



Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**55 YAŞ ÜSTÜ POSTMENAPOZAL KADINLARDA 25(OH)
VİTAMİN D3 VE QUADRİCEPS KAS GÜCÜ
KORELASYONUNUN KESİTSEL ÇALIŞMA İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pınar ÖZASLAN ÖZBUDAK

**Antalya
2018**



Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**55 YAŞ ÜSTÜ POSTMENAPOZAL KADINLARDA 25(OH) VİTAMİN D3
VE QUADRİCEPS KAS GÜCÜ KORELASYONUNUN KESİTSEL
ÇALIŞMA İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pınar ÖZASLAN ÖZBUDAK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cahit KAÇAR

**“Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından
desteklenmiştir. (Proje No:TTU-2016-1354)”**

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hep arkamda hissettiğim, hiçbir konuda yardımını, bilgisini ve zamanını esirgemeyen, bu çalışmanın oluşturulmasındaki desteklerinden dolayı tez danışmanı hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Cahit KAÇAR'a ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda hayata bakışma ve eğitim hayatıma kattıklarından dolayı saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Tiraje TUNCER'e, Prof. Dr. Bülent BÜTÜN'e, Prof. Dr. Nilüfer BALCI'ya, Prof. Dr. Sibel ÇUBUKÇU FIRAT'a, Prof. Dr. Nehir SAMANCI KARAMAN'a, Doç. Dr. A.Hakan NUR'a, Doç. Dr. İlhan SEZER'e, tezimin istatistiklerinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Mehmet Ziya FIRAT'a;

Beni bugünlere getiren, emeklerinden ve sevgilerinden güç aldığım canım annem Nuray ÖZASLAN, babam Hasan ÖZASLAN ve abilerim Bora ÖZASLAN ve Hasan Hüseyin ÖZASLAN'a;

Sonsuz sevgisi, özverisi ve sabrı ile her daim arkamda olan yol arkadaşım, eşim Erhan ÖZBUDAK'a, en büyük gücüm ve motivasyon kaynağım gülen yüzüm güzel kızım Deniz ÖZBUDAK'a;

Hayatıma tüm kattıklarından dolayı tıp fakültesinden kardeşlerim Dr. Selma AKKAYA ARI, Dr. Mustafa YAŞAN, Dr. Yasemin BACAKSIZ, Dr. Tayfun BACAKSIZ, Dr. Mehmet ÇOPUR, Dr. Tolgahan SEVİMLİ, Dr. Belgin SEVİMLİ, Dr. Aziz TEMİZ, Dr. İlker YAYIKÇI, Dr. Reyhan ÜSTÜNDAĞ, Dr. Çiğdem ALGAN UZUN'a;

Asistanlığım boyunca pek çok sorumluluğu ve bilgiyi paylaştığım değerli uzman abilerim ve ablalarıma, asistan arkadaşlarıma, tezime özverili katkılarından ötürü Ahsen ERDOĞAN'a ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

En büyük yol göstericim Başöğretmen Mustafa Kemal ATATÜRK'e bize bıraktığı eşsiz miras için teşekkür ederim.

Dr. Pınar ÖZASLAN ÖZBUDAK

Antalya, Şubat 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kısaltmalar.....	iv
Şekiller Dizini.....	v
Tablolar Dizini.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. D Vitamini ve Tanım.....	3
2.1.1. D Vitamini Kaynakları.....	3
2.1.2. Sentez ve Metabolizma.....	4
2.1.3. D Vitaminin Etki Mekanizması.....	7
2.1.4. Ciltte D Vitamini Sentezini Etkileyen Durumlar.....	8
2.1.5. D Vitamini Biyolojik Etkileri.....	10
2.2. İzokinetik Test.....	13
2.2.1. İzokinetik Dinamometreyi Oluşturan Temel Parçalar.....	13
2.2.2. İzokinetik Test Parametreleri.....	13
2.2.3. İzokinetik Dinamometrede Ölçümleri Etkileyen Değişkenler.....	14
2.2.4. İzokinetik Dinamometrenin Tercih Edilme Sebepleri.....	15
2.2.5. İzokinetik Dinamometre Olumsuz Yönleri.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Olgular.....	17
3.2. Laboratuvar Değerlendirilmesi.....	18
3.3. Fizik Performansın Değerlendirilmesi.....	19
3.4. İzokinetik Test.....	19
3.4.1. Test Öncesi Prosedür.....	19
3.4.2. Test Protokolü.....	20
3.5. İstatiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR.....	23
5.TARTIŞMA.....	30
6.SONUÇ.....	34
7.ÖZET.....	35
8.ABSTRACT.....	36
9.KAYNAKLAR.....	37

KISALTMALAR

CA	:	Kalsiyum
P	:	Fosfor
UVB	:	Ultraviyole b
7-DHC	:	7-Dehidrokolesterol
KC	:	Karaciğer
PTH	:	Parathormon
FGF-23	:	Fibroblast growth faktör-23
ALP	:	Alkalen Fosfataz
ALT	:	Alanin Transaminaz
TCK	:	Total Kreatin Kinaz
Cr	:	Kreatinin
RANK	:	Nükleer Faktör Kappa B'nin Reseptör Aktivatör
25(OH)D	:	25-Hidroksi Vitamin D
25(OH)D3	:	25-Hidroksi Vitamin D3
25(OH)D2	:	25-Hidroksi Vitamin D2
1,25(OH)2D	:	1,25 Dihidroksi Vitamin D
DBP	:	D Vitamini Bağlayan Protein
VDR	:	Vitamin D Reseptörü
GKF	:	Güneş Koruyucu Faktör
BMI	:	Body Mass İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. D2 ve D3 Vitaminin Moleküler Özellikleri	5
Şekil 2. D Vitamini Metabolizması.....	6
Şekil 3. D Vitamini Reseptörünün(VDR) Doku Dağılımı.....	7
Şekil 4. D Vitamini Eksikliği Nedenleri ve Sonuçları.....	10
Şekil 5. Cybex İzokinetik Dinamometrik Test Cihazı (Cybex-Norm,İnternational,Medway,MA,US).....	21
Şekil 6. Diz Fleksiyon/Ekstansiyonu İçin 60 °/S Ve 90 °/S Hızda Yapılan İzokinetik Test Sonrası Elde Edilen Sonuçlara İlişkin Çıktı Örneği.	22

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Hastaların Yaş, Kilo, Boy ve Biyokimyasal Parametrelerinin Dağılımı	24
Tablo 2. D Vitamini ile Kas Gücü Arasındaki İlişki.....	25
Tablo 3. D Vitamini ve Yaş Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Grafik.....	26
Tablo 4. D Vitamini ve BMI Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Grafik.....	27
Tablo 5. D Vitamini ile PTH Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Grafik....	27
Tablo 6. D Vitamini Düzeyleri İle Biyokimyasal Parametrelerin(PTH, ALP, ALT, TCK, Ca, Cr), BMI'in Ve Kas Güçlerinin Arasındaki İlişki.....	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

D Vitamini yağda eriyen vitaminler arasında yer almakla birlikte aynı zamanda endojen olarak sentezlebildiği için hormon ve hormon öncülü olan bir grup steroldür. En önemli etkisi kalsiyum (Ca), fosfor (P) metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir (1).

Başlıca D vitamini kaynağı; endojen olarak ultraviyole B (UVB) ışınlarının deride fotokimyasal olarak 7-dehidrokolesterolden (7-DHC), vitamin D3 (kolekalsiferol) oluşturmastır. Diyetle D vitamini bitkilerde bulunan ergokalsiferol (vitamin D2) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (vitamin D3) şeklinde alınabilmektedir. Deride yapılan ve diyetle alınan D vitamini biyolojik olarak aktif değildir. Önce karaciğerde (KC) 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D (25 (OH)D) 'ye daha sonra da böbreklerde 1 α hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif form olan ve kalsitriol olarak bilinen 1.25 dihidroksi vitamin D (1.25(OH)2D) 'ye dönüşmektedir. 1- α hidroksilaz enzimi, D vitamini sentezinde anahtar enzimdir. Bu enzimin düzenlenmesinde parathormon (PTH), Ca, P ve fibroblast growth faktör 23 (FGF 23) rol oynamaktadır (2).

1,25 (OH) 2D ince barsak, böbrek ve diğer dokularda bulunan vitamin D reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. İnce barsak Ca absorpsiyonunu artırarak, böbreklerden de Ca kaybını azaltarak genel fonksiyonu olan kan Ca düzeyini korur. Son yıllarda yapılan çalışmalar ile D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkların dahil olduğu bir çok kronik hastalıkla ilişkisi olduğu saptanmıştır (3). Ayrıca D vitamini eksikliği osteoporoz, düşme ve kırıklar için tanımlanmış bir risk faktörüdür (31).

25 (OH)D düzeyi 10ng/ml 'den düşük ise ciddi D vitamini eksikliği, 10 ile 20 ng/ml arasında ise D vitamini eksikliği, 20-30ng/ml arasında ise D vitamini yetersizliği, 30ng/ml den yüksek ise yeterli düzey (40-60 ng/ml tercih edilen aralık) ve 150 ng/ml den yüksek ise D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilmektedir (4).

Düşük 25 (OH) D vitamin düzeyleri sekonder hiperparatiroidizme yol açarak osteoklastlar üzerinden kemik rezorbsiyonuna neden olduğundan, yetişkinlerdeki osteopeni ve osteoporozu hızlandırıp kötüleştirebilmektedir. D vitamini; PTH seviyeleri fizyolojik düzeylerde tutarak osteoblastik aktiviteyi artırıp kemik mineralizasyonunu destekler ve bunun sonucunda da düşme ve kırık oluşma riskini belirgin olarak azaltır (5).

25 (OH)D vitamini ile alt ekstremitte fonksiyonları, proksimal kas gücü ve fiziksel aktivite arasında pozitif bir ilişki vardır. Vitamin D eksikliği özellikle postural denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitte antigravite kaslarını etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda kas gücü, postural ve dinamik denge D vitamini takviyesi ile artırılabilir (6).

Vitamin D eksikliği postmenapozal kadınlarda sık görülür ve güneş ışığından az faydalanma, diyetle vitamin D alım azlığı, bakım evinde kalmak, kış mevsiminde olmak, artmış yaş, azalmış emilim ve derinin vitamin D sentezleme kapasitesindeki azalma ile ilişkilidir. Biz bu çalışmamızda postmenopozal kadınlarda bilateral quadriceps kas gücünü Cybex ile (bilateral Quadriceps 60°-90° de izokinetik) değerlendirip PTH, 25(OH)D vitamini, Ca, Kreatinin (Cr), Alanin Transaminaz (ALT), Alkalen Fosfataz (ALP), Total Kreatin Kinaz (Total CK) ölçümleri ile korelasyonunu değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. D Vitamini ve Tanım

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

Eser miktarlarıyla metabolizmada önemli rolleri olup, vücutta yapılamayan ve vücuda dışardan alınmadıkları durumda yoksunluğuna özgün klinik tabloların ortaya çıktığı maddeler ‘vitamin’ diye adlandırılır. Vitamin D ise 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 (7).

2.1.1. D Vitamini Kaynakları

D vitamini diyetle alınabilmekte ve endojen olarak yapılabilir. Bitkilerde bulunan ergokalsiferol (D2 vitamini) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (D3 vitamini) diyetle alınan D vitamini kaynaklarıdır. Kolesterol sentezinde ara metabolit olan 7-DHC endojen D vitamini öncülüdür. İnsanlarda güneş ışığına maruz kalan dermis ve epidermiste kolekalsiferole dönüşür (8).

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 açı da D vitamini sentezinde etkilidir. Sözü edilen bu nedenlere bağlı olarak güneş ışığı D vitamini yapımı için temel kaynaktır ve yeterince faydalanılırsak D vitamini almaya gerek yoktur (9). Kutuplarda gecelerin aylarca sürmesine, insanların çok fazla giyinmelerine ve derilerinin keratin tabakasının kalın olmasına karşın osteomalazi

oluşmaz. Bunun nedeni burada yaşayan insanların besinlerin önemli bir kısmını balıkların oluşturmasıdır (10).

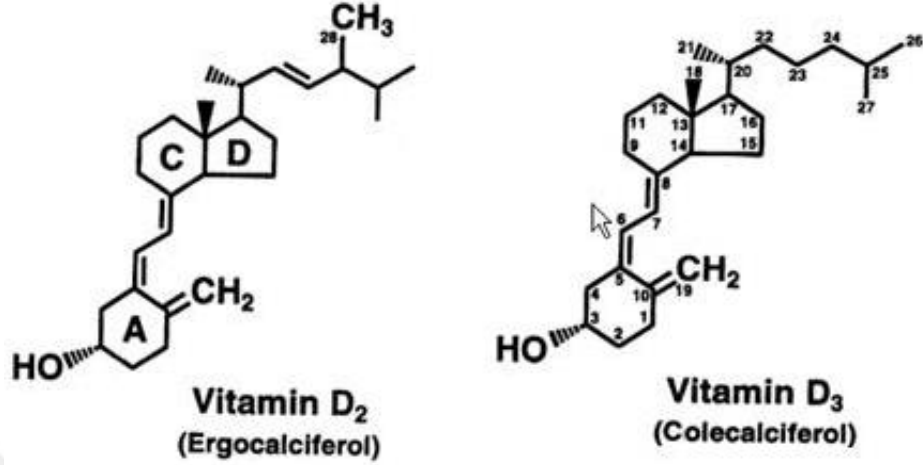
2.1.2. Sentez ve Metabolizma

İnsanlarda D vitamininin iki şekli bulunur. Bunlar vitamin D2 ve vitamin D3'dür. Kalsitriol sentezi için kullanılacak D vitamininin büyük bölümü, epidermisin stratum spinosum ve stratum bazalis tabakalarında, 7-DHC den üretilir. Kolesterol sentezinde ara metabolit olan 7-DHC endojen D vitamini öncülüdür. 290-315 dalga boyundaki UVB güneş ışınları ile 7-DHC önce previtamin D3'e dönüştürülür. Previtamin D3, izomerizasyona uğrar ve vitamin D3'e dönüşür (11).

Sıcakkanlı canlılarda, derinin güneş ışığına maruziyetinden sonraki birkaç gün içinde sentez olayı devam eder ve sentezlenen vitamin D3 dolaşıma verilir. Bu reaksiyon dermoepitelyal birleşke bölgesinde olur ve buradaki sıcaklık oldukça sabit olup çevre sıcaklığından etkilenmez. Dolayısıyla kışın ya da yazın güneşe maruz kalındığında, deri yüzeyinin sıcaklığı birkaç derece değişse bile, previtamin D3'ün, vitamin D3'e dönüşümü sabit kalır. Previtamin D3 hem termal enerji hem de UVB ye hassastır. Solar radyasyona sürekli olarak maruz kalındığında (uzun süre güneşlenme hali), previtamin D3 devamlı artmaz ve hemen lumisterol ve takisterole döner. Vitamin D3 dışarıdan diyetle özellikle yağlı balıklarla da alınır. Özellikle somon, sardalya ringa balığı ve uskumru vitamin D3 açısından zengindir (12).

Serum vitamin D3 düzeyleri, güneşe maruziyetin 1-2 gün sonrasında artarsa da, 25(OH)D vitamini düzeyleri yavaş yavaş artar ve ancak 7-14 gün sonra %50 artış gösterir. Bu mekanizmalar, uzun süreli UVB maruziyet sonrası vitamin D intoksikasyonunu önler (12).

Vitamin D2 ise bitkilerin güneş ışınları ile karşılaşması sonucu oluşur. Güneş ışınları ile oluşan vitamin D3, D vitamini gereksiniminin %90-95ini karşılar (12).



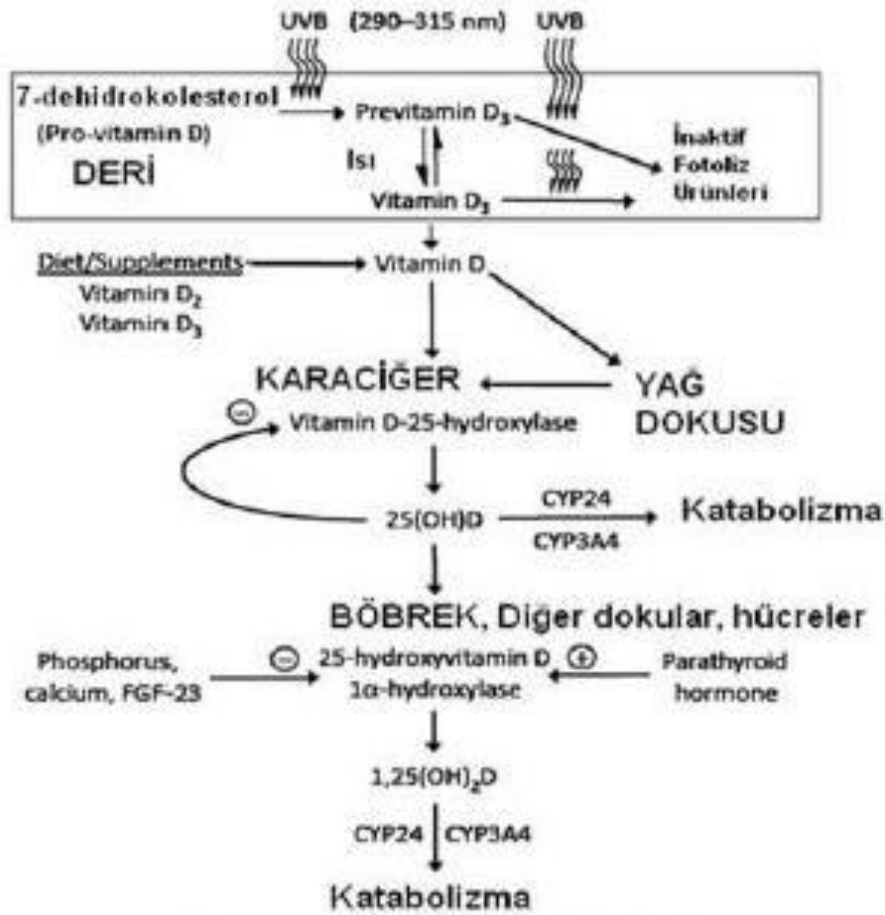
Şekil 1. D2 ve D3 Vitaminin Moleküler Özellikleri

Diyetle alınan D vitamini, enterositlerden absorbe edildikten sonra şilomikronlar içinde taşınır (13). Çölyak, Crohn hastalığı, pankreas yetmezliği, kistik fibrozis ve kolestazla seyreden KC hastalığı, terminal ileumu da içine alan geniş barsak rezeksiyonları gibi yağ malabsorbsiyonu ile ilişkili hastalıklar D vitamini eksikliğine neden olabilir. Şilomikronlar portal dolaşım aracılığıyla KC e ulaşır. Vitamin D2 ve D3 biyolojik olarak aktif değildir. Biyolojik aktivitelerini gösterebilmeleri için iki hidroksilasyon reaksiyonu ile aktif vitamin D şekline çevrilirler (14).

Deriden sentez edilen ve besinlerle alınan D3 ve D2 vitaminleri KC de 25(OH) vitamin D3 (25(OH)D3) ve 25(OH) vitamin D2'ye (25(OH)D2) dönüştürülür (12). 25(OH)D (kalsidiol) hem 25(OH)D3 hem de 25(OH)D2'yi tanımlamak için kullanılır. 25(OH)D' ün önemli bir depolanması yapılmaz ve serumda biyolojik yarı ömrü 12-19 gündür. 25(OH)D serumda bol miktarda mevcut en stabil metabolittir ve vitamin D' nin serumdaki en iyi göstergesidir. Karaciğerde sentez edilen 25(OH)D vitamini, bir alfa globülin olan 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- α -hidroksilaz enzimi ile aktif D vitamini olan 1,25 dihidroksi vitamin D'ye (1,25(OH)2D) dönüştürülür (12). 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 (14).

1,25(OH)₂D, kalsitriol olarak da bilinir (9). 25(OH)D konsantrasyonu 1,25(OH)₂D'nin yaklaşık 1000 katı kadar iken 1,25(OH)₂D etki yönünden 25(OH)D'den 100 kat daha güçlüdür (14). Eğer 1,25(OH)₂D yeterli ise 25(OH)D'nin bir kısmı 24-25(OH)₂D'ye dönüştürülür. Bu daha az aktiftir ve katabolize edilir. DBP; 25(OH)D, 1,25(OH)₂D ve 24-25(OH)₂D metabolitlerine yüksek afinite ile bağlanır ve amino asit yapısı olarak albümine benzer (12).



Şekil 2. D Vitamini Sentezi ve Metabolizması

2.1.3. D Vitaminin Etki Mekanizması

Hücelere taşınan aktif 1,25(OH)₂D hücre içerisinde genomik ve nongenomik olmak üzere iki yolak ile etkisini gösterir. Genomik yolda DBP'lerle dokulara taşınan 1,25(OH)₂D 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 (12). Non-genomik yolda ise D vitamini plazma membranındaki VDR'ye bağlanarak sitoplazma içerisinde ikincil mesaj yollarını aktive eder ve hücre membranındaki Ca kanalları aktive edilir. Nongenomik yolda 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 (12).



Şekil 3. D Vitamini Reseptörünün(VDR) Doku Dağılımı

2.1.4 Ciltte D Vitamini Sentezini Etkileyen Durumlar

Deriden emilen UVB fotonlarının sayısını etkileyen faktörler veya derideki 7-DHC'ün miktarındaki değişiklikler vitamin D'nin ciltteki üretimini etkiler (9).

- **Pigmentasyon:** Melanin, UV ışınları 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 previtamin D3 sentezleyebilir, güneş ışığına uzun süre maruziyette bile previtamin D3 biyolojik olarak inaktif olan iki ürüne lumisterol ve takisterole dönüşür (9, 15).

Zenciler gibi koyu renk cilde sahip, melanin pigmentasyonu fazla olan insanlarda güneş koruyucu faktör 15 (GKF) ile benzer olarak cildin D vitamini sentezleme yeteneğinde % 99 azalma olduğu tespit edilmiştir (9,15).

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

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

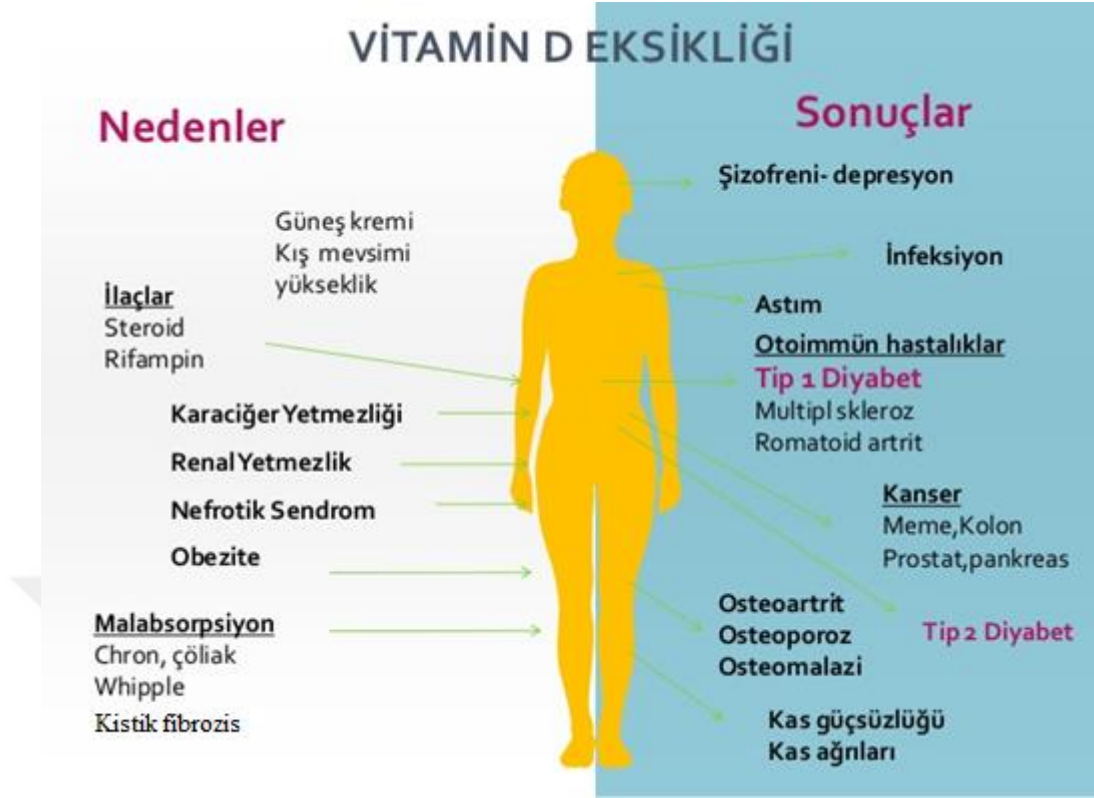
- **Mevsimler ve Enlem:** Günün bazı saatleri, mevsim ve enlem farklılıkları ciltteki vitamin D sentezini etkiler. Bunun nedeni; güneş kışın dünyaya daha yakın olsa da, güneş ışınlarının daha oblik açıyla düşmesi ve ozon tabakasından daha fazla absorbe edilmesidir. Oblik açıyla daha az fotonlar dünyaya 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 (9).

- **Giyim:** Kapalı giyim tarzı UVB ışınlarının cilde ulaşmasını engelleyerek ciltteki vitamin D sentezini azaltır (9,16).

- 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 D2 ve D3 saptanmıştır. Bu nedenle obez bireylerde vitamin D eksikliği riski daha fazladır (9). Obezlerde D vitamini depolarının fazla olduğu ve 25(OH)D düzeylerindeki mevsimsel varyasyonun zayıflara göre daha az saptandığı bildirilmektedir. D3 vitamini azalan biyoyararlanımı nedeniyle obezlerin serum 25(OH)D düzeyleri normal bireylere göre daha düşük ve serum PTH düzeyleri daha yüksek saptanmaktadır (17).

Normal kilolu bireylerde vitamin D'nin vücut yağında depolanma yeteneği, ciltte vitamin D üretimi için güneş ışığının yetersiz olduğu kış mevsimi boyunca vücuda vitamin D sağlar. Bununla birlikte vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m² 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 (18).

- Hava Kirliliği: Hava kirliliği de emilebilen UVB fotonu miktarını azalttığı için ciltteki D vitamini sentezini azaltarak D vitamini eksikliğine yol açabilir (16).



Şekil 4. D Vitamini Eksikliği Nedenleri ve Sonuçları

2.1.5. D Vitamini Biyolojik Etkileri

a) Vitamin D'nin Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi

Vitamin D, Ca ve P 'un barsaktan emiliminin uyarılması, PTH ile birlikte kemikten Ca emiliminin uyarılması, böbreğin distal tübüllerinde PTH bağımlı Ca geri emiliminin uyarılması ile Ca/P seviyelerini dengeler. Besinlerle alınan Ca vücudun ihtiyaçlarını karşılayamayacak kadar yetersiz ise nöromusküler aktivitenin korunması için serum Ca seviyelerini normal değerlerde tutmak üzere çalışır. Bu amaçla, kemikteki Ca depolarını serbest bırakacak olan olgun osteoklastları oluşturmaları için monositik hücrelerin uyarılması ve hücre büyümesi ve farklılaşmasında rol oynar (19). 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 (20).

b) Kemikler Üzerine Etkisi

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 (24). Erişkinlerde vitamin D eksikliği osteopeni ve osteoporozu kolaylaştırır ve arttırır, kırık riskini arttırır (25).

PTH'nın etkilerine benzer etkiler gösteren kalsitriol, kemik dokusundan mineral ve matriks mobilizasyonuna yol açmaktadır. İn vivo çalışmalar, kalsitriol tarafından kemikten Ca mobilizasyonunda PTH'nın gerekliliğini ortaya koymuştur (21). Kemik remodellingini stimüle eden 1,25(OH)₂D osteoblast aracılığı ile osteoklastları aktive ederek kemik dokunun düzenli olarak mineralizasyonunu sağlar (22). Matür osteoklastlarda ne PTH, ne de 1,25(OH)₂D reseptörü vardır. Hem PTH hem de 1,25(OH)₂D osteoblastlar veya stromal fibroblastlar üzerindeki spesifik reseptörlerine bağlanarak osteoblast hücresinin yüzeyinde nükleer faktör kappa β 'nin reseptör aktivatörü (Reseptor Activator of Nucleer Factor Kappa β -RANK) ligandının üretimini uyarır. RANK ligandı immatür osteoklastların üzerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanarak immatür osteoklast prekürsörlerinin matür osteoklastlara değişimini uyarır (23).

Kalsitriol kemik dokusunda Ca bağlayıcı bir protein olan ve 49 aminoasitten oluşan Osteokalsin isimli proteinin yapımını uyarmaktadır. Osteokalsin hidroksiapatit oluşumunun etkili bir kısıtlayıcısı olduğundan, kemiğin aşırı mineralizasyonunu önleyebilmektedir (21).

c) Kas Üzerine Etkileri

İskelet kasında vitamin D reseptörleri vardır (24). D vitamini kasın fonksiyonu boyunca Ca 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 (26). Vitamin D eksikliği olan yaşlı popülasyonda vitamin D suplemantasyonunun kas gücünü, yürüme mesafesini ve fonksiyonel yetenekleri artırdığı, düşmeleri ve nonvertebral kırıkları azalttığı

gösterilmiştir (27). Düşmeler 65 yaş ve üzeri kişilerde önde gelen ölüm nedenlerindendir. 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 (24). 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 (60-95nmol/L) arasında olması sağlandığında düşme riski % 19 olarak azaltılabilmektedir (28). Yetersiz vitamin D sebebiyle artmış fraktür riski sadece kemik mineral dansitesinin azalmasından kaynaklanmaz. Aynı zamanda kas güçsüzlüğünden ve kas iskelet ağrısından kaynaklanmaktadır (27). Osteomalazili hastalar, düşük Vitamin D düzeyleriyle ilişkili reversibl miyopatiye sahiptirler (29). 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 (20). 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 (30). 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 (30). Vitamin D eksikliği özellikle postural denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını etkilemektedir.

2.2. İzokinetik Test

İzokinetik kasılma, tüm eklem hareket açıklığında sabit bir hız ve maksimal gerilimin oluşturulduğu kasılma şeklidir. Açısal hızın sabit olduğu kontraksiyon tipidir. İzokinetik cihazlar yardımıyla incelenebilir. İzokinetik cihazlar kontraksiyon sırasında kas tarafından oluşturulan güce, orantılı olarak karşı direnç uygularlar ve gücü sabit tutarlar. İzokinetik ölçümde belirlenmiş sabit bir hızda ve seçilen eklem hareket açıklığı içinde, değişken dinamometre direncine karşı yapılan kas aktivitesi değerlendirilir (31). Kas gücünü izokinetik olarak ölçen bu yöntem 1960 yılında James Perrine tarafından geliştirildiğinde kas performansının objektif olarak değerlendirilmesinde devrim niteliğinde yeni bir dönemi başlatmıştır (33). 1992 yılında Davis izokinetik ölçümü ‘belirlenmiş sabit bir hızda ve seçilen eklem hareket açıklığı içinde, değişken dinamometre direncine karşı yapılan kas aktivitesi değerlendirilir’ şeklinde tanımlamıştır (33).

2.2.1. İzokinetik Dinamometreyi Oluşturan Temel Parçalar

- Dinamometre: Cihazın kasılma tipi, hız seçenekleri ve tork (döndürme momenti) ölçümünü sağlayan temel parçadır (32).
- Koltuk ve yardımcı aparatlar: Ekstremit ve gövde segmentlerinin değerlendirilmesi için kişinin oturacağı koltuk ve çeşitli eklemlerin test ve egzersizi için yerleştirilmesini sağlayan parçalardır (32).
- Bilgisayar: Hız seçimi, hareket açıları, çeşitli değişkenlerin hesaplanması, karşılaştırılması ve oranlanması bu sistem ile yapılmaktadır (32).

2.2.2. İzokinetik Test Parametreleri

- Açısal yer değiştirme: Bir çizginin diğer bir çizgi ile çakışması için gerekli olan rotasyon. Derece veya radyan ile belirtilir.
- Açısal hız: Birim zamandaki açısal yer değiştirmedir. Derece/saniye veya radyan/saniye ($^{\circ}/sn$) ile belirtilir.

- Kuvvet: Bir cisme uygulanan itme ya da çekme şeklindeki etki kuvvet olarak tanımlanır. Birimi Newton (N)’dur.

- Döndürme Momenti (Tork): Bir cismi bir eksen etrafında döndürebilmek amacıyla uygulanan kuvvetin ölçütü döndürme momenti (tork) olarak tanımlanır.

Birimi Newton-metre (Nm)’ dir.

- Pik Tork (Döndürme momenti tepe değeri):Belli bir açısal hızda tüm eklem hareket açıklığı içerisinde elde edilebilen en yüksek döndürme momenti değeri döndürme momenti tepe değeri (pik tork) olarak tanımlanır. Pik tork izokinetik tüm parametreler arasında doğruluk, kesinlik, güvenilirlik açısından en önemli parametre olarak kabul edilir (32,33,34,35,36). Ayrıca öğrenme etkisinden etkilenmez (37). Normalde açısal hızın artmasıyla pik tork düşer (tork-hız ilişkisi). Bu düşmenin sebebi farklı kas fibrillerin değişik uyarılabilme yeteneklerindendir. Düşük açısal hızlarda tip 1 ve tip 2 kas fibrillerinin her ikisi de maksimum olarak uyarılabilirken, hız arttıkça giderek daha az bir grup uyarılabilir. Hız arttıkça önce yavaş kasılan tip 1 lifler, daha sonra da hızlı kasılan tip 2a lifler pasif duruma geçer. Sonuna kadar uyarılabilir kalan lifler yalnızca tip 2b liflerdir (32,35). Çok yüksek açısal hızlarda tork çıkışı sıfıra ulaşabilir. İzokinetik cihazla pik torkun olduğu eklem hareket açısı belirlenebilir. Test hızı arttırıldıkça pik tork eklem hareket açıklığının ileri bir noktasında oluşur.

- İş:Pik tork-açısal yer değiştirme eğrisinin altında kalan alandır. Dışarıdan uygulanan kuvvet ve bu kuvvetin uygulandığı mesafeyi gösterir.

İş = Kuvvet x Mesafe.Yapılan iş zamandan bağımsızdır.

- Total İş: Tüm test tekrarlarında gerçekleştirilen iş toplamı total iş olarak tanımlanır.Total iş, pik tork kadar güvenilir bir ölçümdür ve bazı araştırmacılar tarafından test edilen kas grubunun enduransını belirlemede kullanılır (34,35).

2.2.3. İzokinetik Dinamometrede Ölçümleri Etkileyen Değişkenler

- Yaş: Yaş arttıkça yağsız vücut kitlesi ve tip 2 lifler azalır, buna bağlı olarak kuvvet de azalmaktadır. Dinamik kuvvet 20–30 yaşlarında pik değerine ulaşmaktadır (32).

- Dominant ekstremite: Kuvvet dominant olmayan tarafa göre daha yüksektir (32).
- Cinsiyet: Erkeklerde kadınlara oranla daha yüksektir (32).
- Spor geçmiş: Sporcularda normal popülasyona göre kas kuvveti daha yüksektir (32).

2.2.4. İzokinetik Dinamometrenin Tercih Edilme Sebepleri

1. İzokinetik test, kas-iskelet sisteminin performansının niteliksel ölçümünün yapılmasına olanak verir. Elde edilen objektif kuvvet, iş ve güç değerleri ile hastanın izlenmesi ve iyileşme sürecinin kaydedilmesi mümkün olur. Kas performansı geleneksel olarak manuel kas testi ile değerlendirilir. Ancak manuel kas testi yapana göre değişkenlik gösteren subjektif bir testtir. Ayrıca manuel kas testi ile iş, güç ve dayanıklılık gibi değişkenler elde edilememektedir (32).
2. Güvenlik: Dinamometrenin uyguladığı direnç daima kişinin kasılma sırasında oluşturduğu kuvvete eşittir. Bu nedenle kişi kas kasılması sırasında karşılayabileceğinden fazla bir dirençle karşılaşmaz ve bu nedenle kişinin zarar görme riski çok düşüktür (32).
3. İzokinetik test ekstremite segmentlerinde iki tarafın karşılaştırılmasını, agonist antagonist kas kuvveti oranlarının belirlenmesi, kasın iş kapasitesi ve dayanıklılığının ölçülmesi gibi değişkenler ile hareketin analizinin yapılmasını sağlar. Hastaya test veya egzersiz sırasında kendi performansı ile ilgili grafikler monitörden izletilerek uyarı verilebilir (32).
4. Kas gücünü ve tork değerini belirlemede yüksek güvenilirlik ve doğruluk gösteren bir yöntemdir (32).
5. Etkinlik: İzokinetik kasılma sırasında kaslar hareket genişliğinin her bir noktasında maksimum kapasitede dinamik olarak yüklendiğinden, izokinetik egzersizler çok etkin bir güçlendirme egzersiz türüdür (32).
6. İzokinetik testlerde elde edilen tork eğrisinin şekli bazı hastalıklar için karakteristik özellik taşıyabilir. Bu nedenle test sonuçlarının yorumlanması noninvaziv bir tanı yöntemi olarak düşünülebilir (32).

7. İzokinetik değerlendirme ile kasın zayıf olduğu hareket aralığı saptanabildiği için bu açıda kuvvetlendirme yaptırılabilir (32).

2.2.5. İzokinetik Dinamometre Olumsuz Yönleri

- Maliyet: Test düzeneği ve cihaz pahalıdır.
- Uyum: İzokinetik test ve egzersizlerin güvenilirliği için test yapılan kişinin uyumu gereklidir. Kişinin sisteme uyum göstermemesi halinde sonuçların değeri düşüktür.
- Deneyim: İzokinetik dinamometrenin kullanılması ve sonuçların yorumlanması için eğitimli ve deneyimli çalışanlara ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 01.05.2016-01.12.2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı bünyesindeki polikliniklere müracaat eden 55 yaş üstü postmenapozal gönüllü toplam 100 kadın hasta alındı. Hastalara çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında ön bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu' esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve imzaları alındı. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu kurallarına uyuldu.

3.1. Olgular

Araştırmamıza 55 yaş üstü postmenapozal toplam 100 gönüllü kadın hasta kabul edildi. Dışlama kriterleri ;

- İnflamatuar romatolojik hastalıklar,
- Böbrek yetmezliği,
- Kronik gastrointestinal sistem hastalığı,
- Alkol kullanımı,
- Son 1 yıl içinde D vitamini kullanmış olması,
- Osteoporoz ilacı kullanımı,
- Miyopatiye yol açan diğer durumların varlığı (hipo-hipertiroidi, malignite, diabetes mellitus, polimiyozit, dermatomiyozit, konjenital veya metabolik hastalıklar gibi miyopati yapan hastalığın varlığı ve/veya steroid ve statinler gibi miyopatiye neden olabilecek ilaçların kullanımı vb.),
- Nörolojik hastalık öyküsü olmak (inme, polinöropati vb.),
- Son 3 ay içerisinde travma, kırık öyküsü bulunmak,
- İzokinetik testin yapılması için kontraendikasyon oluşturan durumların varlığı (kontrol altına alınmamış hipertansiyon, beyin anevrizması ve inme öyküsü, konjestif kalp yetmezliği, osteoporoz, bilateral total diz protezi, diz ekleminde

efüzyon ve hareket kısıtlılığı ile subluksasyon, dislokasyon, akut kas spazmı) olarak belirlendi.

Hastaların yaşları, kilo ve boyları kaydedildi. Body Mass Index (BMI) değerleri hesaplandı.

3.2. Laboratuvar Değerlendirilmesi

Katılımcıların biyokimyasal değerlendirmeler için kan örnekleri 8 saatlik gece açlığı sonrasında sabah 8:30-9:00 arasında alındı. Hastaların 25(OH)vitamin D3, PTH, Ca, Cr, ALP,ALT VE Total CK değerleri çalışıldı.

25-hidroksi vitamin D düzeyi ölçümü: Serum örneklerinde ECLIA (Elektrokemilüminesans İmmünolojik Test) yöntemi ile Roche Cobas 602 immunassay cihazında ölçüldü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 3.00 ng/mL, üst okuma limiti 70.0 ng/mL olup, intra-assay CV: % 2.2 ve inter-assay CV: %3.4 (kontrol değeri: 69.6±3.0 ng/mL)idi.

PTH düzeyi ölçümü: Serum örneklerinde ECLIA (Elektrokemilüminesans İmmünolojik Test) yöntemi ile Roche Cobas 602 immunassay cihazında ölçüldü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 1.20 pg/mL, üst okuma limiti 5000 pg/mL olup, intra-assay CV: % 1.2 ve inter-assay CV: %1.8 (kontrol değeri: 59.1±12.52 pg/mL) idi.

Kalsiyum düzeyi ölçümü: Serum örneklerinde, kalsiyum iyonlarının o-cresolphthalein reaktifi ile oluşturduğu renkli bileşiğin ölçümünün baz alındığı spektrofotometrik yöntem ile Roche Cobas 8000 cihazında ölçüldü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 0.20 mg/dL olup, intra-assay CV: % 0.9 (kontrol değeri: 9.18 ± 0.14 mg/dL) ve inter-assay CV: %2.0 (kontrol değeri: 9.12± 0.30 mg/dL) idi.

Kreatinin düzeyi ölçümü: Jaffe metoduna dayanan spektrofotometrik yöntem ile Siemens Advia 2400 otoanalizöründe ölçüldü (Siemens Healthcare Diagnostics, Forchheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 0.10 mg/dL,

intra-assay CV: % 2.3 ve inter-assay CV: %3.1 (kontrol değeri: 0.93 ± 0.04 mg/dL) idi.

ALT ölçümü: Serum örneklerinde, enzimatik spektrofotometrik yöntem ile Siemens Advia 2400 otoanalizöründe ölçüldü (Siemens Healthcare Diagnostics, Forchheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 9.00 U/L, intra-assay CV: % 0.8 ve inter-assay CV: %1.0 (kontrol değeri: 141.00 ± 2.40 U/L) idi.

ALP ölçümü: Serum örneklerinde, enzimatik spektrofotometrik yöntem ile Siemens Advia 2400 otoanalizöründe ölçüldü (Siemens Healthcare Diagnostics, Forchheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 10.00 U/L, intra-assay CV: % 2.0 ve inter-assay CV: %2.3 (kontrol değeri: 108.00 ± 4.40 U/L) idi.

Total Kreatin Kinaz düzey ölçümü: Serum örneklerinde, enzimatik spektrofotometrik yöntem ile Siemens Advia 2400 otoanalizöründe ölçüldü (Siemens Healthcare Diagnostics, Forchheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 3.00 U/L, intra-assay CV: % 0.8 ve inter-assay CV: %1.9 (kontrol değeri: 100.00 ± 1.60 U/L) idi.

3.3. Fizik Performansın Değerlendirilmesi

İzokinetik test için izokinetik dinamometre sistemi kullanıldı (Cybex-norm, International, Medway, MA, US).

3.4. İzokinetik Test

3.4.1. Test Öncesi Prosedür

- Hasta bilgilendirilmesi: Hastaya ne yapması gerektiği net olarak anlatıldı. İzokinetik test sırasındaki konsantrik ve ekzantrik hareketin ne anlama geldiği ve test sırasında ne hissedebileceği konusunda bilgilendirildi. Hastaya dinamometrenin test hızının önceden ayarlanmış olduğu ve direncin hastanın uyguladığı güçle orantılı olarak değişeceği anlatıldı. Hastaya cihazın kolunun nasıl itildiği ve çekildiği gösterildi ve test sırasında mümkün olan en kuvvetli bir şekilde

itip çekmesi gerektiği anlatıldı. İdeal test için ekleme en uygun pozisyon verildi. Dinamometrenin sandalyesinin sırt açısı 85° 'ye ayarlandı ve kişi oturtuldu. Diz ekleminin rotasyon eksenini (lateral femoral kondil) ile dinamometre şaftının rotasyon eksenini aynı doğru üzerinde olacak şekilde ayarlandı. Dinamometrenin diz adaptörünün sabitleyici bağlantı noktası ölçüm yapılacak ekstremitede, ayağın dorsal yüzünün yaklaşık 3 cm proksimaline bağlandı. Stabilizasyon için kemerler pelvis üzerinden, göğüsten ve diğer diz eklemi üzerinden bağlandı.

3.4.2. Test Protokolü

a) Hız, süre ve tekrar sayısı: İlk olarak diz fleksiyon ve ekstansiyon pik torklarını ölçmeyi sağlayan $60^{\circ}/sn$ 'lik hızda 4 tekrarlık alıştırma yapıldı. Sonrasında 1 dk'lık dinlenme süresinin ardından 5 tekrarlı test yapıldı. 1 dk'lık dinlenme süresinin ardından $90^{\circ}/sn$ 'lik açısal hızda diz fleksiyon ve ekstansiyon pik torklarını ve toplam iş değerlerini ölçmeyi sağlayan 4 tekrarlık alıştırma yapıldı. Sonrasında 1 dk'lık dinlenme süresinin ardından 20 tekrarlı test yapıldı.

b) Sözel cesaretlendirme: Sözel cesaretlendirmenin test sonuçlarını etkilediği gösterilmiştir. Bu sebeple tüm hastalara ve kontrol grubuna sözel cesaretlendirme yapıldı. İzokinetik test ile yapılan ölçümlerde aşağıdaki değerler elde edildi.

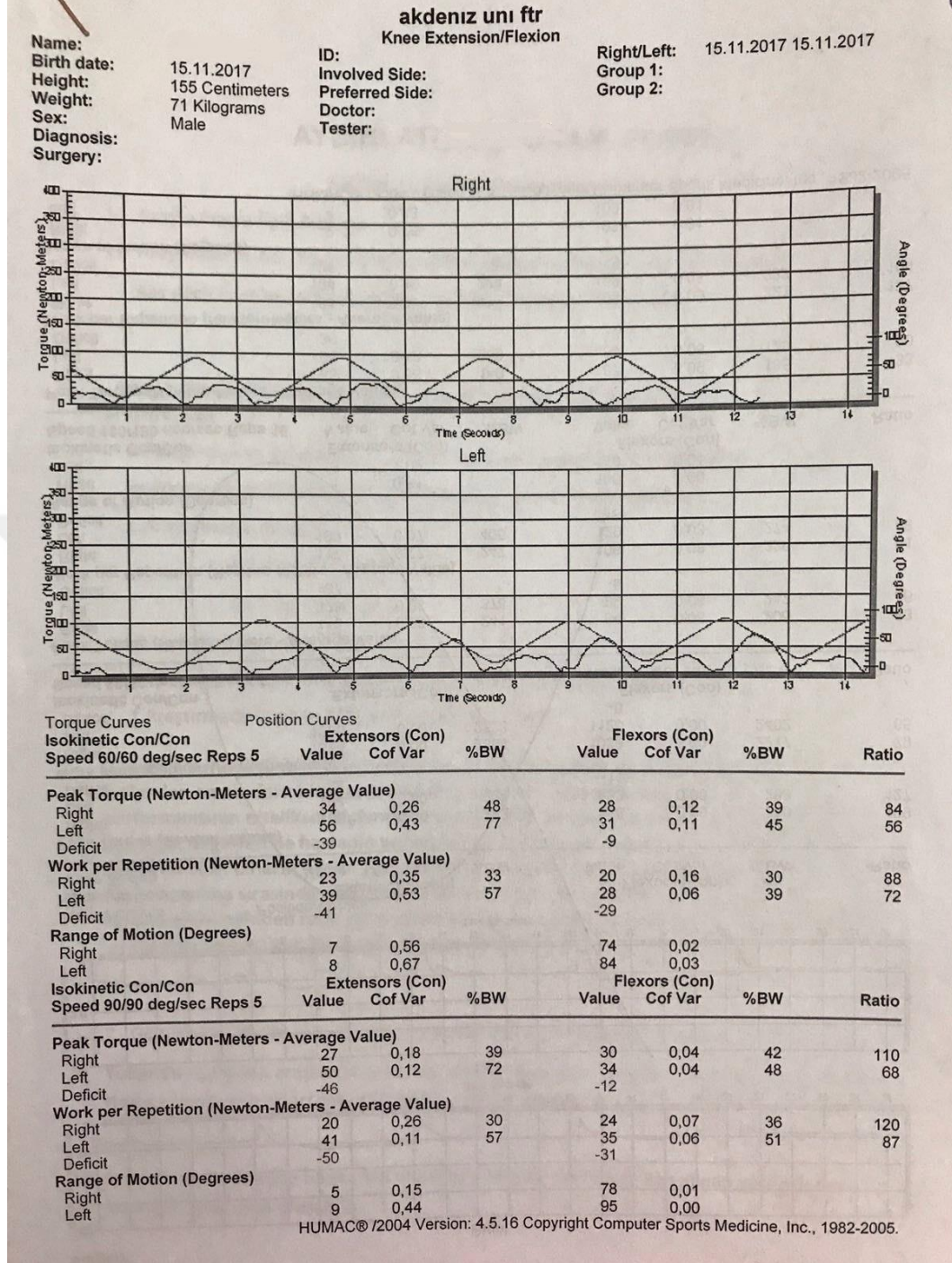
1. $60^{\circ}/s$ hızda fleksiyon pik tork değeri
2. $60^{\circ}/s$ hızda ekstansiyon pik tork değeri
3. $90^{\circ}/s$ hızda fleksiyon pik tork değeri
4. $90^{\circ}/s$ hızda ekstansiyon pik tork değeri



Şekil 5. Cybex İzokinetik Dinamometrik Test Cihazı (Cybex-norm,İnternational,Medway,MA,US).

3.5. İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SAS 9.4 paket programı kullanılmıştır. Araştırmanın ölçümle belirlenen nicel değişkenleri için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma, sayımla belirlenen nitel değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde şeklinde gösterilmiştir. Kullanılan verilerin öncelikle normal dağılıma uygunluk testleri Shapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. Yapılan testler sonucu verilerin normal dağılım gösterdiği anlaşılmıştır ve istatistiksel analizde parametrik testler kullanılmıştır. İki kategorili değişkenler arasındaki ikili karşılaştırmalarda t testi, VKI gibi üç veya daha fazla kategorili değişkenler arasındaki farklılıkları bulabilmek amacıyla Varyans Analizi uygulanmıştır. Bağımlı değişkenler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için korelasyon analizi yapılmıştır. Çalışmanın tamamında anlamlılık düzeyi olarak 0.05 değeri kabul edilmiştir.



Şekil 6. Diz Fleksiyon/Ekstansiyonu İçin 60 %S ve 90 %S Hızda Yapılan İzokinetik Test Sonrası Elde Edilen Sonuçlara İlişkin Çıktı Örneği

4. BULGULAR

Örneklem büyüklüğü yapılan güç analizine göre hesaplandı. Çalışmaya 55 yaş üstü toplam 100 kadın hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen toplam 100 hastanın Vitamin D düzeyi ortalama 18.24 ± 8.94 ng/ml' idi. D vitamini düzeyleri <10 ng/ml (n:23), 10-19.99 ng/ml (n:31), 20-30 ng/ml (n:31), >30 ng/ml (n:10) olarak 4 grupta incelendi. Çalışmaya dahil edilen 100 hastadan 23'ünde eksik(<10ng/ml) (%24.1), 62'sinde yetersiz (10-30 ng /ml) (%65.26), 10 'unda ise normal (>30ng/ml) (%10.53) olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Hastaların yaş aralıkları 55 ile 77 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 62.93 ± 5.74 yıl iken, 67'si (%70.53) 65 yaş ve altı, 28'i (%29.47) 65 yaş üstünde idi (Tablo 1)

D vitamini <10 ng/ml olan 23 hastanın ortalama yaşı 63.57 ± 5.15 yıl, 10-19.99 ng/ml olan 31 hastanın ortalama yaşı 62.90 ± 6.44 yıl, 20-30 ng/ml olan 31 hastanın ortalama yaşı 63 ± 5.58 yıl, >30 ng/ml olan 10 hastanın ortalama yaşı 61.30 ± 5.79 yıl idi (Tablo 1).

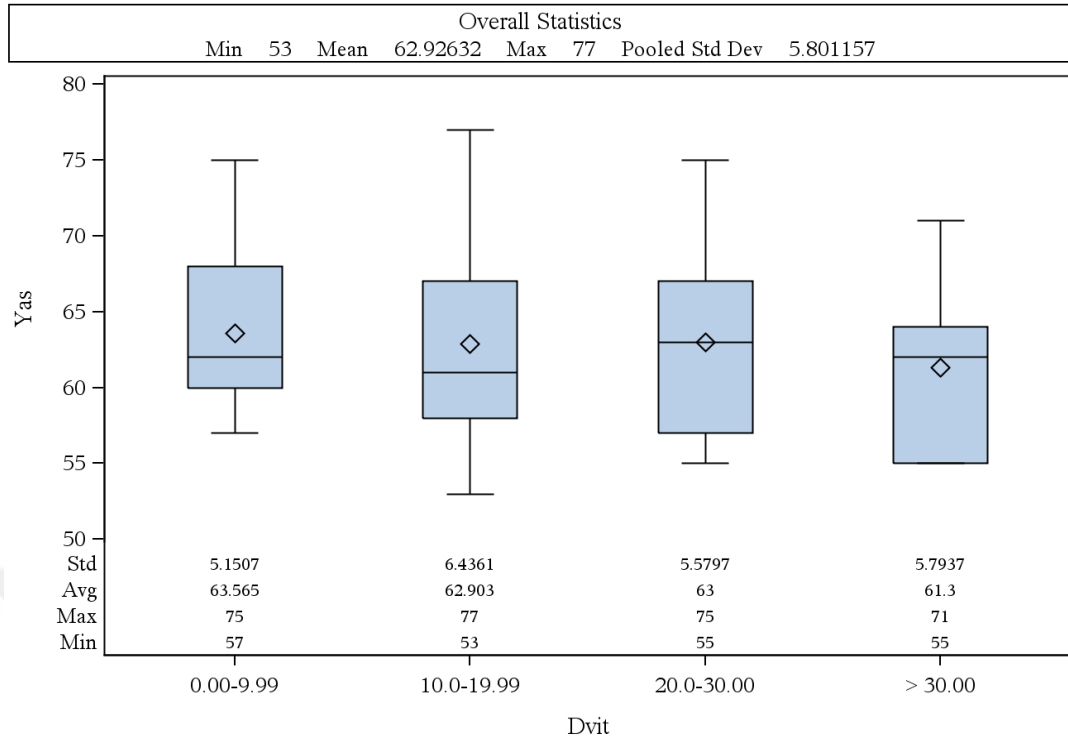
	N	Ort.	Std Sap
Yas(yıl)	95	62.93	5.74
Kilo(kg)	95	73.56	11.89
Boy(cm)	95	157.21	6.24
BMI(kg/m2)	95	29.74	4.33
Dvit(ng/ml)	95	18.24	8.94
Cr(mg/dl)	95	0.73	0.14
ALP(U/L)	95	82.99	22.78
ALT(U/L)	95	19.54	6.56
Ca(mg/dl)	95	9.70	0.44
TCK(U/L)	95	83.99	31.15
PTH(pg/ml)	85	57.12	22.95

Tablo 1. Hastaların Yaş, Kilo, Boy ve Biyokimyasal Parametrelerinin Dağılımı

Hastaların 60° ve 90° fleksiyon ve ekstansiyon pik tork (PT) değerlerine bakıldı. PTR Ekstans 60°: 41.75 ± 26.40 Nm, PTL Ekstans 60 °: 38.6 ± 22.05 Nm, PTR Ekstans 90° : 32.88 ±21.40 Nm, PTL Ekstans 90 °: 29.71 ± 18.54 Nm’ idi. D vitamini arttıkça ekstansiyon pik torkları artmaktaydı fakat istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (p:0.5439, p:0.6986, p:0.8580, p:0.5305) (Tablo 2).

	25(OH) Vitamin D3 (ng/ml)														
	0.00-9.99			10.0-19.99			20.0-30.00			> 30.00					
	N	Ort.	Std	N	Ort.	Std	N	Ort.	Std	N	Ort.	Std Sap	FValue	ProbF	
PTR60EXT(Nm)	23	38.09	25.23	31	42.68	28.05	31	42.81	25.22	10	44.00	30.53	0.20	0.8989	
PTL60EXT(Nm)	23	39.57	21.43	31	38.45	20.75	31	38.26	20.35	10	38.50	33.71	0.02	0.9970	
PTR90EXT(Nm)	23	30.22	18.31	31	35.84	22.17	31	31.16	21.81	10	35.20	25.96	0.41	0.7432	
PTL90EXT(Nm)	23	28.70	17.21	31	30.39	18.92	31	29.39	15.32	10	30.90	29.72	0.05	0.9843	
PTR60FLEX(Nm)	23	29.74	16.58	31	31.87	17.51	31	32.45	15.00	10	35.50	18.27	0.30	0.8260	
PTL60FLEX(Nm)	23	31.04	11.94	31	29.97	13.34	31	29.65	14.36	10	29.60	16.48	0.05	0.9838	
PTR90FLEX(Nm)	23	26.00	14.04	31	28.97	14.15	31	27.23	13.12	10	32.40	16.93	0.56	0.6436	
PTL90FLEX(Nm)	23	26.65	11.38	31	27.13	13.69	31	26.68	13.00	10	26.50	17.61	0.01	0.9987	

Tablo 2. D Vitamini ile Kas Gücü arasındaki İlişki

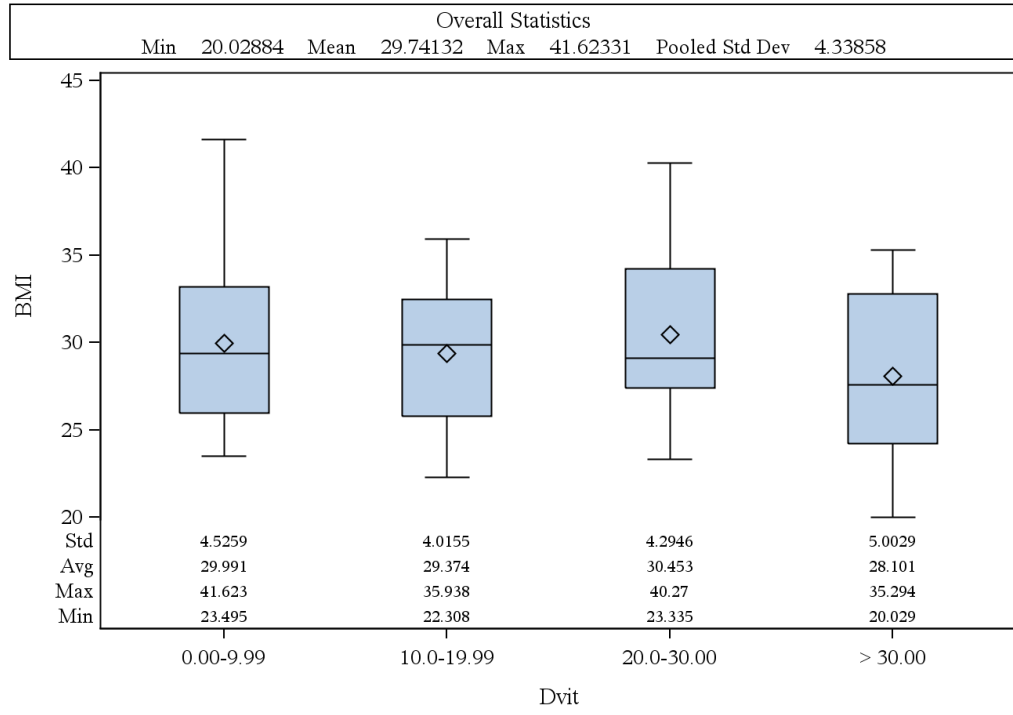


Tablo 3. D Vitamini ve Yaş Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Grafik

65 Yaş ve altı D vitamini düzeyleri 18.50 ± 9.20 ng/ml iken; 65 yaş üstü D vitamini düzeyleri 17.64 ± 8.41 ng/ml idi. Yaş arttıkça D vitamini düzeyleri düşmekteydi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.6720$) (Tablo 3).

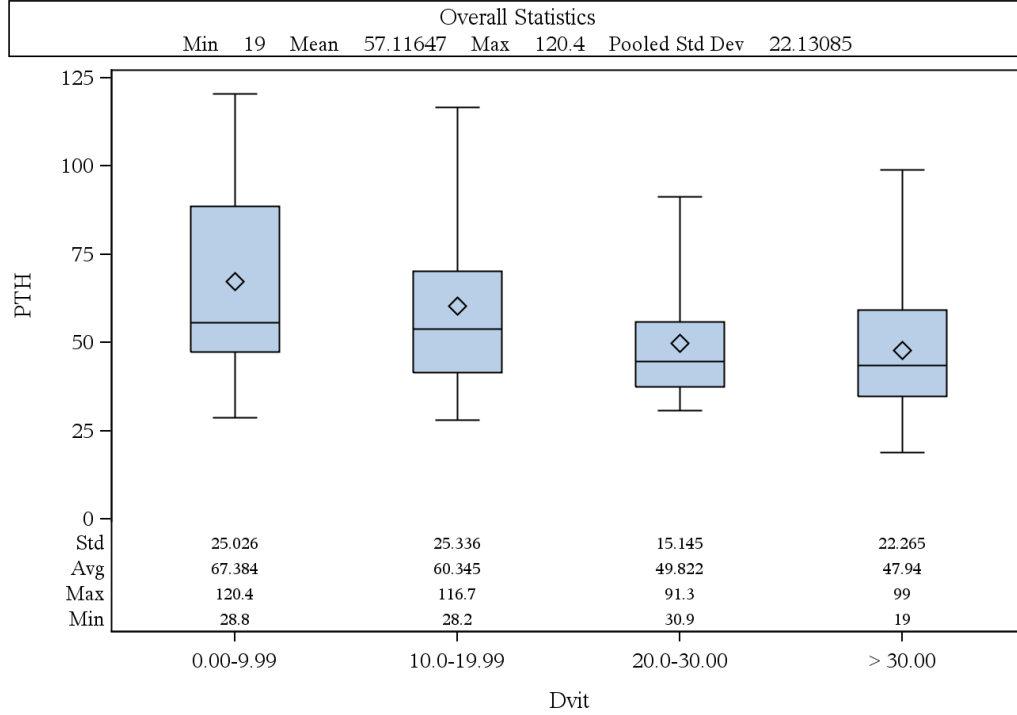
Yaş arttıkça ekstansiyon pik tork değerleri azalmıştı ve istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu ($p:0.0117$, $p:0.0241$).

BMI değerleri ortalama 29.74 ± 4.33 kg/m² 'idi. BMI ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p:0.4680$) (Tablo 4).



Tablo 4. D Vitamini ve BMI Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Grafik

Parathormon bakılan 85 hastanın ortalama değeri 57.2 ± 22.95 pg/ml idi. D vitamini arttıkça PTH değerleri düşmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p:0.0305$) (Tablo 5).



Tablo 5. D Vitamini ile PTH Arasındaki İlişkiyi Değerlendiren Grafik

Çalışmamıza dahil edilen 95 hastanın değerlendirilen Cr değerleri ortalama 0.73 ± 0.14 mg/dl iken ALT değerleri 19.54 ± 6.56 U/l, Ca değerleri ortalama 9.7 ± 0.44 mg/dl, Total CK değerleri ortalama 83.99 ± 31.15 U/l, ALP değerleri ortalama 82.99 ± 22.78 U/l düzeyindeydi (Tablo 6).

ALP düzeyleri D vitamini arttıkça düşmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ($p:0.0485$) (Tablo 6).



	25(OH) Vitamin D3 (ng/ml)														
	0.00-9.99			10.0-19.99			20.0-30.00			> 30.00					
	N	Ort.	Std	N	Ort.	Std	N	Ort.	Std	N	Ort.	Std Sap	FValue	ProbF	
Yas	23	63.57	5.15	31	62.90	6.44	31	63.00	5.58	10	61.30	5.79	0.36	0.7843	
Kilo(kg)	23	74.83	12.49	31	72.97	11.39	31	74.19	11.29	10	70.50	14.86	0.36	0.7854	
Boy(cm)	23	157.7	5.53	31	157.58	6.84	31	156.10	6.02	10	158.20	6.99	0.50	0.6799	
BMI(kg/m2)	23	29.99	4.53	31	29.37	4.02	31	30.45	4.29	10	28.10	5.00	0.85	0.4680	
Cr(mg/dl)	23	0.68	0.13	31	0.75	0.14	31	0.73	0.14	10	0.80	0.19	1.99	0.1213	
ALP(U/L)	23	91.91	22.82	31	85.58	19.47	31	76.06	22.86	10	75.90	26.37	2.73	0.0485	1,2,>3,4
ALT(U/L)	23	18.96	6.25	31	19.26	6.14	31	20.87	7.61	10	17.60	4.84	0.79	0.5012	
Ca(mg/dl)	23	9.63	0.50	31	9.70	0.38	31	9.76	0.47	10	9.69	0.46	0.35	0.7882	
TCK(U/L)	23	75.43	27.05	31	81.97	28.37	31	89.65	30.37	10	92.40	46.89	1.21	0.3093	
PTH(pg/ml)	19	67.38	25.03	29	60.34	25.34	27	49.82	15.15	10	47.94	22.26	3.12	0.0305	1,2,>3,4

Tablo 6. D Vitamini Düzeyleri ile Biyokimyasal Parametrelerin(PTH, ALP, ALT, TCK, Ca, Cr), BMI'in ve Kas Güçlerinin Arasındaki İlişki

5. TARTIŞMA

D vitamininin metabolizmadaki başlıca görevi intestinal Ca ve P emilimini sağlayarak PTH ile birlikte organizmanın Ca ve P dengesini düzenlemek ve kemik döngüsünün uygun biçimde devamını sağlamaktır. Serum 25(OH) vitamin D düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olmasının kemik sağlığını olumsuz etkilediği yönünden verilerin güçlü olmasına rağmen kemik sağlığı için optimal 25 (OH) vitamin D düzeyi konusunda çeşitli görüşler mevcuttur. Yine de kabul edilen genel görüş >30ng/ml düzeyidir (38,39).

D vitamini yalnızca kemik metabolizması için değil, nöromusküler fonksiyon üzerine de önemli etkiye sahiptir. Laboratuvar, epidemiyolojik ve klinik çalışmalar kas güçlerine D vitamininin direk etkilerini göstermiştir. Olsson ve ark yakın zamanda yaptıkları çalışmada VDR'lerin insan iskelet kası hücrelerinin proliferasyon ve diferansiasyonunda rol aldığını göstermiştir (40). D vitamini iskelet kasındaki bu etkilerini uzun dönemde etkili genomik ve kısa dönemde etkili non-genomik yolla olmak üzere iki farklı mekanizma ile göstermektedir (41). Genomik yolla VDR aracılığıyla gen transkripsiyonu ile myoblastlarda myozin ve kalsiyum bağımlı protein sentezini artırarak iskelet kası hücrelerinin proliferasyonu ve diferansiasyonunu sağlar (42). Non-genomik yolla ise kasın fonksiyonu boyunca Ca transportunun düzenlenmesinde, yüksek enerjili fosfat bileşiklerin üretimi için inorganik fosfat alımında görev alır (43,44). Son yapılan çalışmalarda ileri yaşta düşük serum vitamin D seviyeleri, çalışmalar arasında farklılıklar olmakla birlikte kas zayıflığı, kötü fiziksel performans, denge problemleri ve düşmelerle ilişkilendirilmektedir (26). Vitamin D eksikliği olan yaşlı popülasyonda vitamin D suplemantasyonunun kas gücünü, yürüme mesafesini ve fonksiyonel yetenekleri artırdığı, düşmeleri ve nonvertebral kırıkları azalttığı gösterilmiştir (27). Kalvani ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı bir metaanaliz sonuçlarına göre, D vitamini replasmanı kas gücünü artırarak düşme riskini belirgin olarak azaltmaktadır (45).

D vitamini eksikliği miyopatisi; erişkinlerde oturduğu yerden kalkma, merdiven çıkmakta, objeleri kaldırmakta zorlukla giden proksimal kas güçsüzlüğüne neden olur (30). 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 (30). Vitamin D eksikliği özellikle postural denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını etkilemektedir.

Çalışmamıza dahil edilen 95 postmenopozal hastanın D vitamini eksikliği oranını %56.84 saptadık. Quesada Gomez ve ark. yaptığı çalışmada osteoporoz tedavisi almayan 146 postmenopozal kadında D vitamini eksikliği prevalansını %43.8 olarak saptamışlardır (46). O.Bruyera ve ark. yaptığı on farklı Avrupa ülkesini içeren çalışmada 8532 postmenopozal kadında D vitamini eksikliği prevalansı %32.1 olarak saptanmıştır (47). Çalışmamıza benzer olarak Başaran ve ark yaptığı çalışmada 132 postmenopozal kadın hastanın D vitamini eksikliği prevalansı %51 olarak bildirmişlerdir (27). Civelek ve ark. 55 yaş üstü 49 postmenopozal kadının katıldığı çalışmada D vitamini eksikliği %49 olarak saptanmıştır (48).

. D vitamini eksikliği ve kas gücü arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların bir kısmında anlamlı ilişki saptanırken (26,49,50,57) bir kısmında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (51-54). Stockton ve ark. 52 çalışmayı içeren 5.072 hastanın dahil olduğu metaanalizinde D vitamini takviyesinin; el kavrama ve alt ekstremita kas güçlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe neden olmadığı görülmüştür. Sadece 2 çalışmada D vitamini takviyesinin alt ekstremita kas güçlerinde artışa neden olduğu saptanmıştır (55). Civelek ve ark. 55 yaş üstü, 49 postmenapozal kadını dahil ettikleri çalışmalarında diz ekstansör kas gücü ve D vitamini düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (48). Benzer olarak bizim çalışmamızda da D vitamini düzeyleri ile kas gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Iolascon ve ark. 50 yaş ve üstü, 80 postmenopozal hastayı dahil ettiği yakın zamanlı retrospektif bir çalışmada üst ve alt ekstremita kas gücü ile D vitamini arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (57). Korkmaz ve ark. osteoporozu olan postmenopozal hastaların dahil edildiği çalışmalarında D vitamini seviyesi ve manuel kas testi ile değerlendirilen alt ekstremita kas gücü arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır (58). Iolascon ve ark. başka bir çalışmada retrospektif olarak 50 yaş üstü 401 postmenopozal kadın hasta incelenmiştir. Bunların %50.6 'sında vitamin

D eksikliği extremite kas gücü arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (59). Dretakis ve ark. ≥ 65 yaş üstü, 13 erkek ve 35 bayan olmak üzere toplam 48 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında D vitamini erkeklerin %15'inde, kadınların %60'ında eksik saptanmıştır. Bu çalışmada her iki diz quadriceps kas gücü 60° ve 90° de değerlendirilmiş ve D vitamini ile kas gücü arasında güçlü düzeyde istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p < 0.0005$) (56). Houston ve ark. > 65 yaş üstü 976 hastayı dahil ettikleri kesitsel çalışmalarında el sıkma gücü ve D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulmuşlardır (26) Bizim çalışmamızda ise > 55 yaş üstü postmenopozal 100 gönüllü katılımcıdan 95'inde yapılan değerlendirmede anlamlı bir ilişki yoktu. Bu sonuç bize yaşam koşulları (güneşe çıkma, giyim tarzı), ten rengi, beslenme, egzersiz düzeyi, kas güçsüzlüğü yapan tanı almamış ikincil nedenler konusunda farklılıkların olabileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmada D vitamini düzeyi düştükçe istatistiksel olarak anlamlı düzeyde PTH düzeyleri artmaktaydı ($p < 0.0305$). Çalışmamıza benzer olarak 65 yaş ve üzeri 48 hastada yapılan bir çalışmada PTH ve D vitamini arasında negatif bir korelasyon mevcuttu (56). Buna ek olara Iolascon ve ark. 50 yaş ve üzeri 80 postmenopozal hastanın katıldığı çalışmalarında PTH ve D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p: 0.938$). Sadece 4 hastada D vitamini düştükçe PTH artmaktadır (57). Türkiye'de yapılan başka bir retrospektif çalışmada D vitamini ile PTH arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır (58).

BMI değerleri arttıkça kas gücü ise anlamlı olarak azalmaktaydı ($p: 0.0269$, $p: 0.0256$). D vitamini ve kas gücü arasındaki ilişkiyi değerlendiren yakın zamanlı benzer bir çalışmada da BMI arttıkça kas gücü azalmaktaydı (56).

Çalışmamızda D vitamini düzeyleri ile BMI arasında anlamlı bir ilişki saptamadık ($p: 0.4680$) Civelek ve ark. 55 yaş üstü, 49 postmenapozal kadını dahil ettikleri çalışmalarında BMI arttıkça D vitamini düzeyleri düşmekteydi fakat istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p: 0.187$) (48).

Çalışmamızda 65 yaş ve altı D vitamini düzeyleri 18.50 ± 9.20 ng/ml iken; 65 yaş üstü D vitamini düzeyleri 17.64 ± 8.41 ng/ml idi. Yaş arttıkça D vitamini düzeyleri düşmekteydi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Iolascon ve ark. yaptıkları postmenapozal 55 yaş ve üstü 80 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında yaş arttıkça istatistiksel olarak anlamlı düzeyde D vitamini düşmektedir (57). Civelek ve

ark. yaptıkları çalışmada D vitamini ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p:0.575) (48).

Beklenen bir sonuç olarak bu çalışmada yaş arttıkça kas gücü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşmekteydi .Houston ve ark. yaptıkları 65 yaş ve üstü 976 hastayı dahil ettikleri kesitsel çalışmalarında da yaş arttıkça kas gücü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşmekteydi (26).

Sonuç olarak çalışmamızda D vitamini düzeyi ve kas gücü arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptamadık. Özellikle ileri yaşta kas iskelet yakınmaları ile gelen hastalarda, D vitamini eksikliği yanında ikincil nedenlerin de düşünülmesi ve bu yönde tetkik edilmesi önemlidir.



6. SONUÇ

Bu çalışmada D vitamini ve kas gücü arasında ilişki değerlendirildi. Fakat anlamlı bir ilişki bulunamadı. Yaş arttıkça kas gücünün ve D vitaminin azaldığını saptadık. Ayrıca BMI arttıkça D vitamini düşmekteydi.

D vitamini eksikliği tüm dünyada yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle D vitamini eksikliği ile ilişkili kas zayıflığı, yaşlılarda düşme için olası bir risk faktörüdür. Literatürde yaşlılarda D vitamini replasmanının düşmeleri, non vertebral kırıkları azalttığı ve fiziksel performansı artırdığı sonuçları elde edilmiştir. Ancak yine de özellikle yaşlı popülasyonda kas güçsüzlüğü yapacak ikincil nedenlerin eş zamanlı olarak araştırılması ve yapılacak araştırmaların bu bakış açısı ile yapılması çok daha değerli olacaktır.

7. ÖZET

D vitamini, kemik metabolizması ve nöromüsküler fonksiyonlar için önemli rolleri olduğu bilinen bir vitamindir.

Vitamin D eksikliği postmenapozal kadınlarda sık görülür ve güneş ışığından az faydalanma, diyetle vitamin D alım azlığı, bakım evinde kalmak, kış mevsiminde olmak, artmış yaş, azalmış emilim ve derinin vitamin D sentezleme kapasitesindeki azalma ile ilişkilidir. Özellikle ileri yaşta D vitamini eksikliği kas güçsüzlüğü, kas ağrısı ve buna bağlı denge bozukluğu sonucu düşme ve kırık riskini artırabilmektedir.

Biz bu çalışmamızda postmenopozal kadınlarda bilateral quadiceps kas gücünü kas-iskelet sistemi performansının niceliksel ve objektif ölçümüne olanak sağlayan izokinetik test ile (bilateral Quadiceps 60°-90°de izokinetik) değerlendirip PTH, 25(OH)D vitamini, Ca, Kreatinin(Cr), Alanin Transaminaz(ALT), Alkalen Fosfataz (ALP), Total Kreatin Kinaz (Total CK) ölçümleri ile korelasyonunu değerlendirdik.

D vitamini düzeyleri ile alt extremité kas gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Özellikle postmenapozal >55 yaş üstü hasta grubunda bu konu ile ilgili literatürde çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu konuda net görüş birliği için yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. ABSTRACT

Vitamin D is a vitamin known to play important roles in bone metabolism and neuromuscular functions. Vitamin D deficiency is common in postmenopausal women and is associated with less benefit from sunlight, low vitamin D intake, staying at home, staying in winter, increased age, decreased absorption, and a deeper vitamin D synthesis capacity. Especially at advanced age, vitamin D deficiency may increase muscle weakness, muscle aches and consequent disbalance resulting in decreased risk of fracture.

In this study, we evaluated bilateral quadriceps muscle strength in postmenopausal women with an isokinetic test (bilateral Quadriceps 60 ° -90 ° isokinetic) that allowed quantitative and objective measurement of musculoskeletal performance. We evaluated the correlation of muscle power with measurements of PTH, 25 (OH) D vitamins, Ca, creatinine (Cr), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total creatine kinase (total CK).

D vitamin levels and lower extremity muscle strength were not statistically significant. In the postmenopausal group of patients over 55 years of age, very few studies are available in the related literature. In this regard, there is a need for work to be done for a clear vision consortium.

9. KAYNAKLAR

1. Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: A systemsatic review. *Am J Clin Nutr.* 25(3): 1997S-2008S.2009
2. Takeyama, K, Kitanaka, S, Sato, T,et al. 25-Hydroxyvitamin D3 1alphahydroxylase and vitamin D synthesis. *Science* 1997; 277:1827.
3. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutrition reviews* Vol 66(Suppl. 2):S 153-164
4. Bischoff-Ferrari H, Giovannucci E, Willett S. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.*84(1):18–28,2006
5. Gallagher JC, Sai AJ. Vitamin D insufficiency, deficiency, and bone health. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:2630-3
6. Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler N, et al. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. *Arch Phys Med Rehab* 1999;80:54–8.
7. Ataş, A. A. Çakmak, and M. Soran, D vitamin metabolizması ve Rikets hastalığı. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2008. 4(1): p. 1-7.
8. Champe PC. *Lipincott's Illustrated Reviews Serisinden: Biyokimya. Nobel Tıp Kitabevleri*, 2007
9. 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.
10. Öngen, B. C. Kabaroğlu, and Z. Parıldar, D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 2008. 6(1): p.23-31.
11. Haddad, JG. Vitamin D--solar rays, the Milky Way, or both? *N Engl J Med* 1992; 326: 1213
12. Dursun, A, D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. *Beslenme Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi*, 2007. 28: p. 225-234
13. 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
14. Holick, M.F., Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1diabetes, heart disease, and osteoporosis. *The American journal of clinical nutrition*, 2004. 79(3): p. 362-371

15. Bordelon, P., M.V. Ghetu, and R. Langan, Recognition and management of vitamin D deficiency. American family physician, 2009. **80**(8): p. 841-6.
16. 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.
17. Lips, P., Vitamin D physiology. Progress in biophysics and molecular biology, 2006. **92**(1): p. 4-8.
18. Holick, M.F., MrOs is D-ficient. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2009. **94**(4): p. 1092.
19. 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.
20. Ceglia, L., Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. Molecular aspects of medicine, 2008. **29**(6): p. 407-414.
21. Ersöz, B., Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen hormonlar. OnatT, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. Türkiye. Palme Yayıncılık, 2002: p.467-430.
22. 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.
23. B., Ö., Rikets. Güncel Pediatri 2007. **5**((1)): p. 34-41.
24. Bordelon, P., M.V. Ghetu, and R. Langan, Recognition and management of vitamin D deficiency. American family physician, 2009. **80**(8): p. 841-6.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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..
29. Pérez-López, F.R., Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. Maturitas, 2007. **58**(2): p. 117-137

30. Heath, K.M. and E.P. Elovic, Vitamin D deficiency: implications in therehabilitation setting. American journal of physical medicine & rehabilitation, 2006. 85(11): p. 916-923.
31. Davis GJ. A compendium of isokinetics in clinical usage and rehabilitation techniques. 4th edition. Onalaska, WI:s&s publishing, 1992.
32. Brown LE and Whitehurst M., Isokinetics in Human Performance. The United States of America: **Human Kinetics**, (2000).
33. Davis GJ. A compendium of isokinetics in clinical usage and rehabilitation techniques. 4th ed. Onalaska, **WI: S&S Publishing**, (1992)
34. Hislop JH, Perrine JJ. The isokinetic concept of exercise. Phys Ther 47:114-117,1967.
35. Perrin, D. H. (1993). Isokinetic exercise and assessment. Champaign, IL: Human Kinetics.
36. Impellizzeri FM, Bizzini M, Rampinini E, Cereda F, Mafiuletti N. Reliability of isokinetic strength imbalance ratios measured using the Cybex NORM dynamometer. Clinical Physiology and Functional Imaging, Volume 28, Number 2, March 2008 , pp. 113-119 (7).
37. Claman HP, Broecker KT. Relation between force and fatigability of red end pale skeletal muscles in man. Am J Physic Med 58:70, 1979.
38. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. J Am Coll Nutr 2003;22:142–146
39. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2005;293:2257–2264.).
- 40.Olsson K, Saini A, Strömberg A, Alam S, Lilja M, Rullman E, et al. Evidence for Vitamin D Receptor Expression and Direct Effects of 1 α ,25(OH)2D3 in Human Skeletal Muscle Precursor Cells. Endocrinology. 2016 Jan;157(1):98-111.
- 41.Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: beyond bone. Ann N Y Acad Sci. 2013 May;1287:45-58.).
- 42.Boland RL. Vitamin D and Muscle. In: Vitamin D. 2nd. Edition; D. Feldman, G. Glorieux & W. Pike, eds: 885–898. Academic Press. CA, USA. Chapter 55. 2005
- 43.Boland RL. VDR activation of intracellular signaling pathways in skeletal muscle. Mol Cell Endocrinol. 2011 Dec 5;347(1-2):11-6.
44. Dirks-Naylor AJ, Lennon-Edwards S. The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling. J Steroid Biochem Mol Biol. 2011;125(3):159–68).

45. Kalvanni R, Stein B, Valivil R, Mamo R. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults. *J Am Geriatric Soc* 2010;58(7) ;1299-310.)
46. Quesada-Gomez JM , Diaz-Curiel M , Sosa-Henriquez M , et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women . *J Steroid Biochem Molec Biol* 2013 ; 136 : 175 – 7
47. Bruyere O , Malaise O , Neuprez A , Collette J , Reginster JY . Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women . *Curr Med Res Opinion* 2007 ; 23 : 1939 – 44
48. G. M. Civelek, N. O. Pekyavas, N. Cetin, S. N. Cosar & M. Karatas (2014) Association of vitamin D deficiency with muscle strength and quality of life in postmenopausal women, *Climacteric*, 17:4, 472-477
49. Bischoff-Ferrari HA , Dietrich T , Orav EJ , et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged or

60 y . *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 752 – 8
50. Mowe M , Haug E , Bohmer T . Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function . *J Am Geriatr Soc* 1999 ; 47 : 220 – 6
51. Annweiler C , Schott-Petelaz AM , Berrut G , et al. Vitamin D deficiency-related quadriceps weakness: results of the Epidemiologie De l'Osteoporose cohort . *J Am Geriatr Soc* 2009 ; 57 : 368 – 9
52. Verreault R , Semba RD , Volpato S , Ferrucci L , Fried LP , Guralnik JM . Low serum vitamin d does not predict new disability or loss of muscle strength in older women . *J Am Geriatr Soc* 2002 ; 50 : 912 – 17
53. Boonen S , Lysens R , Verbeke G , et al. Relationship between age-associated endocrine deficiencies and muscle function in elderly women: a cross-sectional study . *Age Ageing* 1998 ; 27 : 449 – 54
54. Pfeifer M , Begerow B , Minne HW , et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis . *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001 ; 109 : 87 – 92
55. Stockton KA , Mengersen K , Paratz JD , Kandiah D , Bennell KL . Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis . *Osteoporos Int* 2011 ; 22 : 859 – 71

56. Dretakis OE1, Tsatsanis C, Fyrgadis A, Drakopoulos CG, Steriopoulos K, Margioris AN. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and quadriceps muscle strength in elderly cretans. *J Int Med Res.* 2010 Sep-Oct;38(5):1824-34.
57. Iolascon G1, de Sire A2, Calafiore D2, Moretti A2, Gimigliano R2, Gimigliano F. Hypovitaminosis D is associated with a reduction in upper and lower limb muscle strength and physical performance in post-menopausal women: a retrospective study. *Aging Clin Exp Res.* 2015 Oct;27 Suppl 1:23-30. doi: 10.1007/s40520-015-0405-5. Epub 2015 Jul 17
58. Nurdan Korkmaz,1 Ahmet Tutoğlu,1,* İzzet Korkmaz,2 and Ahmet Boyacı1The Relationships among Vitamin D Level, Balance, Muscle Strength, and Quality of Life in Postmenopausal Patients with Osteoporosis *J Phys Ther Sci.* 2014 Oct; 26(10): 1521–1526. Published online 2014 Oct 28. doi: 10.1589/jpts.26.1521
59. Iolascon G, Letizia Mauro G, Fiore P, Cısarı C, Benedetti Mg, Panella L, Sire A, Calafiore D, Moretti A, Gimigliano F
Can vitamin D deficiency influence muscle performance in post-menopausal women? A multicenter retrospective study
European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine 2017 Jul 10