların Vitamin D ve 6-DYT Ortalamaları .....	29
<b>Tablo 5:</b> Grupların KMI, YK, YVK, Yağ Oranı Ortalamaları .....	30
<b>Tablo 6:</b> Grup 1’de YVK ile 25(OH)D Düzeyi ve 6-DYT Arasında Korelasyon Analizi.....	30
<b>Tablo 7:</b> Grup 2’de YVK ile 25(OH)D Düzeyi ve 6-DYT Arasında Korelasyon Analizi.....	31
<b>Tablo 8:</b> Tüm Katılımcıların YVK’leri ile 25(OH)D Düzeyi ve 6-DYT İlişkisi.....	31
<b>Tablo 9:</b> Grup 1 Alt Gruplarının YVK ve 6-DYT Açısından Grup 2 ile Karşılaştırılması .....	32

## ŞEKİL DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b> Farklı Ölçüm Yöntemleri ile Vücut Kompartmanlarının Ayrımı .....	6
<b>Şekil 2:</b> Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri (DXA) .....	7
<b>Şekil 3:</b> DXA ile Vücut Kompozisyonu Görüntüsü .....	8
<b>Şekil 4:</b> D Vitamini Sentezi ve Metabolizması.....	11
<b>Şekil 5:</b> Vitamin D'nin Karaciğer ve Böbrekte Aktif Formuna Dönüşmesi .....	11
<b>Şekil 6:</b> VDR Reseptörü .....	14
<b>Şekil 7:</b> D Vitamini Kaynakları ve D Vitaminin Vücuttaki Temel İşlevleri .....	15
<b>Şekil 8:</b> Ciltte 7 Dehidrokolesterolden Vitamin D3 ve İnaktif Yan Ürünlerin Sentezi.....	17
<b>Şekil 9:</b> Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi .....	19
<b>Şekil 10:</b> Vitamin D'nin Biyolojik Etkileri .....	23
<b>Şekil 11:</b> Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri ile Vücut Kompozisyonu Rapor Örneği .....	27

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

D vitamini yağda eriyen steroid hormon olup kalsiyum ve fosforun barsaklardan emilimini artırır ve osteoidin olgunlaşması ile mineralizasyonunu uyararak kemik yapımında rol alır [1]. D vitamininin kas fonksiyonları üzerine olan etkisi ise kas dokusunda protein sentezi ve hücre büyümesi üzerine olan direk etkisi ile açıklanabilir [2].

Vitamin D yağda çözünür ve vücutta depolanır. Obezlerde D vitamini depolarının fazla olduğu ve kalsidiol düzeylerindeki mevsimsel varyasyonun zayıflara göre daha az saptandığı bildirilmektedir. D vitamininin azalan biyoyararlanımı nedeniyle obezlerin serum kalsidiol düzeyleri normal bireylere göre daha düşük ve serum parathormon (PTH) düzeyleri daha yüksek saptanmaktadır [3].

D vitamini eksikliği, genel popülasyonda yüksek oranda görülen ve potansiyel olarak kas-iskelet sistemi üzerine zararlı etkileri olan bir durumdur [4].D vitamini eksikliği erişkinlerde osteomalaziye neden olur.Osteomalazi kemik matriksinin mineralizasyon bozukluğu ile karakterize metabolik kemik hastalığıdır[5].Osteomalazik myopati; proksimal kaslarda güçsüzlük ve yaygın ağrı şeklinde karşımıza çıkabilir. Hastalar pelvis, vertebral kolon, kostalar ve alt ekstremiteleri kapsayan generalize kemik ağrısı ile başvurabilirler. Proksimal kas güçsüzlüğü yürümede güçlüğü ve antajik veya ördekvari yürüyüşe neden olabilir [5]. Osteomalazik myopati hastalarda yapılan kas biyopsilerinde daha çok tip II kas liflerinin etkilendiği gözlenmiştir [6].

Kas kitlesi, güç ve fonksiyonel durum ile ilişkili olupyağsız yumuşak doku kitlesinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Yağsız vücut kitlesinin(YVK), D vitamini düzeyi ve fizikperformans ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlı sayıdadır.YVK ile D vitamini ve fizikperformans arasında anlamlı ilişkiolduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur.Bu ilişkilerin ortaya konması, D vitamini eksikliğinin önemli oranda giderilmesi ve fonksiyonel kapasitenin artırımına katkıda bulunabilir.

Bu çalışmayağsız vücut kitlesinin, D vitamini düzeyi ve fizik performans ile ilişkisini araştırmak amacıyla tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Yağsız Vücut Kütlesi

#### 2.1.1.Tanımı

Vücut kompozisyonu genel olarak yağ, kemik, kas hücreleri, diğer organik maddeler ve hücre dışı sıvılardan oluşur. İnsan vücut kompozisyonu iki kompartman modelinde basitçe yağlı ve yağsız vücut kitlesi şeklinde ikiye ayrılır. Yağlı kitleler; derialtı ve depo yağları ve esansiyel yağlar olarak sınıflandırılabilir.

Yağsız kitlelere ise; kas, kemik, su, sinir, damarlar ve diğer organik maddeler girmektedir. Yağsız vücut kitlesi kendi içinde yağsız yumuşak doku kitlesi ve kemik mineral içeriği olarak gruplanır[7]. Yağsız yumuşak doku kitlesinin büyük bir kısmını oluşturan kas kitlesi güç ve fonksiyonel durum ile ilişkilidir [8-10].

#### 2.1.2.Sarkopeni

Fonksiyonel bağımsızlık için kas fonksiyonlarının idamesi şarttır. İskelet kası total vücut kitlesinin %45-55'ini oluşturmaktadır ve çoğunluğu alt ekstremitede lokalizedir. Kas kitlesi ve kas gücü ikinci ve dördüncü dekadlar arasında pik yapar ve daha sonra azalmaya başlar. Yaşlanmayla birlikte vücut kompozisyonunda meydana gelen değişiklikler sonucu kas kitlesi ve fonksiyonunda belirgin azalma olur. Bu durum fiziksel performansta azalmaya, güçsüzlüğe, mobilite bozukluklarına, düşmelere ve dizabiliteye neden olarak sağlık bakım sistemlerine ciddi bir ekonomik yük oluşturur[11].

Kas kitlesi ve kas gücünün progresif jeneralize kaybını ifade eden sarkopeni terimi yunanca “sarx (kas)” ve “penia (kayıp)” kelimelerinin birleşiminden oluşur [12].Sarkopeniye genellikle fiziksel inaktivite, mobilitede azalma,yavaş yürüme ve zayıf fiziksel dayanıklılık eşlik eder [13].

Güncel Avrupa konsensusunda sarkopeni tanısı için öncelikle kas kitlesinin ölçülmesi, kas kitlesi düşük bulunanlarda kas gücü ve yürüme fonksiyonunun

değerlendirmesi önerilmektedir[14]. Düşük kas kitlesi ile birlikte kas gücünde azalma ve/veya yürüme kısıtlılığı tespit edildiğinde bu durum sarkopeni olarak adlandırılmaktadır. Bu üç komponentten yalnız birinin bulunması durumu ise presarkopeni olarak adlandırılmaktadır. Sarkopeni gelişiminde yaşlanmanın yanında özellikle proteinden eksik beslenme ve hareketsizlik önemli faktörler olarak görünmektedir. Kesin bir tedavisi bulunmamakla beraber risk altındaki bireylerin tespit edilip önlem alınması yararlı olabilir. Özellikle direnç egzersizleri kas kitlesini arttırarak ve insülin direncini azaltarak kas kitlesi kaybını engelleyebilir ve klinik olarak bireyin fonksiyonelliğinin artmasını sağlayabilir. Ayrıca günlük protein alımının 1-1,5 gr/kg/gün düzeylerine çıkarılması ve protein alımının her 3 öğünde benzer oranda paylaşılması kas kitlesinin ve fonksiyonlarının korunması için önemli görünmektedir [15, 16]. Eksiklik saptanan bireylerde büyüme hormonu, testosteron ve D vitamini replasmanlarının yapılması da yarar sağlayabilir[17].

### **2.1.3.Kas Kitlesi ve D Vitamini**

Kasın kontraksiyon ve gevşeme siklusları, sarkoplazmadaki serbest kalsiyum (Ca) iyonları konsantrasyonuna bağlıdır. Kas kontraksiyonu ve gevşemesinde sırasıyla sarkoplazmik retikulum tarafından Ca salınması ve alınması ile sarkoplazmik Ca düzeylerinde ani değişiklikler olur. Sarkolemma ve mitokondriyadaki Ca transport sistemleri, kas sitoplazmik Ca iyonunun regülasyonunda rol alırlar.

D vitamininin hedef organlarından biri kas dokusudur[18, 19]. Vitamin D, iskelet kasındaki reseptörüne bağlandığı zaman kas protein sentezi ve hücre zarından kalsiyum alımı artmaktadır[20].

Düşük vitamin D düzeyleri özellikle tip II kas liflerinde atrofi ve sarkopeni ile ilişkilidir[20]. Tip II kas lifleri hızlı oksidatif lifler ve hızlı glikolitik lifler olarak iki kısma ayrılabilirler ve daha çok hızlı ve kuvvetli kontraksiyonlar oluştururlar. Buna karşın yorgunluğa karşı tip I liflerden daha az dayanıklıdırlar. Tip I lifler ise yorgunluğa dirençli olmalarına karşın kasıldıklarında tip II liflere göre daha düşük kuvvetler oluştururlar [21].

Osteomalazi veya raşitizmdeki kas güçsüzlüğü, kas metabolizmasının bozulmasından kaynaklanmaktadır ve D vitamini tedavisine yanıt verir. Osteomalazideki miyopati, daha ziyade proksimal kas zayıflığı şeklindedir[19]. Merdiven çıkmakta, oturulan yerden veya yatar pozisyondan kalkma sırasında zorluk, kol ve elle objeleri kaldıramama, ördekvari yürüyüşle karakterizedir. Bunun yanı sıra proksimal kas güçsüzlüğü yaparak vücudun ayakta iken salınmasını artırır ve düşme riskini artırır. Fizik muayenede güçsüzlüğün en fazla gövde omuz ve kalça kuşağında olduğu saptanır, kas güçsüzlüğü ile orantılı his kusuru yoktur, kas atrofisi vardır, fakat dikkati çekecek kadar fazla değildir. Tendon refleksleri mevcuttur. Miyopatik değişiklikler düşük serum Ca düzeyleri ile birlikte değildir. Kaslarda yağlı infiltrasyon, interstisyel fibrosis, sarkolemmal nükleer proliferasyon ve kas lifleri kalınlığında değişiklikler gibi nonspesifik histolojik değişiklikler saptanır. EMG'ler anormaldir, motor ünit potansiyelleri süresinde ve amplitüdünde bozukluk ve dejenerasyon belirtisi olmaksız artmış polifazi vardır [22, 23].

Vitamin D replasmanının kas gücünü düzelttiği, düşmeleri azalttığı ve kırıkları önlediği saptanmıştır [20]. Yakın zamanda yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada yaşları 70-90 arasında değişen ve serum 25-OH-vitamin D düzeyleri 24 ng/mL'nin altında olan kadınlara vitamin D 1000 IU/gün replasmanı yapılmıştır. Alt ekstremitte kas gücü ve mobilite düzeyleri, zamanlı kalk ve yürü testi ile değerlendirilmiştir. Vitamin D replasmanının kas gücünü artırıcı etkisi en fazla, serum düzeyleri en düşük olan grupta gözlenmiştir[24].

#### **2.1.4. Kas Kütlesi Ölçüm Yöntemleri**

Kas kitlesinin değerlendirilmesinde çok sayıda teknik kullanılmaktadır.

**1. Vücut Görüntüleme Teknikleri:** Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) kas kütlesi ölçümü için kullanılabilir. BT ve MRG kas kitlesinin değerlendirilmesinde altın standart olmasına rağmen yüksek maliyet ve radyasyon maruziyeti nedeniyle klinik araştırmalar dışında tercih edilmemektedir. DXA oldukça uygun alternatif bir



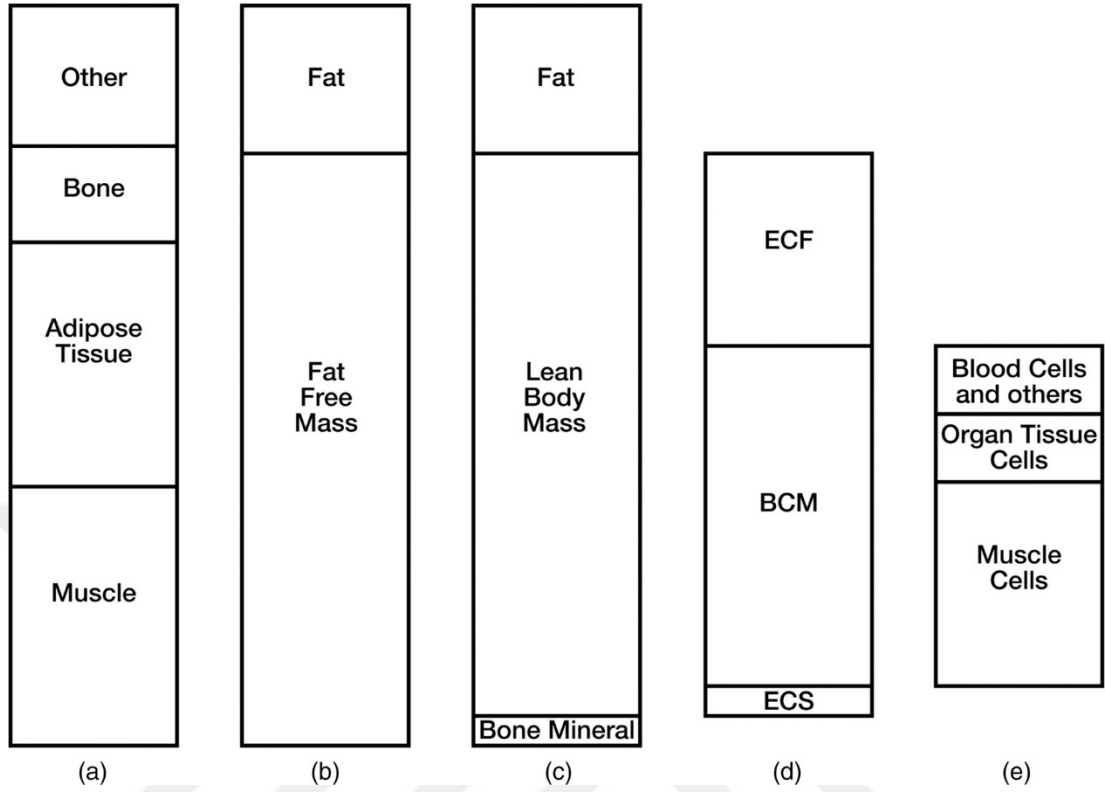
yöntem gibi durmaktadır; yağ, kas ve kemik mineral dokuyu ayırt edebilmektedir, aynı zamanda radyasyon maruziyeti de minimaldir[25].

**2. Biyoimpedans Analiz (BIA):** Yağ volümünü ve yağsız vücut kitlesini tahmini olarak ölçer. Ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle hem ambulatuar hem de yatan hastalar için uygun gibi görünmektedir. Standart koşullarda BIA sonuçları MRG sonuçlarıyla korelasyon göstermektedir. Bu nedenle BIA, DXA'ya iyi bir alternatif gibi gözükmemektedir. BIA, yağın uygulanan akıma karşı kötü bir iletken, buna karşılık yağdan bağımsız kitlenin su ve elektrolit içeriğine bağlı olarak iyi bir iletken olması prensibine dayandığından deneklerin hidrasyonu normal olmalıdır [26]. Ödemli hastalarda artan vücut suyu, yağsız doku kitlesinin genişlediği şeklinde yorumlanmasına ve dolayısıyla vücut yağının olduğundan düşük tahminine yol açar[27].

**3. Total veya Parsiyel Vücut Potasyumu/Yağsız Yumuşak Doku Oranı:** İskelet kası total vücut potasyumunun %50'den fazlasını içermektedir. Bu nedenle iskelet kasının tahmini için total vücut potasyum miktarı klasik bir yöntem olabilir. Koldan ölçülen parsiyel potasyum miktarı da alternatif bir yöntem olabilir. Fakat potasyum ölçümleriyle tahmin rutin olarak kullanılmamaktadır [25].

**4. Antropometrik Ölçüm:** Üst orta kol çevresi ölçümleri ve deri kıvrım kalınlığı kas kitlesini tahmin için kullanılmaktadır. Baldır çevresi ölçümleri de kas kitlesi ile pozitif korele bulunmuştur. Baldır çevresinin 31 cm'nin altında olması engellilik durumu ile korele bulunmuştur [28]. Fakat yaşa bağlı oluşan yağ depozitleri ve cilt elastisitesinin kaybı yaşlılarda tahmini zorlaştırabilir. Antropometrik ölçümler aynı zamanda ölçümü yapan kişiye de çok bağlıdır ve ölçüm hataları olabilir. Bu nedenle sarkopeninin rutin tanısı için önerilmemektedir [25].

**Şekil 1:** Farklı Ölçüm Yöntemleri ile Vücut KompartmanlarınınAyrımı[29]



(a)BT ve MRG gibi görüntüleme teknikleri kullanıldığında;

(b)BIA kullanıldığında;

(c) DXA ile vücut kompozisyonu görüntülendiğinde;

(d) Yağsız vücut kitlesi komponentleri:hücre dışı sıvı (ECF:extra-cellular fluid), vücut hücre kitlesi (BCM: body cell mass) ve hücre dışı solid maddeler(ECS :extra-cellular solids)

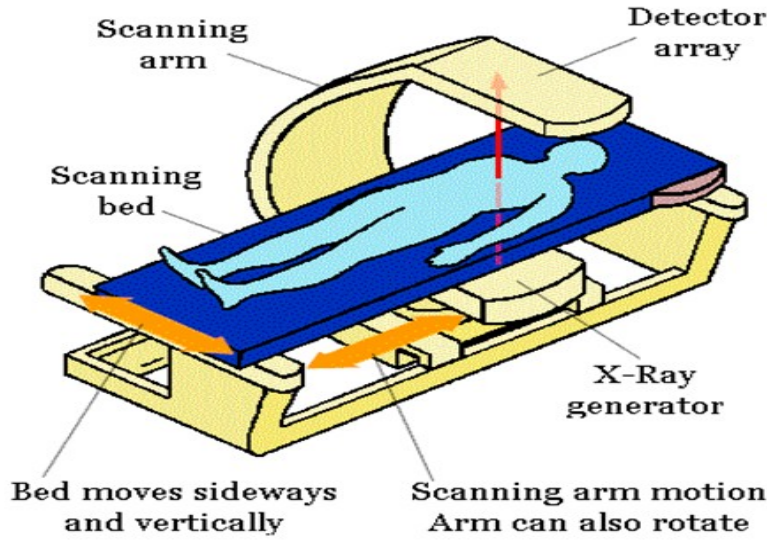
(e)Vücut hücre kitlesinin komponentleri

### 2.1.5.DXAile Yağsız Vücut Kitlesi Ölçümü

Dual-enerji x-ray absorpsiyometri (DXA) moleküler düzeyde vücut kompozisyonu tayininde kullanıma giren hızlı, kolay, noninvazif bir tekniktir[30, 31].70 ve 140 kev'lik iki farklı enerji seviyesinin dokulardaki soğurulma miktarının saptanması ile kemik ve yumuşak dokuyu birbirinden ayırır. X ışının, vücut gibi

kompleks yüzeylerden geçişi sırasında farklı yüzeylerde farklı derecelerde zayıflatılması esasına dayanır. Çift ışın kullanılarak farklı X-ışını görüntüleri ile vücudu piksel-piksel bazında iki bölmeye ayırır. Kemiğe karşılık gelen yoğun pikseller, daha az yoğun piksel olan yumuşak dokudan ayrılır. Yumuşak doku bölümü daha sonra yağsız vücut kitlesini yağ kitlesinden ayırmak için analiz edilir [7, 32, 33]. Analiz sonucunda yağ, kemik ve yağsız vücut kitlesi olmak üzere üç kompartıman modeli elde edilir. Ölçüm tüm vücutta veya segmental olarak bir ekstremitede yapılabilir [31, 34]. DXA hasta uyumu yüksek ve hastayı 5 mrem'den daha az radyasyona maruz bırakan bir tekniktir [30, 35]. Bu yöntemde hata payı kemik dokusu, yağ dokusu ve yağsız doku için sırasıyla %1.8, %1.5 ve % 1.5 olarak belirtilmiştir [36, 37].

**Şekil 2:** Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA) [38]



**Şekil 3:** DXA ile Vücut Kompozisyonu Görüntüsü



**VKİ(kg/m<sup>2</sup>):** 20,7  
**YAĞ(%):**33,6



**VKİ (kg/m<sup>2</sup>):** 29,4  
**YAĞ (%) :** 37,2

## 2.2.Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanılan testler arasında kısa fiziksel performans bataryası, genel yürüme hızı, altı-dakika yürüme testi, zamanlı kalk ve yürü testi ile merdiven tırmanma gücü testi yer almaktadır.

**a. Kısa Fiziksel Performans Bataryası:** Denge, yürüme, güç ve endüransı ölçmektedir. Kırılgan yaşlılarda yapılan klinik çalışmalarda fonksiyonel sonuçların ölçümü için kullanılması önerilmektedir. Fiziksel performansın değerlendirilmesinde; hem klinik pratikte hem de araştırmalar için kısa fiziksel performans bataryası uygun bir testtir [39].

**b. Genel Yürüme Hızı:** Yapılan çalışmalarda bacak gücü ile genel yürüme hızı arasında lineer bir ilişki bulunmuştur[40].Yürüme hızı aynı zamanda bağımlılık ile de ilişkilidir[41]. Özellikle 6 dakikalık yürüme testinin ciddi mobilite kısıtlanması ve mortalite gibi sonuçlar için prediktör olduğu düşünülmektedir[15]. Genel yürüme hızı testi kısa fiziksel performans bataryasının bir parçasıdır, fakat aynı zamanda hem klinik pratikte hem de araştırmalar için tek başına kullanılabilir. 6 dakika yürüme testi ise daha sık kalp ve solunum işlev bozuklukları olan bireylerin fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için kullanılabilir olmasına rağmen, aynı zamanda fiziksel performans değerlendirilmesi için de bir yöntem olarak kullanılmaktadır [42, 43]. Standart protokolü 30 metrelik kesintisiz bir koridorda veya açık alanda uygulanır. Her 3 metreye işaret konur. Rahat bir kıyafet ve ayakkabı giyen hastaya, test sırasında standart talimatlar verilir ve sözlü cesaretlendirme yapılır. Yürünen mesafe metre cinsinden kaydedilir [44].

**c. Zamanlı Kalk ve Yürü Testi:** Özellikle dinamik dengenin değerlendirilmesinde önemli bir testtir. Hem geriatrik değerlendirmede hem de performans ölçümünde kullanılabilir [16].

**d. Merdiven Tırmanma Gücü Testi:** Bacak gücü yetersizliklerinin değerlendirilmesi için daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

## **2.3.D Vitamini**

### **2.3.1. Tanımı**

D vitamini, kemik metabolizması ve nöromusküler fonksiyonlar için önemli rolleri olduğu bilinen bir vitamindir. D vitamininin metabolizmadaki başlıca görevi intestinal kalsiyum ve fosfor emilimini sağlayarak parathormon ile birlikte organizmanın kalsiyum ve fosfor dengesini düzenlemek ve kemik döngüsünün uygun biçimde devamını sağlamaktır.

Vitaminler, besinlerle veya ek olarak dışarıdan alınması zorunlu besin öğeleri olarak tanımlanmasına rağmen; vitamin D bir dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, diğer dokular üzerinde etki göstermesi ve bu etkisinin feedback

mekanizmalarla düzenlenmesi nedeniyle vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak değerlendirilir [45].

### 2.3.2. Sentez ve Metabolizması

İnsanlarda D vitamininin iki şekli bulunur. Bunlar vitamin D2 (ergokalsiferol) ve vitamin D3'dür (kolekalsiferol). Vitamin D3 deride güneş ışınları ile 7-dehidrokolesterol'den elde edilir. 290-315 dalga boyundaki ultraviyole B güneş ışınları ile 7 dehidrokolesterol(7-DHC) önce previtamin D3'e dönüştürülür. Daha sonra izomerizasyon ile previtamin D3'den vitamin D3 oluşur. Vitamin D3 dışarıdan diyetle özellikle yağlı balıklarla da alınır. Özellikle ringa balığı ve uskumru vitamin D3 açısından zengindir. Vitamin D2 ise bitkilerin güneş ışınları ile karşılaşması sonucu oluşur. Güneş ışınları ile oluşan vitamin D3, D vitamini gereksiniminin % 90-95ini karşılar [46]. Diyetle alınan D vitamini, enterositlerden absorbe edildikten sonra şilomikronlar içinde taşınır. Vitamin D3 daha çabuk ve daha hızlı absorbe edilir [47]. Çölyak, Crohn hastalığı, pankreas yetmezliği, kistik fibrozis ve kolestazla seyreden karaciğer hastalığı gibi yağ malabsorbsiyonu ile ilişkili hastalıklar D vitamini eksikliğine neden olabilir. Şilomikronlar portal dolaşım aracılığıyla karaciğere ulaşır. Vitamin D2 ve D3 biyolojik olarak aktif değildir. Biyolojik aktivitelerini gösterebilmeleri için metabolik olarak değişikliğe uğrarlar. İki hidroksilasyon reaksiyonu ile aktif vitamin D şekline çevrilirler. Deriden sentez edilen ve besinlerle alınan D3 ve D2 vitaminleri karaciğerde 25-hidroksi vitamin D3 (25(OH)D3) ve 25-hidroksi vitamin D2'ye (25(OH)D2) dönüştürülür[46].

25(OH)D (kalsidiol) hem 25(OH)D3 hem de 25(OH)D2'yi tanımlamak için kullanılır. Karaciğerde sentez edilen 25(OH)D vitamini, D vitamini bağlayan proteine (DBP)bağlanarak böbrek dokusuna taşınır. DBP-25(OH)D vitamin kompleksi renal tübül hücrelerine girer ve burada serbest kalan 25(OH)D vitamini mitokondride sitokrom P450 enzim sistemi birlikteliğinde 1- $\alpha$ -hidroksilaz enzimi ile aktif D vitamini olan 1,25 dihidroksi vitamin D'ye (1,25(OH)<sub>2</sub>D) dönüştürülür[46].

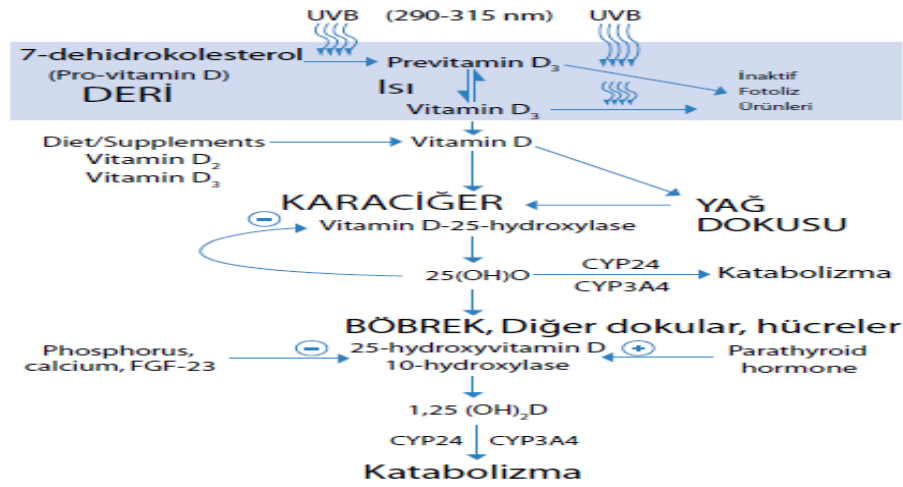
Son zamanlarda 1-alfa hidroksilaz enziminin, böbrek dışında bağırsak, epidermis, makrofajlar, prostat, meme, pankreas ve paratiroid bezinde de bulunduğu

belirlenmiş bu sebeple böbrek dışı dokularda da 25(OH)D düzeylerinin yeterli düzeylerde olmasının aktif D vitamini üretimi için gerekli olduğu vurgulanmıştır [48].

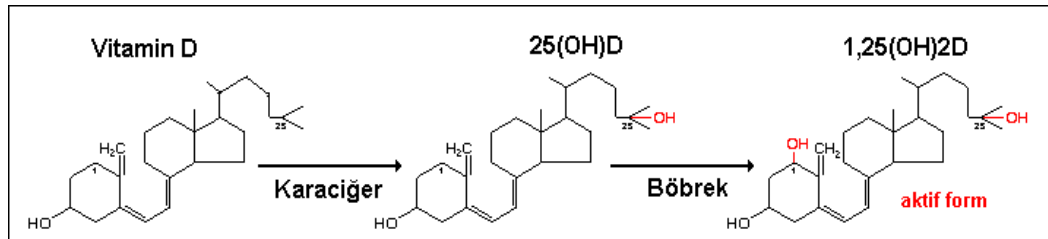
1,25(OH)<sub>2</sub>Dkalsitriol olarak da bilinir [48]. Serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D konsantrasyonu 20-50 pg/ml (50–125 pmol/L)'dir ve serum yarı ömrü yaklaşık 15 saattir [49, 50]. 25(OH)D konsantrasyonu 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin yaklaşık 1000 katı kadar iken 1,25(OH)<sub>2</sub>D etki yönünden 25(OH)D'den 100 kat daha güçlüdür [51-53].

Eğer 1,25(OH)<sub>2</sub>D yeterli ise 25(OH)D'nin bir kısmı 24-25(OH)D'ye dönüştürülür. Bu daha az aktiftir ve katabolize edilir. D vitamini bağlayan protein (DBP); 25(OH)D, 1,25(OH)<sub>2</sub>D ve 24-25(OH)D metabolitlerine yüksek afinite ile bağlanır ve amino asit yapısı olarak albümine benzer [46].

**Şekil 4:** D Vitamini Sentezi ve Metabolizması [54]



**Şekil 5:** Vitamin D'nin Karaciğer ve Böbrekte Aktif Formuna Dönüşmesi [52]



D vitamini ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin sentezi, kalsiyum dengesi ile yakın ilişki içindedir ve PTH, serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile düzenlenir. Hipokalsemi gelişirse, serum PTH konsantrasyonu artar ve kalsiyumun böbrekte tübüler geri emilimi arttığı gibi alpha-1- hidroksilaz aktivitesinde artış da görülür. 1,25(OH)<sub>2</sub>D üretimi artar ve intestinal Ca emilimi artar [55].

D vitamini deride üretildikten yada yiyeceklerden alındıktan sonra yağ dokusunda depolanmaktadır. Bu depoların ömrü ortalama bir aydır [56]. Ülkemize kasım nisan ayları arasında derinin D vitamini üretebilmesi için gerekli dalga boyunda güneş ışığı düşmemektedir. Dolayısı ile bu aylar arasında vücut yeterince D vitamini oluşturamamaktadır. Birçok gelişmiş ülke D vitamini takviyesini, rutin halk sağlığı önlemi olarak kabul etmektedir. Gelişmiş ülkelerde süt ve süt ürünleri, margarinler ve meyve suları gibi birçok yiyecek ve içeceğe D vitamini ilavesi yapılarak satılmaktadır ve bu uygulama D vitamini eksikliğini önlemenin önemli bir sağlık politikası haline gelmiştir. Az güneş alan Avrupa ülkelerinde bile bu takviyeler ile D vitamini eksikliğinin görülme sıklığı azalmıştır [57].

### **2.3.3.D Vitamin Etki Mekanizması**

Hücrelere taşınan aktif 1,25(OH)<sub>2</sub>D hücre içerisinde iki yolak ile işlevsellik kazanır. Bunlar genomik ve nongenomik yolak olarak adlandırılır. Genomik yolakta DBP'lerle dokulara taşınan 1,25(OH)<sub>2</sub>D hücre içine girerek vitamin D reseptörü (VDR) ile kompleks yapar. Bu kompleks retinoik asit X-reseptörünü de yanına alarak üçlü kompleks halinde belirli DNA bölgelerine bağlanır. Üçlü kompleks bazı genlerin (osteokalsin, kalsiyum bağlayan protein, 24-hidroksilaz) transkripte olmasına neden olurken bazı genlerin ise (inflamatuvar genler, IL-2, IL-12) transkripsiyonunu azaltır [46].

Non-genomik yolakta ise D vitamini plazma membranındaki VDR'ye bağlanarak sitoplazma içerisinde ikincil mesaj yolaklarını aktive eder. Bu yolak sonucunda hücre membranındaki kalsiyum kanalları aktifleştirilir. Non-genomik yolak daha çok pankreas beta hücrelerinde, düz kas hücrelerinde, kalp kası hücrelerinde bağırsak hücrelerinde ve monositlerde aktiftir. Bu yolağın psöriazis, tip I diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, Crohn hastalığı, hipertansiyon,



kardiyovasküler hastalıklar ve bazı sık görülen kanserlerin gelişimi ile ilgili olduğu ileri sürülmektedir [46].

### 2.3.3.1.Vitamin D Reseptörü ve Kas Kütlesi

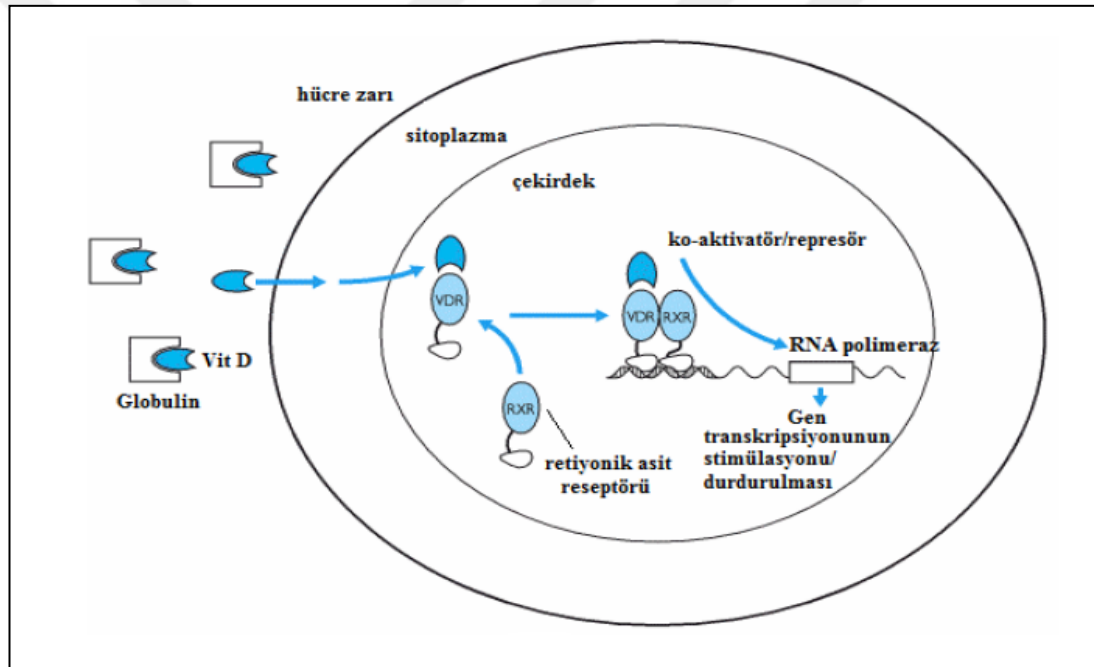
Vitamin D reseptörü(VDR), vitamin D'nin etkilerini hücre içerisine iletmekle görevlidir.Genellikle stoplazmada bulunur ve seçici olarak Vitamin D ile bağlanıp nükleusa hareket eder. Ligandla bağlanması sonucunda VDR'de yapısal değişiklik meydana gelir ve retinoid X reseptör (RXR) ile heterodimer oluşturur. Burada, VDR ile etkileşen proteinlerin katılımı ile belirli genlerin transkripsiyonunu regüle ederler[58].

İnsan VDR geni, kromozom 12q13-14 bölgesinde bulunur[58].VDR polimorfizmi olarak adlandırılan VDR geninin DNA sekansındaki bazı dizilim farklılıklarının da kişiler arası kas kuvveti farkında rol oynadığı saptanmıştır[59]. RFLP(restriction fragment length polymorphism) tekniği kullanılarak VDR'nin 4 ayrı polimorfizmi tanımlanmıştır. Bunlar FokI, BsmI, ApaI ve TaqI'dir.BsmI, ApaI ve TaqI polimorfizmlerinden farklı olarak FokI polimorfizmi, genin protein kodlayan bölgesinde yer aldığı için VDR proteininde ciddi yapısal değişikliklere neden olduğu açıklanmıştır[60]. VDR genindeki tek nükleotid polimorfizmi değişmiş vücut kompozisyonu ile ilişkili bulunmuştur [61].Roth ve arkadaşları VDR genindeFokI polimorfizmin FF aleli için homozigot olan yaşlı erkeklerde, sarkopeni göstergesi olan yağsız vücut kütlesindeki azalmanın anlamlı ölçüde daha fazla olduğunu saptamışlardır[62].

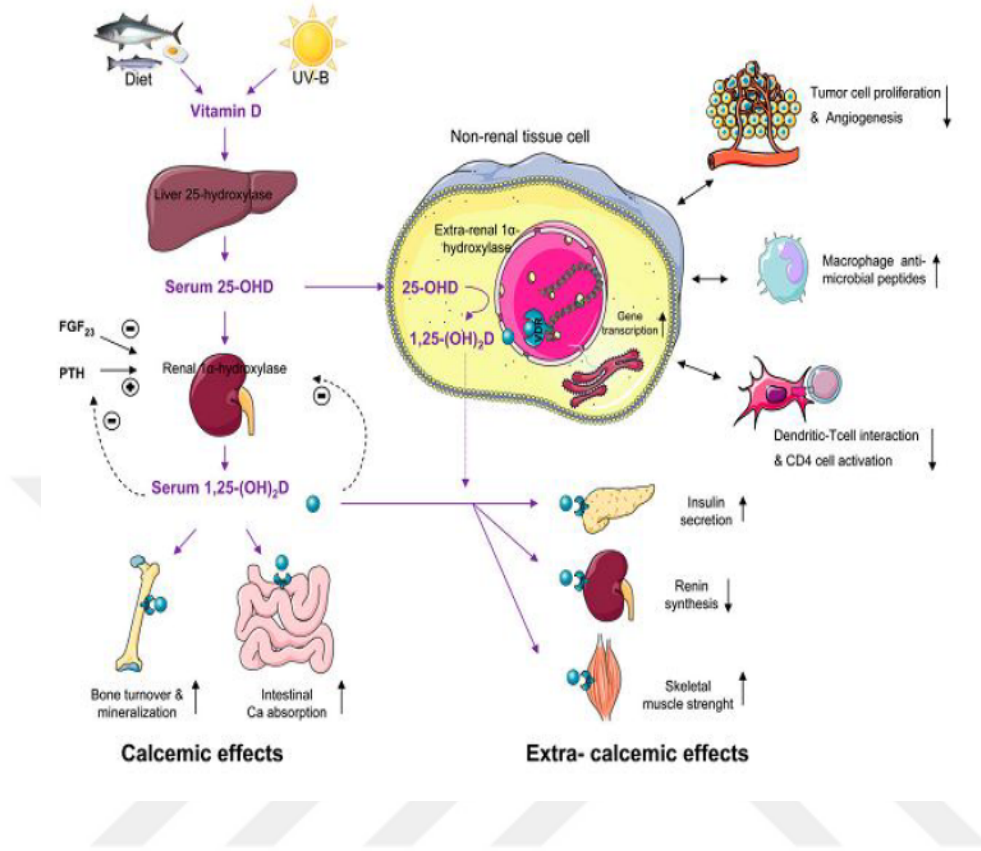
Grunberg ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada yaşları 20-39 arasında değişen 175 sağlıklı kadında vitamin D reseptöründe poliadenozin tekrarı ve BsmI tek nükleotid polimorfizmi ile kas gücü ve vücut kompozisyonu arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma sonucunda poliadenozin ss genotipinde olan ve/veya BsmI BB genotipinde olan bireylerde diğerlerine göre hamstring kas gücünü ve yağ kütlesini daha fazla bulmuşlardır. Fakat kuadriceps ve el kavrama gücü ile VDR genotipleri arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır [63].

Kas kitlesi ve kas gücü ikinci ve dördüncü dekadlar arasında pik yapar ve daha sonra azalmaya başlar. Yaşlanmayla birlikte vücut kompozisyonunda meydana gelen değişiklikler sonucu kas kitlesi ve fonksiyonunda belirgin azalma olur. Kastaki VDR ekspresyonunun yaşlanmayla azaldığı gösterilmiş ve yaşla ortaya çıkan kas güçsüzlüğünün, VDR ekspresyonundaki bu azalmanın bir sonucu olabileceği iddia edilmiştir [61]. Fakat Patel ve arkadaşları yaşları 68-76 arasında değişen 88 erkek katılımcıda VDR gen ekspresyonunun, yüksek yağsız kitleye sahip olanlarda, düşük yağsız kitleye sahip olanlara göre azalmış olduğunu göstermişlerdir [59].

**Şekil 6:** VDR Reseptörü



Şekil 7: D Vitamini Kaynakları ve D Vitaminin Vücuttaki Temel İşlevleri [46]



#### 2.3.4. D Vitamini Kaynakları

D vitaminin deride sentezlenen kolekalsiferol (Vitamin D<sub>3</sub>) ve besinlerle alınan ergokalsiferol (Vitamin D<sub>2</sub>) olmak üzere iki ana kaynağı vardır [64, 65]. İnsan vücudunda sadece vitamin D<sub>3</sub> sentezlenir. Bitkisel kökenli vitamin D<sub>2</sub> ultraviyole (UV) ışınları aracılığı ile yapraklarda sentezlenir [66, 67]. D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> vitaminin her ikisinde aynı yolla metabolize olduğu için ortak bir isimle, D vitamini olarak adlandırılır [57, 68].

Derideki melanin pigment yoğunluğu UVB ışınlarını aşırı derecede absorbe ederek D vitamini sentezini azaltır. Faktör düzeyi 15 veya üzerindeki koruyucu kremlerin kullanılması %99 oranında güneş ışınlarının deriye ulaşmasını engellemektedir. Diğer yandan UVB ışınlarının dünya yüzeyine ulaştığı açıda D vitamini sentezinde etkilidir. Sözü edilen bu nedenlere bağlı olarak güneş ışığı D

vitamini yapımı için temel kaynaktır ve yeterince faydalanılırsa ek D vitamini almaya gerek yoktur [48, 51, 68].

Yiyeceklerden somon, ringa ve uskumru gibi yağlı balıklarda bol miktarda D vitamini bulunmakta, ancak bunun dışındaki günlük besinlerimizden yeterli D vitamini alabilmek hemen hemen mümkün değildir. D vitamini, gıdalardan; vitamin D2 (ergokalsiferol) ile zenginleştirilmiş süt, yağlı balık ve daha az derecede yumurtada bulunur. Kutuplarda gecelerin aylarca sürmesine, insanların çok fazla giyinmelerine ve derilerinin keratin tabakasının kalın olmasına karşılık osteomalazi oluşmaz. Bunun nedeni burada yaşayan insanların besinlerin önemli bir kısmını balıkların oluşturmasıdır [57].

**Tablo 1:** Bazı Besinlerin İçerdiği Vitamin D Miktarları [69]

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

\*Esas olarak vitamin D<sub>3</sub>, yumurta sarısı hariç (D<sub>2</sub> veya D<sub>3</sub>)

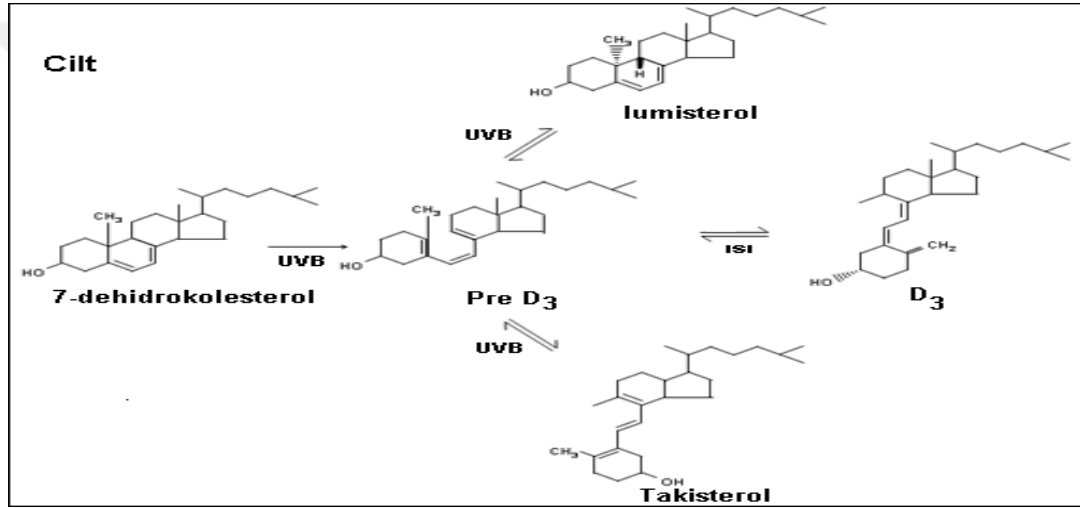
\*\* Vitamin D eksikliği olmadığı düşünülen laktasyondaki kadınlar

### 2.3.5. Ciltte D Vitamini Sentezini Etkileyen Durumlar

Deriye penetre olan solar ultraviyole B (UVB) fotonlarının sayısını etkileyen faktörler veya derideki 7-DHC'ün miktarındaki değişiklikler vitamin D'nin ciltteki üretimini etkiler [48].

**Pigmentasyon:** Melanin güneş ışıkları açısından etkin bir filtredir, 290 nm ve üzerindeki dalga boyuna sahip güneş ışınlarını absorbe ederek epidermal provitamin D3 ile UVB fotonları için yarışır. UVB fotonlarını etkin olarak emer, prokolekalsiferolün fotosentezini azaltır. Ciltteki melanin pigmentasyonu ne kadar olursa olsun cilt en fazla kendi provitamin D3 içeriğinin % 10-20'si kadar provitamin D3 sentezleyebilir, güneş ışığına uzun süre maruziyette bile provitamin D3 biyolojik olarak inaktif olan iki ürüne, lumisterol ve takisterole dönüşür [48, 70].

**Şekil 8:** Ciltte 7 Dehidrokolesterolden Vitamin D3 ve İnaktif Yan Ürünlerin Sentezi



Zenciler gibi koyu renk cilde sahip, melanin pigmentasyonu fazla olan insanlarda güneş koruyucu faktör 15 (SPF) ile benzer olarak cildin D vitamini sentezleme yeteneğinde % 99 azalma olduğu tespit edilmiştir [48, 70].

**Yaş:** Yaş arttıkça ciltteki vitamin D prekürsörü olan 7-DHC'ün konsantrasyonu azalır. Bu da cildin D vitamini sentezleme kapasitesini azaltır [48, 70].

**Güneş Koruyucular:** SPF içeren güneş koruyucular cilt kanseri, cilt yanıkları gibi güneşin istenmeyen etkilerini önlemekle birlikte ciltteki D vitamini sentezini de etkilemektedir. SPF 8 içeren güneş koruyucular vitamin D'nin ciltteki sentezini % 95 oranında azaltırken SPF 15 içerenler % 99 azaltır [48, 70].

**Mevsimler ve Enlem:** Günün bazı saatleri, mevsim ve enlem farklılıkları ciltte vitamin D sentezini etkiler. Bunun nedeni; güneş kışın dünyaya daha yakın olsa da, güneş ışınlarının daha oblik açıyla düşmesi ve ozon tabakasından daha fazla absorbe edilmesidir. Oblik açıyla daha az fotonlar dünyaya ulaşır. Günün bazı saatleri, mevsim ve enlem, oblik açıyı etkileyen faktörlerdir. 37° üzeri enlemde, kasım-şubat ayları arasında dünyaya ulaşan UVB fotonları sayısında belirgin düşme vardır. 37° altında ve ekvatora yakın bölgelerde yıl boyunca ciltte daha fazla vitamin D sentezi vardır. Aynı şekilde erken sabah ve geç öğleden sonrada oblik açı nedeniyle yazın bile vitamin D üretimi azdır. Saat 10.00-15.00 arası ciltte vitamin D sentezi için yeterli UVB fotonlarının ulaştığı saatlerdir [48].

**Giyim:** Kapalı giyim tarzı UVB ışınlarının cilde ulaşmasını engelleyerek ciltte vitamin D sentezini azaltır [48, 71].

**Obezite:** Vitamin D yağda çözünebilir ve vücutta depolanır. Fazla sentezlenen vitamin D vücutta yağ dokusunda depolanır ve kışın kullanılır. Obez bireylerde abdominal yağ dokusunda 4-400 ng/g vitamin D<sub>2</sub> ve D<sub>3</sub> saptanmıştır. Bu nedenle obez bireylerde vitamin D eksikliği riski daha fazladır [48]. Obezlerde D vitamini depolarının fazla olduğu ve kalsidiol düzeylerindeki mevsimsel varyasyonun zayıflara göre daha az saptandığı bildirilmektedir. D<sub>3</sub> vitamini azalan biyoyararlanımı nedeniyle obezlerin serum kalsidiol düzeyleri normal bireylere göre daha düşük ve serum PTH düzeyleri daha yüksek saptanmaktadır [3].

Normal kilolu bireylerde vitamin D'nin vücut yağında depolanma yeteneği ciltte vitamin D üretimi için güneş ışığının yetersiz olduğu kış mevsimi boyunca vücutta vitamin D sağlar. Bununla birlikte vücut kitle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olan obez çocuk ve erişkinlerde vitamin D'nin vücut yağında birikmesi biyoyararlılığını azaltır. Bir çalışmada obez erişkinler normal kilolu sağlıklı erişkinlerle aynı miktarda UVB ışınına maruz bırakıldığında normal kilolu erişkinlerle karşılaştırıldığında kan vitamin D seviyelerini yalnızca % 45 kadar yükseltebilmişlerdir. Bu nedenle obez çocuk ve erişkinlerde 25(OH)D seviyelerinin 30 ng/ml üzerinde olmasını sağlamak için normal kilolu bireylere göre en az iki misli vitamin D miktarı gerekir [72].

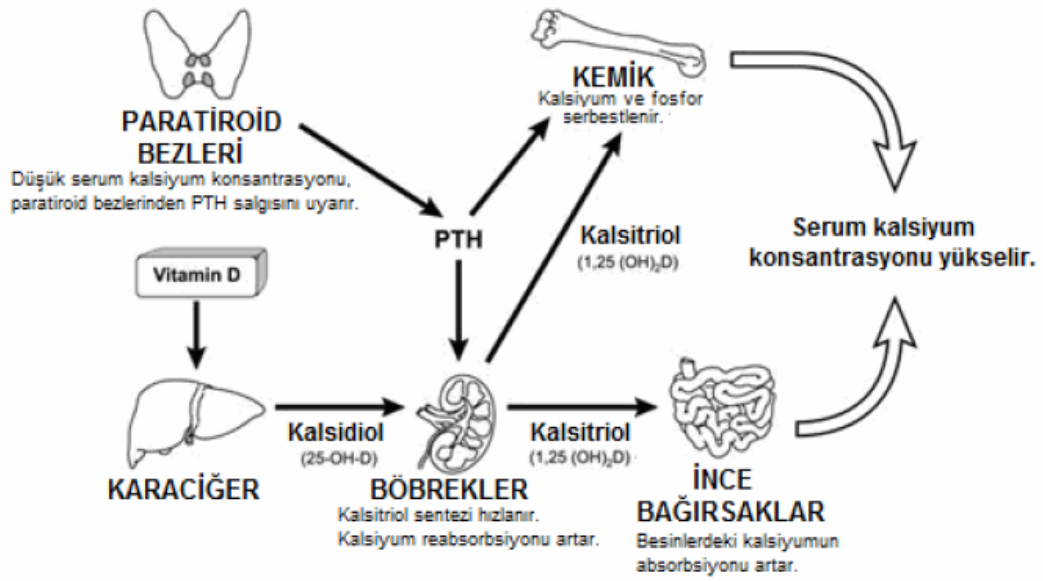
**Hava Kirliliği:** Hava kirliliği de emilebilen UVB fotonu miktarını azalttığı için ciltteki D vitamini sentezini azaltarak D vitamini eksikliğine yol açabilir [71].

### 2.3.6.D Vitamini Biyolojik Etkileri

#### 2.3.6.1. Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi

Vitamin D; kalsiyum ve fosforun barsaktan emiliminin uyarılması, PTH ile birlikte kemikten kalsiyum emiliminin uyarılması, böbreğin distal tübüllerinde PTH bağımlı kalsiyum geri emiliminin uyarılması ile kalsiyum/fosfor seviyelerinin dengeler. Besinlerle alınan kalsiyum vücudun ihtiyaçlarını karşılayamayacak kadar yetersiz ise, nöromusküler aktivitenin korunması için serum kalsiyum seviyelerini normal değerlerde tutmak üzere kemikteki kalsiyum depolarını serbest bırakacak olan olgun osteoklastları oluşturmaları için monositik hücrelerin uyarılması ve hücre büyümesi ve farklılaşmasında rol oynar[73].

Şekil 9: Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi



Vitamin D eksikliği yalnızca kemik metabolizması için değil, müsküler ve nöral fonksiyon üzerine de etkiye sahiptir. Laboratuvar, epidemiyolojik ve klinik çalışmalar kas güçlerine vitamin D'nin direk etkilerini göstermiştir[74].

## **Kemikler Üzerine Etkisi**

PTH'nın etkilerine benzer etkiler gösteren kalsitriol, kemik dokusundan mineral vematiks mobilizasyonuna yol açmaktadır. İnvivo çalışmalar, kalsitriol tarafından kemikten kalsiyum mobilizasyonunda PTH'nın gerekliliğini ortaya koymuştur [75]. Kemik remodellingini stimüle eden 1,25(OH)<sub>2</sub>D osteoblast aracılığı ile osteoklastları aktive ederek kemik dokunun düzenli olarak mineralizasyonunu sağlar [47].

Matür osteoklastlarda ne PTH ne de 1,25(OH)<sub>2</sub>D reseptörü vardır. Hem PTH hem de 1,25(OH)<sub>2</sub>D osteoblastlar veya stromal fibroblastlar üzerindeki spesifik reseptörlerine bağlanarak osteoblast hücrelerinin yüzeyinde nükleer faktör kappa β'nin reseptör aktivatörü (Reseptor Activator of Nuclear Factor Kappa β-RANK) ligandının üretimini uyarır. RANK ligandı immatür osteoklastların üzerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanarak immatür osteoklast prekürsörlerinin matür osteoklastlara değişimini uyarır [76].

Kalsitriol kemik dokusunda kalsiyum bağlayıcı bir protein olan ve 49 amino asitten oluşan osteokalsin isimli proteinin yapımını uyarmaktadır. Osteokalsin hidroksiapatit oluşumunun etkili bir kısıtlayıcısı olduğundan, kemiğin aşırı mineralizasyonunu önleyebilmektedir [75].

Vitamin D iskelet gelişiminde, kemik sağlığını sürdürmede ve nöromusküler fonksiyonlarda önemli rol oynar. Vitamin D eksikliği kemikte demineralizasyona neden olur. Çocuklarda zamanla kemikler yumuşar ve deforme olur. Büyüme geriliğine yol açar, uzun kemiklerin epifizleri genişler ve bacaklarda deformiteler olur [69]. Erişkinlerde vitamin D eksikliği osteopeni ve osteoporozu kolaylaştırır ve arttırır, kırık riskini arttırır [51].

## **Kas Üzerine Etkileri**

İskelet kasında vitamin D reseptörleri vardır [69]. D vitamini kasın fonksiyonu boyunca kalsiyum transportunun düzenlenmesinde, yüksek enerjili fosfat bileşiklerin üretimi için inorganik fosfat alımında ve protein sentezinde önemli rol oynar. Yaşlılarda düşük serum vitamin D seviyeleri, farklı çalışmalardaki bulgular biraz çelişkili olmasına rağmen kas zayıflığı, kötü fiziksel performans, denge



problemleri ve düşmelerle ilişkilendirilmektedir [77]. Vitamin D eksikliği olan yaşlı popülasyonda vitamin D suplemantasyonunun kas gücünü, yürüme mesafesini ve fonksiyonel yetenekleri artırdığı, düşmeleri ve nonvertebral kırıkları azalttığı gösterilmiştir [78].

Düşmeler 65 yaş ve üzeri kişilerde önde gelen ölüm nedenlerindedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) her yıl bu yaş grubunda % 33'den daha fazla kişi düşmektedir. 65 yaş ve üzeri bireylerde kalça fraktürlerinin % 90'ından fazlası düşme nedeniyledir ve kalça fraktürü olan kişilerde bir yıllık mortalite oranı % 20'dir. Klinik araştırmalar bu yaş grubunda optimal günlük vitamin D dozunun yaklaşık 700-800 IU olduğunu ileri sürmektedir [69]. Günlük 700 IU'dan az vitamin D dozu veya 24 ng/ml (60 nmol/L)'nin altındaki serum 25(OH)D konsantrasyonunun 65 yaş ve üzeri kişilerde düşmeleri azaltmadığı gözlenmiştir. Günlük 700-1000 IU vitamin D dozuyla veya serum 25(OH)D konsantrasyonunun 24-38ng/ml (60-95 nmol/L) arasında olması sağlandığında düşme riski % 19 olarak azaltılabilmektedir [79].

Yetersiz vitamin D sebebiyle artmış fraktür riski sadece kemik mineral dansitesinin azalmasından kaynaklanmaz. Aynı zamanda kas güçsüzlüğünden ve kas-iskelet ağrısından kaynaklanmaktadır [78]. Osteomalazili hastalar, düşük Vitamin D düzeyleriyle ilişkili reversibl miyopatiye sahiptirler [67]. D vitamini eksikliği miyopatisi; erişkinlerde oturduğu yerden kalkma, merdiven çıkmakta, objeleri kaldırmakta zorlukla giden proksimal kas güçsüzlüğüne neden olur. Bununla birlikte kas güçsüzlüğü, hiç spesifik patern olmaksızın mevcut olabilir. Ördekvari yürüyüş, derin tendon refleksinde kayıp ve duysal kayıp diğer klinik özellikleridir. Bununla birlikte kemik ağrısı da olabilir. EMG anormallikleri; kısa süreli polifazik amplitüdü azalmış motor unit potansiyelleridir. Ancak bu bulgular, polimiyozit gibi diğer hastalıklarda da görülen nonspesifik bulgulardır [74].

Vitamin D eksikliğinin kas zayıflığındaki mekanizması kalsidiolün kasta VDR'lere bağlanması ile ilişkilidir. Vitamin D eksikliğinde VDR'ler ve kalsidiolün bağlanma bölgeleri azalır. Bu nedenle kas gücünün sağlanmasında kalsidiol kalsitriolden daha önemli olmaktadır [80]. Vitamin D eksikliğinde primer olarak hızlı, güçlü ve düşmeden kaçınmamızı sağlayan tip 2 fibriller etkilenir. Vitamin D ile tedavi edildikten sonra tip 2 fibrillerin sayısında ve boyutunda artış görülür [80].

Vitamin D eksikliği özellikle postural denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını etkilemektedir..

### **2.3.6.2.Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasıyla İlişkiz Dokulardaki Rolü**

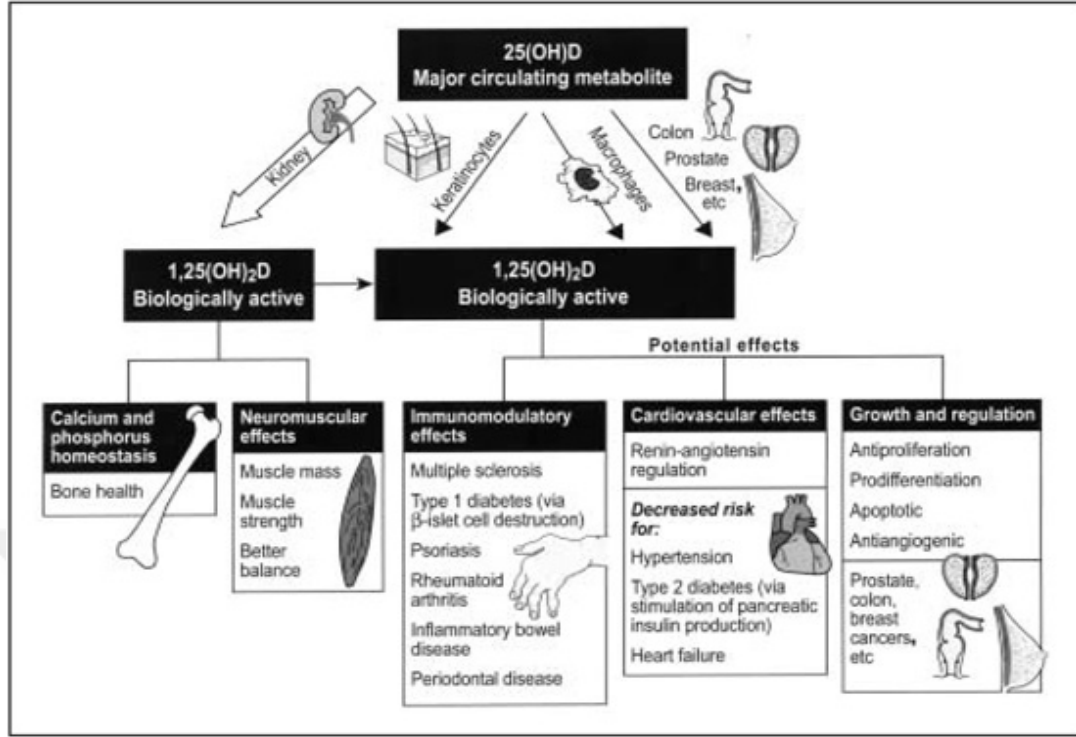
Uzun süre vitamin D'nin en önemli rolünün kalsiyum metabolizmasını düzenlemek olduğu kabul ediliyordu. 1979'da yapılan bir çalışmada, vitamin D eksikliği olan ve intravenöz olarak 3H-1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> enjekte edilmiş sıçanlardan alınan doku örneklerinde yapılan otoradyografik analizlerde, 3H-1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>'ün nükleusta yerleştiği, gonadlar, timus, pankreas, hipofiz, mide, meme ve deri gibi kalsiyum metabolizması ile ilişkili olmayan birçok dokuda gözlemlenmiştir. Buna ek olarak VDR aktivitesi kültüre edilmiş kalp kası hücreleri, iskelet miyoblastları, dolaşımdaki monositler ve aktivite olmuş T ve B lenfositlerinin yanı sıra göğüs, melanom ve osteokarsinom gibi bazı tümör hücrelerinde saptanmıştır[81, 82].

Vitamin D'nin glukoz homeostazında aldığı görev ile ilgili olarak, insanlarda ve hayvanlarda vitamin D eksikliğinin, yetersiz insülin salgılanmasına neden olduğu ve vitamin D replasmanı ile bu durumun normale döndüğü gösterilmiştir[83, 84]. 1981 yılında yapılan çalışmada, vitamin D'nin çeşitli insan lösemi hücre soylarında klonal proliferasyonu inhibe ettiği, normal ve lösemik myeloid öncülerin daha olgun, ve daha az agresif fenotiplere farklılaşmasını sağladığı gösterilmiştir[85]. Vitamin D, apoptozu da düzenleyerek hücre çoğalmasında etkin bir rol oynar. Bu bize vitamin D'nin hücre çoğalmasının düzenlenmesinde görev aldığını göstermektedir[86].

Son epidemiyolojik çalışmalar muhtemelen vitamin D'nin antiinflamatuvar, immünmodülatör özellikleri ve sitokin seviyeleri üzerine olası etkileri nedeniyle düşük vitamin D seviyelerini kanserler, otoimmün hastalıklar, hipertansiyon ve enfeksiyöz hastalıklar gibi birçok hastalığın artmış riskiyle ilişkilendirilmektedir (Şekil 10)[69, 87, 88].

Bütün çalışmaların bir meta-analizinde ortalama 528 IU/gün dozunda vitamin D alımıyla 5,7 yılın üzerinde bütün mortalite nedenleri riskinde % 7 azalma olduğu gösterilmiştir[89].

**Şekil 10: Vitamin D'nin Biyolojik Etkileri[69, 87, 88]**



### 2.3.7. D Vitamini Düzeyi Ölçümü ve Cut-off Değerleri

D vitamini düzeylerinin kanda tespit edilebilmesini sağlayan teknik gelişmeler sonrası yapılan çalışmalarda, genel kanının aksine erişkin ve sağlıklı sayılan bireylerde de D vitamini eksikliğinin tahmin edilen düzeylerin çok üzerinde olduğu görülmüştür. 25(OH)D düzeyinin yaygın olarak ölçülmeye başlamasıyla, hastalık belirtileri olmadan D vitamini yetersizliği ve eksikliği tanıları konulabilmektedir [83].

25(OH)D vücudun tüm vitamin D havuzu hakkında en iyi bilgi veren parametredir. Serum 25(OH)D düzeyleri hem 25(OH)D<sub>2</sub> hem de 25(OH)D<sub>3</sub>'ün ikisini birden yansıtmaktadır. Bu iki 25-hidroksillenmiş radikalin oranı diyetle vitamin D<sub>2</sub> ve vitamin D<sub>3</sub>'ün göreceli miktarına ve gün ışığına maruziyet sonucu oluşan previtamin D<sub>3</sub> miktarına bağlıdır. Normal serum konsantrasyonu 8-80 ng/ml (20-200 nmol/L) arasında değişir [76, 78].

Serumda D vitaminin en stabil ve fazla bulunan metaboliti olan 25(OH)D'nin 3 haftalık yarı ömrünün olması, D vitamini düzeyini belirlemede en uygun gösterge

olmasına neden olmaktadır. D vitamini yetersizliği serum 25(OH)D düzeyinin 10 ng/ml'nin altında olması olarak kabul edilir. Son zamanlarda, serum 25(OH)D'nin suboptimal düzeylerini tanımlamak için D vitamini eksikliği terimi kullanılmaktadır. Serum 25(OH)D seviyesi 10 ng/ml altı (<25 nmol/L) yetersizlik, 10-30 ng/ml arası (25-75 nmol/L) eksiklik, 30 ng/ml ve üzeri (75 nmol/L) yeterlilik olarak da tanımlanabilmektedir [90]. Optimal D vitamini düzeyi için 30 ng/ml cutoff değeri olarak alınmaktadır[91].

### 2.3.8. D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri

D vitaminin diyetle yetersiz alınması, yağ malabsorbsiyonuna yol açan hastalıklar, karaciğerde 25(OH)D oluşumuna neden olacak hidroksilasyonun bozulması, böbreklerde 1,25(OH)<sub>2</sub>D oluşumuna neden olacak hidroksilasyonun bozulması, D vitamini metabolitlerine hedef organ duyarsızlığı olabilir [92].D vitamini eksikliği, kalsiyum ve fosforun intestinal emiliminde azalmaya neden olur. D vitamini eksikliğinin erken döneminde hipofosfastemi, hipokalsemiden daha belirgindir. D vitamini eksikliğinin devam etmesi durumunda hipokalsemi gelişir ve fosfatüriye neden olacak olan sekonder hiperparatiroidiyi tetikler.Kemikte demineralizasyon gelişir ve uzun süre devam ederse yetişkinde osteomalazi, çocuklarda raşitizm ile sonuçlanır [92].

**Tablo 2:**Vitamin D Eksikliği Nedenleri [93]

<b>NEDENLER</b>	<b>ÖRNEKLER</b>
Ciltte azalmış sentez	Güneş koruyucu, cilt pigmentasyonu, mevsim, enlem, günün zamanı, yaşlanma
Azalmış absorpsiyon	Kistik fibrozis, Çölyak, Whipple h.,Chron, Gastrik Bypass,Kolesterol absorpsiyonunu azaltan medikasyonlar
Artmış sekestrasyon	Obezite
Artmış katabolizma	Antikonvülzan, glikokortikoid
Emzirme	
25(OH) D sentezinin azalması	Karaciğer yetmezliği
25(OH) D nin artmış üriner sistem kaybı	Nefrotik proteinüri
1,25(OH) <sub>2</sub> D azalmış sentezi	Kronik böbrek yetmezliği
Genetik Hastalıklar	Raşitizme neden olan genetik mutasyonlar, Vitamin D direnci
Edinilmiş Hastalıklar	Tümörün indüklediği osteomalazi, primer hiperparatiroidi, hipertiroidizm

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

### 3.1. Olgu Seçimi ve Çalışma Grupları

Bu çalışmaya; 1 Kasım 2014 ve 1 Nisan 2016 tarihleri arasında BEÜ Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 35-50 yaş arası D vitamini düzeyi düşük ve normal olan toplam 100 kadın hasta dahil edilmiştir.

Gebelik durumu, kronik böbrek ve/veya karaciğer hastalığı, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı, geçirilmiş gastrik cerrahi öyküsü, denge ve yürüyüş bozukluğu yapacak nörolojik hastalığı, vestibüler ve görme bozukluğu, kardiyovasküler ve/veya solunum sistemi hastalığı, belirgin yürüme bozukluğuna neden olacak ortopedik hastalığı bulunanlar, vücut kitle indeksleri (VKİ) < 18 ve VKİ > 29.9 olanlar ve düzenli spor yapanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Katılımcıların demografik bilgileri (yaş, medeni hali, eğitim durumu, mesleği) sorgulandı. Boy ve kiloları ölçüldü ve VKİ hesaplandı.

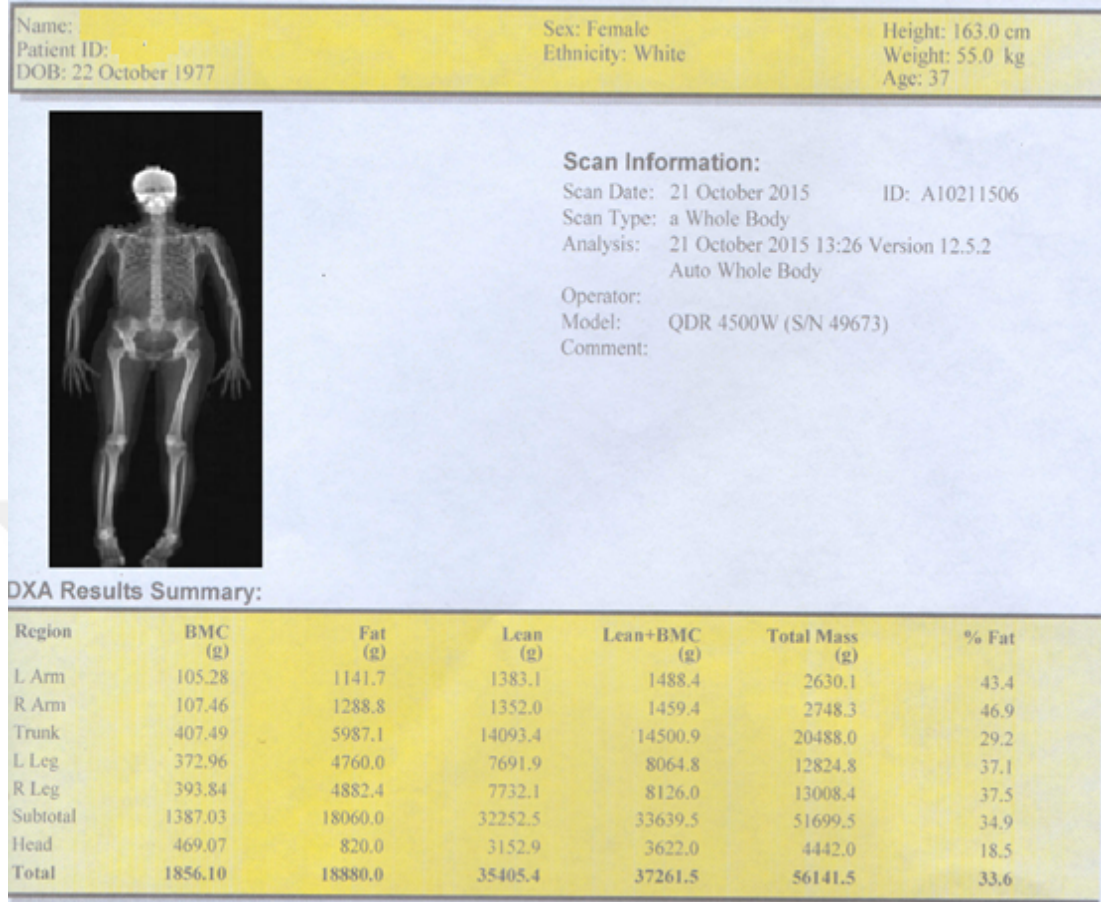
#### 3.1.1. Laboratuvar Değerlendirmesi

Hastaların EDTA'lı tüpe alınan kan örnekleri 2500 devirde 5 dakika çevrildi. Elde edilen plazmalardan vitamin D düzeyleri Beckman Coulter UniCel DxI 600 (Beckman Coulter, CA, USA) immünoanalizörde aynı markalı kitlelerle çalışıldı.

25(OH)D düzeyine göre D vitamini düzeyi <30 ng/ml olanlar (düşük) Grup 1 ve vitamin D düzeyi  $\geq 30$  ng/ml (normal) olanlar Grup 2 olmak üzere iki grup oluşturuldu. Ayrıca 25(OH)D düzeyi düşük olanlar kendi içinde 3 subgruba ayrıldı: Grup 1a: 25(OH)D < 10 ng/dl, Grup 1b:  $10.1 \leq 25(OH)D \leq 20$  ng/dl ve Grup 1c:  $20.1 \leq 25(OH)D \leq 29.9$  ng/dl.

Her iki grubun yağsız vücut kitlesi Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA) (Hologic QDR 4500 W, Hologic Inc., Bedford, Massachusetts, USA) ile değerlendirildi. Hastalar sırt üstü yatırıldı ve yaklaşık 10 dakika süren vücut çekimi yapıldı. Elde edilen değerlerden Hologic QDR 4500 W Versiyon V12.5.1 2001 yazılım programı ile kemik mineral içeriği, yağ dokusu ve yağsız vücut kitlesi değerleri elde edildi.

**Şekil 11:**Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri ile Vücut Kompozisyonu Rapor Örneği



**BMC:**Bone Mineral Content ;kemik mineral içeriği (gram) , **Fat:** Yağ miktarı (gram)**Lean:** Yağsız kitle (gram), **% Fat:** Yağ oranı (yüzde olarak), **Total Mass:** toplam ağırlık

### 3.1.2. Fizik Performansın Değerlendirilmesi

Hastaların fizik performansları 6 Dakika Yürüme Testi (6-DYT) ile değerlendirildi. 6-DYT daha sık kalp ve solunum işlev bozuklukları olan bireylerin fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için kullanılabilir olmasına rağmen, aynı zamanda fiziksel performans değerlendirilmesi için de uygun bir yöntemdir[42, 43]. Test 30 metrelik kesintisiz bir koridorda ve açık alanda uygulandı. Her 1 metreye işaret kondu. Rahat bir kıyafet ve ayakkabı giyen hastanın 6 dakika sonunda yürüdüğü mesafe metre cinsinden kaydedildi.

### **3.2. İstatiksel Yöntem**

Çalışmanın istatistiksel analizleri R 3.2.3. paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile, sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin 3 ve üzeri grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Çalışmadaki tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## **4.BULGULAR**



Tüm hastaların yaş, VKİ, boy ve kilo ortalamaları Tablo 3'te verilmiştir. Grup 1 ve 2'nin yaş, VKİ, boy ve vücut ağırlığı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,128; p=0,778; p=0,654; p=0,880).

**Tablo 3:** Gruplara Göre Yaş, VKİ, Boy ve Vücut Ağırlığı Dağılımı

	<b>Vitamin D &lt; 30ng/ml</b> <b>Ortalama ± Std. Sapma</b>	<b>Vitamin D ≥ 30 (ng/ml)</b> <b>Ortalama ± Std. Sapma</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	41,96 ± 4,37	40,56 ± 3,621	0,128
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,830 ± 3,52	24,735 ± 3,13	0,778
<b>Boy (cm)</b>	161,28 ± 6,421	161,76 ± 3,993	0,654
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	64,50 ± 9,556	64,78 ± 8,895	0,880

D vitamini düzeyi ortalaması Grup 1'de 14,026 ± 7,10 ng/ml iken, Grup 2'de 43,40 ± 10,03 ng/ml olarak bulundu. D vitamini düzeyleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

6-DYT ortalaması Grup 1'de 468,94 ± 42,76 metre iken, Grup 2'de 469,22 ± 45,376 metre olarak hesaplandı. 6-DYT sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,992).

İki grubun 25(OH)D düzeyi ve 6-DYT ortalamaları Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4:** Grupların Vitamin D ve 6-DYT Ortalamaları

	<b>Vitamin D &lt; 30ng/ml</b> <b>Ortalama ± Std. Sapma</b>	<b>Vitamin D ≥ 30ng/ml</b> <b>Ortalama ± Std. Sapma</b>	<b>p</b>
<b>D vitamini (ng/ml)</b>	14,026 ± 7,10	43,40 ± 10,03	<b>&lt;0,001</b>
<b>6-DYT(metre)</b>	468,94 ± 42,76	469,22 ± 45,376	0,992

Yağ kitlesi (YK), yağ oranı (YO) ve kemik mineral içerikleri (KMİ) karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,778; p=0,544; p=0,629; p=0,728). YVK sonuçları değerlendirildiğinde Grup 1'in

ortalaması  $36,09 \pm 4,67$  kg iken, Grup 2'nin  $35,76 \pm 4,28$  kg olarak bulundu. Gruplar arasında YVK ortalaması açısından anlamlı fark yoktu ( $p=0,679$ ).

Hastaların KMI, YK, YVK ve YO ortalamaları Tablo 5'te görülmektedir.

**Tablo 5:** Grupların KMI, YK, YVK, Yağ Oranı Ortalamaları

	<b>Vitamin D &lt; 30ng/ml</b> <b>Ortalama <math>\pm</math> Std. Sapma</b>	<b>Vitamin D <math>\geq</math> 30 (ng/ml)</b> <b>Ortalama <math>\pm</math> Std. Sapma</b>	<b>p</b>
<b>KMI (kg)</b>	1,46 $\pm$ 0,202	1,46 $\pm$ 0,181	0,728
<b>YK(kg)</b>	22,78 $\pm$ 6,23	22,03 $\pm$ 6,28	0,544
<b>YVK (kg)</b>	36,09 $\pm$ 4,67	35,76 $\pm$ 4,28	0,679
<b>Yağ Oranı (%)</b>	37,19 $\pm$ 5,66	36,48 $\pm$ 6,03	0,629

Grup 1'de ve Grup 2'de YVK ile 25(OH)D düzeyi ve 6-DYT arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 6 ve 7).

**Tablo 6:** Grup 1'de YVK ile 25(OH)D Düzeyi ve 6-DYT Arasında Korelasyon Analizi

	<b>Dvit &lt; 30(ng/ml)</b>	<b>6-DYT (mt)</b>	<b>YVK (kg)</b>
<b>Dvit&lt;30 (ng/ml)</b>	-	r=0,219 p=0,126	r=0,023 p=0,875
<b>6-DYT(mt)</b>	r=0,219 p=0,126	-	r=-0,124 p=0,389
<b>YVK (kg)</b>	r=0,023 p=0,875	r=0,124 p=0,389	-

**Tablo 7:** Grup 2'de YVK ile 25(OH)D düzeyi ve 6-DYT arasındaki korelasyon analizi

	<b>Dvit&gt;=30 (ng/ml)</b>	<b>6-DYT(metre)</b>	<b>YVK (kg)</b>
<b>Dvit&gt;=30 (ng/ml)</b>	-	r= -0,126 p=0,384	r= -0,210 p=0,144
<b>6-DYT(metre)</b>	r= -0,126 p=0,384	-	r= -0,041 p=0,780
<b>YVK (kg)</b>	r= -0,210 p=0,144	r= -0,041 p=0,780	-

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin YVK' nin 25(OH)D ve 6-DYT ile ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla p=0,415; p=0,408).

**Tablo 8:** Tüm Katılımcıların YVK'leri ile 25(OH)D Düzeyi ve 6-DYT İlişkisi

	<b>D vit (ng/ml)</b>	<b>6-DYT(metre)</b>	<b>YVK(kg)</b>
<b>D vit (ng/ml)</b>	-	r=0,023 p=0,859	r= -0,082 p=0,415
<b>6-DYT(metre)</b>	r=0,023 p=0,859	-	r= -0,084 p=0,408
<b>YVK (kg)</b>	r=-0,082 p=0,415	r= -0,084 p=0,408	-

Grup 1'in 3 alt grubu (Grup 1a, 1b ve 1c) Grup 2 ile karşılaştırıldığında YVK ve 6-DYT ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p = 0,975; p = 0,644).

**Tablo 9:** Grup 1 Alt Gruplarının YVK ve 6-DYT Açısından Grup 2 ile Karşılaştırılması

	<b><u>Grup 1a</u></b> <b>D vit &lt; 10</b> <b>ng/ml</b>	<b><u>Grup 1b</u></b> <b>D vit 10.1-20</b> <b>ng/ml</b>	<b><u>Grup 1c</u></b> <b>D vit 20.1-29.9</b> <b>ng/ml</b>	<b><u>Grup 2</u></b> <b>D vit &gt;=30</b> <b>ng/ml</b>	<b><u>P</u></b> <b><u>değeri</u></b>
<b>Kişi sayısı (N)</b>	19	19	12	50	
<b>YVK (kg)</b>	35,57 ±4,14	37,07 ± 5,89	35,36 ± 3,11	35,76 ± 4,28	0,975
<b>6-DYT(metre)</b>	464,11 ± 38,52	461,68 ± 38,65	488,08 ± 52,36	469,22 ± 45,37	0,644



## **5.TARTIŞMA**

D vitamini, Ca emilim ve kullanımına yardımcı olduğu için kemik ve kas sağlığı açısından önemlidir. D vitamini düzeyinin normal değerlerde olması, sadece kemik gelişimi için değil aynı zamanda birçok kronik hastalıktan korunmak için de gereklidir[94].

D vitamini eksikliği günümüzde özellikle endüstrileşen toplumlarda oldukça sık görülmektedir[95]. Düşük vitamin D düzeyleri, kemik oluşumunda bozulmanın yanı sıra proksimal kas güçsüzlüğüne ve nöromusküler koordinasyonda bozulmaya neden olarak düşme ve kırık riskini artırmaktadır. D vitamini eksikliği özellikle postural denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını etkilemektedir [96]. Düşük vitamin D düzeyleri, özellikle tip II kas liflerinde atrofi ve sarkopeni ile ilişkilidir[20]. Yağsız doku kitlesinin büyük bir kısmını oluşturan kas kitlesi ile D vitamini düzeyininin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bununla birlikte araştırmaların sonuçları birbirleri ile tutarlı değildir. Biz vitamin D düzeyi ile fizik performans ve kas kitlesi arasında ilişki olabileceği hipotezi ile bu araştırmayı planladık, fakat çalışmamız sonucunda anlamlı ilişki saptayamadık.

D vitamini için en önemli kaynağın güneş ışığı olduğu bilinmektedir. Ev içinde daha çok vakit geçirilmesi, geleneksel kapalı giyinme, güneşin zararlı etkilerinden sakınma amacıyla yüksek faktörlü güneş kremi kullanımı, yüksek yerleşimli bölgelerde yaşama, hava kirliliği gibi nedenlerle güneş ışığı alım azlığına bağlı dünyada D vitamini yetersizliği sık görülen bir sorun haline gelmiştir [88, 97]. D vitamininin yağ dokusunda sekestrasyona uğrayıp, biyoyararlanımının daha düşük olması nedeniyle obezitenin D vitamini eksikliği ve yetersizliği için risk oluşturduğu düşünülmektedir [97]. Zhao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşları 7 ile 11 arasında değişen 381 çocuk değerlendirilmiştir. Mart ayı sonlarında katılımcıların serum 25(OH)D düzeyleri ölçülmüş ve vücut kompozisyonları DXA kullanılarak hesaplanmıştır. Katılımcıların D vitamini ortalamaları  $44,4 \pm 12,5$  nmol/L bulunmuştur. Serum 25(OH)D konsantrasyonu ile yağsız vücut kitlesi arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Serum 25(OH)D konsantrasyonu ve vücut yağ oranı arasında anlamlı korelasyon gözlenmemiştir [98]. Kremer ve ark. nın yaptığı bir diğer çalışmada ise 19-22 yaş arası 90 postpubertal kız katılımcının serum 25(OH)D düzeylerinin vücut yağ oranı,

boy uzunluğu ve kemik kitlesi ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Vücut yağ oranı DXA ile ölçülmüştür. Serum 25(OH)D düzeyi normal olan grupta ( $D \text{ vit.} \geq 30 \text{ ng/ml}$ )diğer gruba göre vücut yağ oranı daha düşük, boy ortalaması ise daha uzun bulunmuştur[99]. Çalışmaların farklı sonuçlanmaları nedeniyle D vitamini düzeyi ile vücut kompozisyonu ilişkisinde net bir sonuca varılamamıştır. Bu konuya benzer diğer çalışma ise Scott ve arkadaşları tarafından 50 yaş ve üzeri 615 huzurevi sakininde gerçekleştirilmiştir. 5 yıllık prospektif bir çalışma olan bu araştırmada bireyler, serum 25(OH)D ve fizik performanslarına göre 4 gruba ayrılmıştır. Serum 25(OH)D  $< 50 \text{ nmol/L}$  olanlar düşük, serum 25(OH)D  $\geq 50 \text{ nmol/L}$  olanlar normal olarak değerlendirilmiştir. Fizik performans için 10.000 adım/gün sınırı düşük ve yüksek fiziksel performans olarak sınır değer olarak belirlenmiştir. Hem D vitamini, hem de fiziksel performansı yüksek olan grubun D vitamini ve fiziksel performansı düşük olan gruba göre 5 yıl sonunda vücut yağ oranındaki artış ve kas kitlesindeki azalma oranı en az bulunmuştur. Araştırmacılar, yüksek D vitamini düzeyinin fiziksel performansla ilişkili yağ kaybını arttırmada destekleyici olduğunu ileri sürmüşlerdir [100]. Bizim alışmamızda ise hem yağsız dokunun büyük kısmını oluşturan kas kitlesi hem de yağ kitlesi ile serum 25(OH)D düzeyi arasında ilişki bulunamamıştır. Bu sonuç bizevitamin D'nin hücresele düzeyde fonksiyonunu etkileyen vitamin D reseptör gen polimorfizmi gibi genetik faktörlerin bunda rolü olabileceğini düşündürmüştür. Nitekim Roth ve arkadaşları VDR geninde FokI polimorfizmin FF aleli için homozigot olan yaşlı erkeklerde, sarkopeni göstergesi olan yağsız vücut kitlesindeki azalmanın anlamlı ölçüde daha fazla olduğunu saptamışlardır [62].

Fiziksel tıp ve rehabilitasyonda kas kuvvetini arttırmak ya da atrofiyi önlemek amacıyla izometrik, izotonik ve izokinetik egzersizler gibi geleneksel tedavi yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle direnç egzersizleri kas kitlesini arttırarak ve insülin direncini azaltarak kas kitlesi kaybını engelleyebilir ve klinik olarak bireyin fonksiyonelliğinin artmasını sağlayabilir[15, 16]. Kas kitlesi ve kas gücü ikinci ve dördüncü dekadlar arasında pik yapar ve daha sonra azalmaya başlar. Yaşlanmayla birlikte vücut kompozisyonunda meydana gelen değişiklikler sonucu kas kitlesi ve fonksiyonunda belirgin azalma olur.Bunun yanısıra kastaki VDR ekspresyonunun yaşlanmayla azaldığı gösterilmiş ve yaşla ortaya çıkan kas

güçsüzlüğünün, kas kitlesindeki azalmanın yanı sıra VDR ekspresyonundaki bu azalmanın bir sonucu olabileceği iddia edilmiştir [61]. Literatürler incelendiğinde kas kitlesi ile fizik performans arasında ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Vilaça ve ark. nın yaptığı çalışmaya yaşları 65 ile 80 arasında değişen 77 aktif yaşlı kadın alınmıştır. Bu kişiler 6 dakika yürüme testi sonuçlarına göre 3 gruba ayrılmıştır (en kısa mesafeden en uzun mesafeye doğru Grup A, B ve C olarak). Katılımcıların vücut kompozisyonları DXA ile ölçülmüştür. El kavrama gücü portabl dinamometre ile, diz ekstansiyon gücü bir maksimum tekrar testi ile değerlendirilmiştir. Fonksiyonel mobilite Kalk ve Yürü testi ile, vücut dengesi Berg denge skalası ile değerlendirilmiştir. Kas kalitesi ise, kas gücü ve kas kitlesi arasındaki oran olarak kabul edilmiştir. 6 dakika yürüme testinde en az mesafeyi yürüyen grubun vücut kitle indeksi en fazla , el kavrama gücü en az ve yağ oranı ile kas kitlesi diğer gruplara göre en fazla bulunmuştur. Araştırmacılar bu grubun yüksek yağ oranı ile birlikte en yüksek kas kitlesine sahip olması nedeniyle, yüksek kas kitlesinin güç ve performansı korumak için yeterli olmadığını ve fonksiyonel durum için en iyi parametrenin kas kalitesi olduğunu öne sürmüşlerdir [101]. Bizim çalışmamızda da her iki grupta ( $D_{vit} < 30$ ,  $D_{vit} \geq 30$ ) 6 dakika yürüme testi sonuçları ile yağsız vücut kitlesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Kas kitlesinin korunmasında egzersizlerin yanı sıra diyet desteğinin de önemli bir yeri bulunmaktadır. Günlük protein alımının 1-1,5 gr/kg/gün düzeylerine çıkarılması ve protein alımının her 3 öğünde benzer oranda paylaşılması kas kitlesinin ve fonksiyonlarının korunması için önemli görünmektedir[15, 16].Eksiklik saptanan bireylerde büyüme hormonu, testosteron ve D vitamini replasmanlarının yapılması da yarar sağlayabilir [17]. Bununla birlikte literatürde, D vitaminin fizik performans üzerine etkisini inceleyen çalışmaların sonuçları birbiriyle her zaman tutarlı değildir.Öztürk ve ark. tarafından yapılan çalışmada D vitamini eksikliği olan 12 kadın (yaş ortalamaları: 40.71, yaş aralığı: 26-57) ile D vitamini düzeyi normal olan 12 kadından (yaş ortalamaları: 41.43, yaş aralığı: 28-58) oluşan kontrol grubunun izokinetik test ile diz kaslarının performansları değerlendirilmiştir. İki grup arasında 60°/s hızda değerlendirilen diz fleksiyon, ekstansiyon pik tork değerleri ve 180°/s hızda değerlendirilen yorgunluk indekslerinde istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamıştır [102]. Bu veriler ışığında D vitamini eksikliğinin, fiziksel performansı olumsuz etkilemediği düşünülebilir. Bu çalışmanın sonucunu destekler nitelikte olan bir diğer çalışma Akpınar ve İçağasıoğlu tarafından 35-65 yaş arasında 110 kadın ile gerçekleştirilmiştir. Olgular serum 25(OH)D düzeyine göre 3 grupta değerlendirilmiştir. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) ölçümüyle, denge Modifiye Romberg testi ile, mobilite Kalk ve Yürü testi ile, yürüyüş ise 10 metre Yürüme testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Gruplara göre Kalk ve Yürü ve 10 metre Yürüme testleri arasında anlamlı ilişki görülmezken, Modifiye Romberg testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Olguların genç ve geniş yaş aralığında olmasıyla birlikte demografik verilere ve eşlik eden hastalıklara göre analiz yapılmaması serum 25(OH)D düzeyi ile Kalk ve Yürü ve 10 metre Yürüme testleri arasında anlamlı ilişki bulunmamasında etkili olabileceği öne sürülmüştür [1]. 25(OH)D düzeyine göre L2-L4 skorları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. 25(OH)D düzeyi 30 ng/ml den fazla olan olguların L2-L4 skorunun 25(OH)D 20 ng/ml den az olan olgulardan anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda gruplar arasında kemik mineral içeriği açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, fizik performans ile D vitamini düzeyi arasında her iki çalışmada da anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Literatürleri taradığımızda araştırmamızda değerlendirilen serum 25(OH)D düzeyi, vücut kompozisyonu ve fizik performansın üçü arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar sınırlı sayıdadır. Tieland ve arkadaşları tarafından 127 kırılğan yaşlıda yapılan bir başka çalışmada serum 25(OH)D düzeyleri ile kas kitlesi ve fiziksel performans arasındaki ilişki araştırılmıştır. Fiziksel performans kısa fiziksel performans bataryası testi ile, yağsız kitle DXA ile değerlendirilmiştir. Düşük serum 25(OH)D düzeyi azalmış apendiküler yağsız kitle ve azalmış fiziksel performans ile ilişkili bulunmuştur[103]. Bizim çalışmamızda fizik performans göstergesi olarak 6 dakika yürüme testi kullanılmıştır. Çalışmamızda bu araştırmadan farklı olarak D vitamini düzeyi ile 6 dakika yürüme testi ve yağsız kitle arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

D vitamininin, kas kitlesi ve fiziksel performansla ilişkisini inceleyen daha önceki çalışmalarda katılımcılar bizim çalışmamızdan farklı olarak orta yaş grubunda



değildi.Çalışmamızın önceki bazı çalışmalardan farklı sonuçları olmasına rağmen bu yaş grubunda yapılmış bir çalışma olması nedeniyle literatüre katkı sağlaması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.Çalışmamızda dışlama kriterlerinin çok geniş oluşu, hasta sayısının yeterli ve yaş gruplarının benzer olması bu çalışmanın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

Sonuç olarak elde edilen bulguların genellenebilmesi için aynı dışlama kriterlerine sahip bireylerde, serum 25(OH)D düzeyiyle birlikte D vitamininin fonksiyonunu etkileyen genetik faktörlerin de incelendiği ve kas kütlesiyle birlikte kas kalitesinin de değerlendirildiği çalışmaların gerekli olduğu kanısındayız.



## **6.KAYNAKLAR**

1. Akpınar, P. and A. İçağasioğlu, *D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi*. Türk Osteoporoz Dergisi, 2012. **18**: p. 13-8.
2. BOLAND, R., *Role of Vitamin D in Skeletal Muscle Function\**. Endocrine reviews, 1986. **7**(4): p. 434-448.
3. Lips, P., *Vitamin D physiology*. Progress in biophysics and molecular biology, 2006. **92**(1): p. 4-8.
4. Wolff, A.E., A.N. Jones, and K.E. Hansen, *Vitamin D and musculoskeletal health*. Nature Clinical Practice Rheumatology, 2008. **4**(11): p. 580-588.
5. Kas, D.V.E.O.H. and Ö. Çalışma, *ORIJINAL MAKALE*.
6. Pfeifer M, B.B., Minne HW, *Vitamin D and muscle function*. Osteoporos Int ;13:187-94., 2002.
7. Ellis, K.J., *Human body composition: in vivo methods*. Physiological reviews, 2000. **80**(2): p. 649-680.
8. Roubenoff, R., et al., *Standardization of nomenclature of body composition in weight loss*. The American journal of clinical nutrition, 1997. **66**(1): p. 192-196.
9. Heymsfield, S.B., et al., *Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome*. The American journal of clinical nutrition, 1982. **35**(5): p. 1192-1199.
10. Wolfe, R.R., *The underappreciated role of muscle in health and disease*. The American journal of clinical nutrition, 2006. **84**(3): p. 475-482.
11. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome*. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2010. **13**(1): p. 1-7.
12. Burton, L.A. and D. Sumukadas, *Optimal management of sarcopenia*. Clinical interventions in aging, 2010. **5**: p. 217.
13. Cesari, M., et al., *Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study*. The American journal of clinical nutrition, 2006. **83**(5): p. 1142-1148.
14. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age and ageing, 2010: p. afq034.
15. Houston, D.K., et al., *Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body*

- Composition (Health ABC) Study*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2008. **87**(1): p. 150-155.
16. Morley, J.E., et al., *Nutritional recommendations for the management of sarcopenia*. Journal of the American Medical Directors Association, 2010. **11**(6): p. 391-396.
  17. Keskinler, M.V., F. Tufan, and A. Oğuz, *Geriatrik Sendromlar*.
  18. O'Riordan, J., *Rickets, from history to molecular biology, from monkeys to YACS*. Journal of Endocrinology, 1997. **154**(3 Suppl): p. S3-S13.
  19. Reginato, A.J., et al. *Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1999. Elsevier.
  20. Bischoff-Ferrari, H., *Validated treatments and therapeutic perspectives regarding nutritherapy*. JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging, 2009. **13**(8): p. 737-741.
  21. Öncel, A. and E.N.İ.K. Anatomi, *Fizyolojisi*. Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tibbi Rehabilitasyon. Basım Tarihi Nobel Tıp Kitabevi, 2004.
  22. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged  $\geq 60$  y*. The American journal of clinical nutrition, 2004. **80**(3): p. 752-758.
  23. Broe, K.E., et al., *A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study*. Journal of the American Geriatrics Society, 2007. **55**(2): p. 234-239.
  24. Zhu, K., et al., *A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency*. Journal of the American Geriatrics Society, 2010. **58**(11): p. 2063-2068.
  25. Halil, M., Z. Ülger, and S. Arıoğul, *Sarkopeniye yaklaşım*.
  26. ÖZÇELİK, O., A. DOĞUKAN, and K. Hüsamettin, *Hemodiyaliz hastalarında biyoelektrik impedans analiz yönteminin vücut kompozisyonunun belirlenmesindeki etkinliği*. Fırat Tıp Dergisi, 2005. **10**(2): p. 050-053.
  27. Cornish, B., et al., *Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans*. European journal of clinical nutrition, 1996. **50**(3): p. 159-164.
  28. Rolland, Y., et al., *Sarcopenia, Calf Circumference, and Physical Function of Elderly Women: A Cross-Sectional Study*. Journal of the American Geriatrics Society, 2003. **51**(8): p. 1120-1124.

29. Summers, G., et al., *Rheumatoid cachexia: a clinical perspective*. *Rheumatology*, 2008. **47**(8): p. 1124-1131.
30. Kehayias, R.R.J.J., B. Dawson-Hughes, and S.B. Heymsfield, *Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard"*. *Am J Clin Nutr*, 1993. **58**: p. 589-91.
31. Morgan, M.Y. and A.M. Madden, *The assessment of body composition in patients with cirrhosis*. *European journal of nuclear medicine*, 1996. **23**(2): p. 213-225.
32. Lee, R.C., Z. Wang, and S.B. Heymsfield, *Skeletal muscle mass and aging: regional and whole-body measurement methods*. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 2001. **26**(1): p. 102-122.
33. Ferretti, J., et al., *Dual-energy X-ray absorptiometry. Skeletal muscle: Pathology, diagnosis, and management of disease*. VR Preedy, TJ Peters Eds. Greenwich Medical Media. Londres, 2001: p. 451-458.
34. Pietrobelli, A., et al., *Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts*. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 1996. **271**(6): p. E941-E951.
35. SİFİL, A., et al., *Vücut Kompozisyonunu Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler ve Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalardaki Uygulama Alanları*. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2002. **11**(4): p. 162-165.
36. Kohrt, W.M., *Body composition by DXA: tried and true?* *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1995. **27**(10): p. 1349-1353.
37. Mazess, R.B., et al., *Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition*. *The American journal of clinical nutrition*, 1990. **51**(6): p. 1106-1112.
38. CAMERON, W., *Body Composition Techniques 2. Doubly Indirect Methods for the Estimation of % Body Fat*. 2014.
39. Trials, W.G.o.F.O.M.f.C., *Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving*. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 2008. **63**(2): p. 160.
40. Cesari, M., et al., *Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study*. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2009. **57**(2): p. 251-259.
41. Guralnik, J.M., et al., *Lower extremity function and subsequent disability consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery*. *The Journals of*

- Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2000. **55**(4): p. M221-M231.
42. Pires, S., et al., *Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal*. Rev Bras Fisioter, 2007. **11**(2): p. 147-51.
  43. Laboratories, A.C.o.P.S.f.C.P.F., *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002. **166**(1): p. 111.
  44. Enright, P.L. and D.L. Sherrill, *Reference equations for the six-minute walk in healthy adults*. American journal of respiratory and critical care medicine, 1998. **158**(5): p. 1384-1387.
  45. Ataş, A., A. Çakmak, and M. Soran, *D vitamin metabolizması ve Rikets hastalığı*. Bakırköy Tıp Dergisi, 2008. **4**(1): p. 1-7.
  46. Dursun, A., *D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri*. Beslenmede Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi, 2007. **28**: p. 225-234.
  47. Kalsiyum, T.R., *fosfor ve kemik metabolizması: kalsiyumu regule eden hormonlar*. Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları (Kemik ve Mineral Metabolizma Hastalıkları) Editör: Ergin Sencer. Nobel Kitabevleri, 2000: p. 1-38.
  48. Holick, M.F., *Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease*. The American journal of clinical nutrition, 2004. **80**(6): p. 1678S-1688S.
  49. Jones, G., *Pharmacokinetics of vitamin D toxicity*. The American journal of clinical nutrition, 2008. **88**(2): p. 582S-586S.
  50. Norman, A.W., *From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2008. **88**(2): p. 491S-499S.
  51. Holick, M.F., *Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis*. The American journal of clinical nutrition, 2004. **79**(3): p. 362-371.
  52. Smith, C., A. Marks, and M. Lieberman, *Kolestrolün emilmesi, sentezi, metabolizması ve yazgısı*. Marks Temel Tıbbi Biyokimyası Klinik Yaklaşım (Çeviri). **2**: p. 619-23.
  53. Janssen, H.C., M.M. Samson, and H.J. Verhaar, *Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people*. The American journal of clinical nutrition, 2002. **75**(4): p. 611-615.

54. Özkan, B. and H. Döneray, *D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri*. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2011. **54**(2).
55. Holick, M.F., S.M. Krane, and J. Potts, *Calcium, phosphorus, and bone metabolism: calcium-regulating hormones*. HARRISONS PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 1998: p. 2214-2226.
56. Hewison, M., *Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme*. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2010. **39**(2): p. 365-379.
57. Öngen, B., C. Kabaroglu, and Z. Parıldar, *D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi*. Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 2008. **6**(1): p. 23-31.
58. Issa, L., G. Leong, and J. Eisman, *Molecular mechanism of vitamin D receptor action*. Inflammation Research, 1998. **47**(12): p. 451-475.
59. Geusens, P., et al., *Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women*. Journal of Bone and Mineral Research, 1997. **12**(12): p. 2082-2088.
60. Langdahl, B.L., et al., *Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and bone mass, bone turnover and osteoporotic fractures*. European journal of clinical investigation, 2000. **30**(7): p. 608-617.
61. Patel, H.P., et al., *Lean mass, muscle strength and gene expression in community dwelling older men: findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS)*. Calcified tissue international, 2014. **95**(4): p. 308-316.
62. Roth, S.M., et al., *Vitamin D receptor genotype is associated with fat-free mass and sarcopenia in elderly men*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2004. **59**(1): p. B10-B15.
63. Grundberg, E., et al., *Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women*. European Journal of Endocrinology, 2004. **150**(3): p. 323-328.
64. Black, P.N. and R. Scragg, *Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey*. CHEST Journal, 2005. **128**(6): p. 3792-3798.
65. Li-Ng, M., et al., *A randomized controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of symptomatic upper respiratory tract infections*. Epidemiology and infection, 2009. **137**(10): p. 1396-1404.
66. DeLuca, H.F., *Overview of general physiologic features and functions of vitamin D*. The American journal of clinical nutrition, 2004. **80**(6): p. 1689S-1696S.

67. Pérez-López, F.R., *Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update*. Maturitas, 2007. **58**(2): p. 117-137.
68. Özkan, B. and H. Döneray, *vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri*. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2011. **54**: p. 99-119.
69. Bordelon, P., M.V. Ghetu, and R. Langan, *Recognition and management of vitamin D deficiency*. American family physician, 2009. **80**(8): p. 841-6.
70. Arslan, D., *Yaşlılarda oral ve parenteral D vitamininin etkisi: Prospektif çift kör plasebo kontrollü çalışma*. Yandal uzmanlık tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, 2007.
71. Erçin, S., *1-24 ay sağlıklı süt çocuklarında serum 25-OHD düzeyi*. Uzmanlık tezi, TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul, 2008.
72. Holick, M.F., *MrOs is D-ficient*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2009. **94**(4): p. 1092.
73. Kato, S., et al., *Molecular genetics of vitamin D receptor acting in bone*. Journal of bone and mineral metabolism, 1998. **16**(2): p. 65-71.
74. Ceglia, L., *Vitamin D and skeletal muscle tissue and function*. Molecular aspects of medicine, 2008. **29**(6): p. 407-414.
75. Ersöz, B., *Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen hormonlar*. Onat T, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. Türkiye. Palme Yayıncılık, 2002: p. 467-430.
76. B., Ö., *Rikets*. Güncel Pediatri 2007. **5**((1)): p. 34-41.
77. Houston, D.K., et al., *Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2007. **62**(4): p. 440-446.
78. Basaran, S., et al., *Vitamin D status: effects on quality of life in osteoporosis among Turkish women*. Quality of Life Research, 2007. **16**(9): p. 1491-1499.
79. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Bmj, 2009. **339**: p. b3692.
80. Heath, K.M. and E.P. Elovic, *Vitamin D deficiency: implications in the rehabilitation setting*. American journal of physical medicine & rehabilitation, 2006. **85**(11): p. 916-923.
81. Morrison, N.A., et al., *Contribution of trans-acting factor alleles to normal physiological variability: vitamin D receptor gene polymorphism and*

- circulating osteocalcin*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1992. **89**(15): p. 6665-6669.
82. Kahlen, J.-P. and C. Carlberg, *Identification of a vitamin D receptor homodimer-type response element in the rat calcitriol 24-hydroxylase gene promoter*. Biochemical and biophysical research communications, 1994. **202**(3): p. 1366-1372.
  83. Boucher, B., et al., *Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians*. Diabetologia, 1995. **38**(10): p. 1239-1245.
  84. Norman, A.W., et al., *Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin*. Science, 1980. **209**(4458): p. 823-825.
  85. Abe, E., et al., *Differentiation of mouse myeloid leukemia cells induced by 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1981. **78**(8): p. 4990-4994.
  86. van Etten, E. and C. Mathieu, *Immunoregulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D 3: basic concepts*. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 2005. **97**(1): p. 93-101.
  87. Mosekilde, L., *Vitamin D and the elderly*. Clinical endocrinology, 2005. **62**(3): p. 265-281.
  88. Holick, M.F. and T.C. Chen, *Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences*. The American journal of clinical nutrition, 2008. **87**(4): p. 1080S-1086S.
  89. Autier, P. and S. Gandini, *Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Archives of internal medicine, 2007. **167**(16): p. 1730-1737.
  90. Dawson-Hughes, B., *Serum 25-hydroxyvitamin D and functional outcomes in the elderly*. The American journal of clinical nutrition, 2008. **88**(2): p. 537S-540S.
  91. Thacher, T.D. and B.L. Clarke. *Vitamin D insufficiency*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2011. Elsevier.
  92. Kennel, K.A., M.T. Drake, and D.L. Hurley. *Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2010. Elsevier.
  93. Kulie, T., et al., *Vitamin D: an evidence-based review*. The Journal of the American Board of Family Medicine, 2009. **22**(6): p. 698-706.
  94. Grant, W.B. and M.F. Holick, *Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review*. Altern Med Rev, 2005. **10**(2): p. 94-111.



95. Holick, M.F., et al., *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011. **96**(7): p. 1911-1930.
96. Bařaran, S., et al., *Osteoporozda vitamin D dūzeyinin yařam kalitesi ūzerine etkisi*. Osteoporoz Dūnyasından, 2006. **12**(2): p. 35-38.
97. Wortsman, J., et al., *Decreased bioavailability of vitamin D in obesity*. The American journal of clinical nutrition, 2000. **72**(3): p. 690-693.
98. Zhao, J., et al., *[Body vitamin D content and its relationship with body composition of children in Huairou district of Beijing]*. Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi, 2010. **31**(1): p. 34-38.
99. Kremer, R., et al., *Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009. **94**(1): p. 67-73.
100. Scott, D., et al., *Vitamin D and physical activity status: associations with five-year changes in body composition and muscle function in community-dwelling older adults*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014. **100**(2): p. 670-678.
101. Vilaca, K.H., et al., *Body composition, muscle strength and quality of active elderly women according to the distance covered in the 6-minute walk test*. Brazilian journal of physical therapy, 2013. **17**(3): p. 289-296.
102. Őztūrk, G.T., et al., *D Vitamini Eksiklięi Olan Hastalarda Kas Performansının Deęerlendirilmesi: Őn alıřma*. Turkish Journal of Osteoporosis, 2013. **19**: p. 17-9.
103. Tieland, M., et al., *Low vitamin D status is associated with reduced muscle mass and impaired physical performance in frail elderly people*. European journal of clinical nutrition, 2013. **67**(10): p. 1050-1055.

## 7.EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Onayı

B.E.Ü. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yağsız Vücut Kütlesinin D Vitamini Düzeyi ve Fizik Performansla İlişkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2014-161-30/09

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 14/10/2014	Tarih: 2014/19
	B.E.Ü. Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Selda SARIKAYA'nın sorumluluğunda yürütülmesi planlanan ve yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

<b>B.E.Ü. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ (Başkan)	Tıbbi Farmakoloji	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hilal AYOĞLU (Başkan Yrd.)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ercan GENCER (Bildirimlerden sorumlu üye)	Fizyoloji	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Görevli
Prof. Dr. Banu DOĞAN GÜN	Tıbbi Patoloji	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU	İç Hastalıkları	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ferruh Niyazi AYOĞLU	Halk Sağlığı	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ali Uğur EMRE	Genel Cerrahi	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sadık TOPRAK	Adli Tıp	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet ARASLI	İmmünoloji	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İbrahim Etem PIŞKIN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	B.E.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel KOÇAK	Endodonti	B.E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Meltem KÜRTÜNCÜ	Çocuk Sağlığı ve Hemşireliği	B.E.Ü. Sağlık Yüksekokulu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Görevli
Av. İbrahim Kerem ERTEM	Hukuk	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Ecz. Mehmet Kıvanç ERDEM	Eczacı	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğret. Aysel KESER	Biyoloji	Zonguldak Atatürk Anadolu Lisesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ  
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı  
İmza: