



Vitamin D Levels of Patients with Patellofemoral Pain Syndrome

Patellofemoral Ağrı Sendromlu Hastaların D Vitamini Düzeyleri

Oğuz Yüksel, Ayşe Birsu Topçugil

Sports Medicine Department, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey

ABSTRACT

Objectives: To compare serum 25-hydroxyvitamin D levels of patellofemoral pain syndrome patients with healthy individuals who admitted for preparticipation screening, retrospectively.

Material and Methods: Medical records of patients who were admitted to a sports medicine clinic were reviewed. Twenty five patellofemoral pain syndrome patients whose serum 25-hydroxyvitamin D levels measured at the time of diagnosis and 51 healthy individuals who were admitted for preparticipation screening and whose serum 25-hydroxyvitamin D levels were measured at the time of admission were included in the study. Vitamin D levels and admission dates of the patients were recorded.

Results: Serum 25-hydroxyvitamin D levels of all patients with patellofemoral pain syndrome were below normal, and mean levels were 19.5 ± 7.1 ng/ml. Mean serum 25-hydroxyvitamin D levels of healthy individuals were 26.9 ± 10.6 ng/ml. Patellofemoral pain syndrome patient's serum 25-hydroxyvitamin D levels were significantly lower ($p < 0.05$) than those of the healthy individuals.

Conclusions: Lower levels of serum 25-hydroxyvitamin D may have a role in the pathophysiology of patellofemoral pain syndrome.

Keywords: Vitamin D, patellofemoral pain syndrome

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı patellofemoral ağrı sendromu tanısı konulmuş hastaların serum 25-hidroksivitamin D düzeylerini spora katılım öncesi muayene için başvuran sağlıklı kişilerle retrospektif olarak karşılaştırmaktır.


Gereç ve Yöntemler: Spor Hekimliği polikliniğine başvuran hastalar retrospektif olarak tarandı. Serum 25-hidroksivitamin D düzeyine bakılmış 25 patellofemoral ağrı sendromu tanılı hasta ve spora katılım öncesi muayene için başvurmuş 51 sağlıklı kişi çalışmaya dahil edildi. Olguların 25-hidroksivitamin D düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: Patellofemoral ağrı sendromu hastalarının hepsinin serum 25-hidroksivitamin D düzeyleri normalin altındaydı ve ortalaması 19.5 ± 7.1 ng/ml idi. Spora katılım öncesi muayene için başvuran olguların ortalama D vitamini düzeyi ise 26.9 ± 10.6 ng/ml idi. Patellofemoral ağrı sendromu hastalarının D vitamini düzeyleri sağlıklı grubunkilerden anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$).

Sonuç: Vitamin D düşüklüğünün patellofemoral ağrı sendromu patofizyolojisinde rolü olabilir.

Anahtar Sözcükler: D vitamini, patellofemoral ağrı sendromu

O. Yüksel 
0000-0003-1834-0444

A. B. Topçugil 
0000-0002-6296-9760

Geliş Tarihi / Date Received:
14.07.2018

Kabul Tarihi / Date Accepted:
10.08.2018

Yayın Tarihi / Published
Online: 25.10.2018

Yazışma Adresi /

Corresponding Author:

Oğuz Yüksel
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Spor Hekimliği
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-mail: oyuksel1@yahoo.com

©2018 Türkiye Spor Hekimleri
Derneği. Tüm hakları saklıdır.

Available at: <http://journalofsportsmedicine.org> and <http://dx.doi.org/10.5152/tjism.2019.119>

Cite this article as: Yüksel O, Topçugil AB. Vitamin D levels of patients with patellofemoral pain syndrome. *Turk J Sports Med*. Published online: 25th October, 2018.

GİRİŞ

Spor hekimliği polikliniklerine diz sorunu nedeni başvuruların %25-40'ını patellofemoral ağrı sendromu (PFAS) oluşturmaktadır (1,2). Patellofemoral ağrı, kondromalazi patella, diz önü ağrısı, koşucu dizi gibi terimler de aynı klinik durumu tanımlamak için kullanılmaktadır. Patellofemoral ağrı sendromu fleksiyondaki dizin patellofemoral eklemine yük bindiren aktivitelerle agreeve olan, patella çevresindeki veya arkasındaki ağrıdır (3). PFAS semptomoloji ve fizik muayeneye dayanan klinik bir tanıdır (4). Zor iyileşen bir yaralanma olup yıllarca sürebilmektedir (5). Profesyonel ve rekreasyonel sporcuların %20'yi geçen oranlarda sporu bırakmasına neden olmaktadır (6).

PFAS hastalarında ağrının kaynağı tam olarak aydınlatılamamıştır. Yoğun bir inervasyona sahip olan lateral ve medial retinakulum, peripatellar sinovya, infrapatellar yağ yastığı, subkondral kemik gibi dokuların ağrının kaynağı olabileceği düşünülmektedir (7,8).

Histolojik çalışmalar ile lateral retinakulumda nosiseptif hiperinervasyon ve nöral hasarlanma (nöromalar, mikronöromalar ve nöral mikroid dejenerasyon) varlığı gösterilmiştir. Nosiseptif hiperinervasyon miktarı ağrı şiddeti ile doğrudan ilişkili bulunmuştur (9). Sanchis-Alfonso ve ark. PFAS hastalarında iskemi nedeniyle peripatellar hipervaskülarizasyon geliştiğini ve hipervaskülarizasyonun da ağrı şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (10). Sanchis-Alfonso'ya göre tekrarlayan iskemi atakları nöral hasarlanmaya yol açmakta; aynı zamanda nöral büyüme faktörü (NGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salınımına neden olarak peripatellar hiperinervasyon ve hipervaskülarizasyona neden olmaktadır. Nöroma ve mikronöromaların ağrı ile ilişkili olduğu zaten bilinmektedir. Nöral mikroid dejenerasyon ise ağrı ile ilişkili değildir, ancak propriyoseptif inervasyonda disfonksiyon sonucu instabiliteye neden olabileceği düşünülmektedir (9). Nitekim

pek çok çalışmada PFAS hastalarında propriyosepsiyonda bozulma gösterilmiştir (7,11,12).

Subkondral kemiğin fokal aşırı yüklenmesi bu bölgedeki sinir sonlanmalarının mekanik stimülasyonu yoluyla ağrı oluşturabilmektedir (13). Ayrıca PFAS hastalarında stres kırıklarında olana benzer sintigrafik değişiklikler gösterilmiştir (14).

PFAS hastalarında artroskopi ile peripatellar sinovit görülebilmektedir (8). Kendi dizine anesteziyöz artroskopi yaptıran ve diz içi dokuların duysal (ağrı) haritasını çıkartan Dye, peripatellar sinovyanın mekanik olarak uyarılmasının çok ağrılı olduğunu bildirmiştir (15).

25-hidroksivitamin D'nin (25(OH)D) serum düzeylerinin düşüklüğü kanser, kalp hastalıkları, hipertansiyon, diyabet, Parkinson hastalığı, multipl skleroz gibi hastalıklarla ilişkilendirilmiş olmakla birlikte, 25(OH)D'nin en bilinen etkileri kas iskelet sistemi üzerinedir (16). Asıl işlevi kalsiyum absorpsiyonunu ve homeostazisini regüle etmek olan D vitamininin serum seviyelerinin düşüklüğünde kemik döngüsü ve metabolizması artmaktadır (17). D vitamini aynı zamanda enflamasyonun modülasyonunda önemli bir rol üstlenmektedir (18). D vitamini düşüklüğünün sinovitle ilişkili olduğu ve D vitamini desteğinin sinovit bulgularını azalttığı görülmüştür (19). Ayrıca D vitamininin nöroprotektif etkileri olduğu (20) ve eksikliğinin hiperinervasyona neden olduğu bildirilmiştir (21).

Polikliniğimize başvuran ve PFAS tanısı konulan bir hastada insidental olarak saptanan şiddetli D vitamini eksikliğinin (<4.2 ng/ml) düzeltilmesi ile birlikte diz önü ağrısının hızla geçmesi üzerine polikliniğe başvuran PFAS hastalarında rutin olarak serum 25(OH)D düzeylerine bakılmaya başlandı. Enflamasyon, nöron sağlığı ve kemik metabolizması üzerine etkileri nedeniyle D vitamininin patellofemoral ağrı gelişiminde rolü olabileceğini düşünmemize rağmen, literatürde bu konu ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadı. Bu

çalışmada sağlıklı kişilerle patellofemoral ağrı sendromu tanısı konulmuş hastaların D vitamini düzeylerini retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Spor hekimliği polikliniğine Nisan 2014-Nisan 2016 arasındaki 24 aylık sürede başvuran hastalar retrospektif olarak tarandı. Patellofemoral ağrı sendromu tanısı konulmuş (patellar öğütme testi pozitif, squat sırasında ya da merdiven inerken retropatellar ağrısı olan) ve serum 25(OH)D düzeyleri bakılmış, bilinen başka bir hastalığı olmayan 15-55 yaş arasındaki 26 hasta çalışmaya alındı. Olguların dosyaları incelendi. Bir hasta besin desteği olarak D vitamini kullandığı için çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 22'si kadın, üçü erkek olmak üzere 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak spora katılım öncesi değerlendirme için başvurup serum 25(OH)D düzeyleri ölçülmüş ve bilinen hastalığı olmayan, D vitamini kullanmayan 15-55 yaş arasındaki 51 kişi (30 erkek, 21 kadın) çalışmaya dahil edildi.

Tüm olguların yaş, cinsiyet ve serum 25(OH)D düzeyleri ve ölçüm mevsimleri not edildi. Serum D vitamini ölçümleri, bir gece açlık sonrasında sabah alınan venöz kandan kemilüminisan immünometrik yöntemle Centaur XP (Siemens Healthcare, UK) cihazı kullanılarak yapılmıştı.

Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin 2017 yılı Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzuna göre serum 25(OH)D düzeyleri üç grupta incelendi. Değerler 30 ng/ml üzerinde ise normal, 20-30 ng/ml arasında ise yetersizlik, 20 ng/ml'nin altında eksiklik olarak kabul edildi.

Çalışma 38°25' kuzey enlemi ve 27°09' doğu boylamı coğrafik koordinatlarında yer alan İzmir ilinde yapıldı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp

Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun onayı alındı.

Verilerin analizi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc. Chicago, IL, USA) for Windows Release 22.0" istatistiksel programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri aritmetik ortalama, \pm standart sapma, sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için Mann Whitney-U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 32.8 ± 10.2 (16-55), kontrol grubunun 26.5 ± 10.9 (16-54) yıl idi. Gruplar yaş bakımından farklı değildi ($p > 0.05$). Gruplar kadın ve erkek olarak ayrıldığında da PFAS ve kontrol grubundaki kadınların yaşları arasında farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1). PFAS hastalarının (tüm grup) D vitamini düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktü (19.5 ± 7.1 ng/ml vs 26.9 ± 10.6 ng/ml, $p < 0.05$). D vitamini düzeyleri kadın PFAS hastalarında kadın kontrollerden anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). PFAS grubunda üç erkek olduğu için erkek PFAS hastaları ile erkek kontrol grubunu karşılaştıran istatistiksel analiz yapılamadı.

PFAS grubunda tüm hastaların D vitamini düzeyleri normalin altındaydı. Yetersizliği olan hasta sayısı 14 (%56), D vitamini eksikliği olan hasta sayısı ise 11 (%44) idi. Kontrol grubunda D vitamini yetersizliği olan olgu sayısı 33 (%64) idi. D vitamini eksikliği olan 9 (%18) ve D vitamini normal olan 9 (%18) olgu bulunmaktaydı (Tablo 2).

PFAS grubundaki hastaların serum 25(OH)D düzeyleri tüm mevsimlerde kontrol grubundan düşüktü (Tablo 3). PFAS hastalarının %48'i ilkbahar aylarında başvurmuştu.

Tablo 1. PFAS ve kontrol gruplarının cinsiyete göre D vitamini ve yaş değerleri

	Kadın		Erkek	
	PFAS (n:22)	Kontrol (n:21)	PFAS (n:3)	Kontrol (n:30)
Serum 25(OH)D (ng/ml)	$19.3^* \pm 7.5$	$27.3^* \pm 14.3$	21.4 ± 1.3	26.7 ± 7.3
Yaş (yıl)	33.2 ± 9.9	27.8 ± 10.2	30.3 ± 15.0	25.6 ± 11.6

Değerler (Ort \pm SS) olarak; PFAS: patellofemoral ağrı sendromu; 25(OH)D: 25-hidroksivitamin D; *: $p < 0.05$

Tablo 2. Cinsiyete göre D vitamini düzeyi normal, eksik ve yetersiz olan olgu sayıları

	Kadın		Erkek	
	PFAS (n:22)	Kontrol (n:21)	PFAS (n:3)	Kontrol (n:30)
Eksiklik (<20 ng/ml)	11	5	0	4
Yetersizlik (20-30 ng/ml)	11	13	3	20
Normal	0	3	0	6

PFAS: patellofemoral ağrı sendromu

Tablo 3. PFAS ve kontrol grubunda mevsimlere göre ortalama D vitamini düzeyleri

	PFAS		Kontrol	
	n	25(OH)D	n	25(OH)D
İlkbahar	12	18.1 ± 7.2	11	23.4 ± 6.3
Yaz	6	22.1 ± 5.3	14	27.7 ± 8.9
Sonbahar	3	22.4 ± 6.5	18	25.5 ± 5.5
Kış	4	18.0 ± 10.0	8	33.9 ± 21.1

Değerler (Ort ± SS) olarak; PFAS: patellofemoral ağrı sendromu; 25(OH)D: 25-hidroksivitamin D

TARTIŞMA

Çalışmamızda PFAS tanısı konulmuş hastaların hepsinde serum 25(OH)D düzeyleri eksiklik sınırının altındaydı. Aynı zamanda PFAS hastalarının serum 25(OH)D düzeyleri kontrol grubundan anlamlı oranda düşüktü. Kadın PFAS hastalarının serum 25(OH)D düzeyleri kadın kontrol grubundan anlamlı oranda düşüktü.

PFAS hastalarında ağrı şiddeti ile ilişkili hiperinervasyon gelişmektedir (hiperinervasyon miktarındaki artış ile ağrı şiddeti de artmaktadır) ve propriyosepsiyon defisitleri görülebilmektedir. Sarah ve ark. (21) D vitamini eksikliği olan sıçanların kaslarında hiperinervasyon ve hipersensitivite geliştiğini bildirmişlerdir. Hatta bu sıçanların denge yeteneklerinde de zayıflama olmuştur. PFAS hastalarında hiperinervasyon peripatellar bölgede, özellikle de lateral retinakulumda gösterilmiştir (9). D vitamini eksikliği kasta olduğu gibi peripatellar bölgede de hiperinervasyon gelişiminde rol alabilir, ama bu konuya ilişkin bilgiler çok sınırlıdır. PFAS'lı hastalarda peripatellar bölgede nörodejenerasyon da olmaktadır. Nörodejenerasyonun peripatellar pleksus disfonksiyonuna neden olarak hastalarda görülen propriyosepsiyon defisitlerine neden

olduğu düşünülmektedir (7,9,12). Özellikle son yıllarda D vitamininin nörodejenerasyondan koruyan nöroprotektif etkileri bildirilmektedir (20,22). D vitamini eksikliği PFAS hastalarında hiperinervasyon ve nöral dejenerasyon gelişmesinde rol alıyor olabilir.

Düşük serum 25(OH)D düzeyleri pek çok enflamatuar ve otoimmün hastalıkla ilişkili bulunmuştur. İmmün sistem hücrelerinin diferansiyasyonu, proliferasyonu ve aktivasyonunda Vitamin D'nin regülatuar görevleri vardır: D vitamini enflamatuar hücrelerdeki enflamatuar özellikli molekülleri azaltırken, antienflamatuar mediatörleri arttırmaktadır (18). Günümüzde peripatellar sinovya enflamasyonunun PFAS etyolojisinde rolü olabileceği düşünülmektedir (23).

Sinoviyal enflamasyon sıklıkla diz osteoartritine eşlik etmektedir. Yakın dönemde diz osteoartritli hastalardaki sinovitin Vitamin D ile ilişkisi olabileceğini vurgulayan çalışmalar yapılmıştır. Zheng ve ark. (24) diz osteoartritli hastalarda 24 ay boyunca serum 25(OH)D düzeylerini takip etmişler ve sinovit progresyonunun, 25(OH)D düzeyi sürekli normal olan hastalarda sürekli

düşük olanlara göre çok daha az olduğunu bildirmişlerdir. Semptomatik diz osteoartritli 413 hastayı içeren randomize kontrollü çift kör bir çalışmada D vitamini takviyesinin kontrol grubuna göre sinovit progresyonunu azalttığı bildirilmiştir (25).

PFAS etyolojisinde femur ve patellada artmış kemik metabolizmasının da rol alabileceği düşünülmektedir (8). D vitamini eksikliği kan kalsiyum seviyesinin azalmasına ve paratiroid hormonun (PTH) artmasına neden olmaktadır. PTH kan kalsiyum seviyesini normale getirmek üzere kemik metabolizmasını arttırmaktadır (26). PFAS hastalarının %50'sinde kemik sintigrafisinde artmış tutulum görülmüştür (14). Yine kemik metabolizmasını gösteren ¹⁸F NaF PET/CT ile PFAS'lı dizlerin %85'inde artmış tutulum bildirilmiştir (27). Stres kırıklarında da artmış kemik metabolizması görülmektedir (28). Son dönemde stres kırıklarının D vitamini eksikliğiyle ilişkili olabileceğine dair çalışmalar yayınlanmıştır. Miller ve ark. (29) stres kırığı tanısı konulmuş hastaların %83'ünde D vitamini eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. Yakın tarihli bir meta-analizde askeri personeldeki stres kırıkları düşük serum 25(OH)D düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur (30). Düşük serum 25(OH)D düzeylerinin PFAS olan dizlerde görülen artmış metabolik aktiviteye katkısı olabilir.

Çalışmamızda PFAS grubunun ortalama serum 25(OH)D düzeyleri tüm mevsimlerde kontrol grubundan düşüktü. Serum 25(OH)D düzeyleri mevsimlere göre değişiklik göstermektedir. Türkiye'de yapılan pek çok çalışmada en düşük serum 25(OH)D düzeylerinin bu çalışma ile uyumlu olarak, kış ve ilkbahar aylarında görüldüğü bildirilmiştir (31-33). Hastaların %48'i ilkbahar aylarında başvurmuştu. Kış ayları boyunca devam eden D vitamini düşüklüğünün etkileri zaman içinde gelişerek özellikle ilkbahar aylarında PFAS bulgularının görülmesine neden olabilir.

Bu çalışmanın önemli kısıtlılıkları hastaların ağrı düzeyleri ve fonksiyonel durumlarının serum 25(OH)D düzeyleri ile ilişkisini içermemesi ve

serum 25(OH)D düzeylerinin değişimi ile ağrı ve fonksiyonlarda değişim ilişkisini incelememesidir. Aynı zamanda PFAS etyolojisinde üzerinde durulan anatomik ve fonksiyonel bozukluklar (Q açısı, pes planus/kavus varlığı, kuadriseps kas gücü gibi) değerlendirilmemiştir. Ayrıca, sağlıklı popülasyonda ve sporcularda serum D vitamini düzeylerinin düşüklüğü ile sık karşılaştığı da unutulmamalıdır (33,34). Dolayısıyla bu çalışmanın sonuçları çalışma grubunun küçük olması ve retrospektif tasarlanması nedeniyle dikkatli ele alınmalıdır.

Sonuç olarak, serum 25(OH)D düzeylerinin düşüklüğünün PFAS patofizyolojisine katkı sağladığı söylenebilir. PFAS'lı hastalarda D vitamini düzeylerinin, risk faktörlerinin, ağrının ve fonksiyonun değerlendirildiği, görüntüleme yöntemleriyle desteklenen prospektif planlanmış çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Kannus P, Aho H, Järvinen M, et al. Computerized recording of visits to an outpatient sports clinic. *AJSM*. 1987;15(1):79-85.
2. Taunton JE, Ryan MB, Clement DB, et al. A retrospective case-control analysis of 2002 running injuries. *Br J Sports Med*. 2002;36(2):95-101.
3. Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported outcome measures. *Br J Sports Med*. 2016;50(14):839-43.
4. Crossley KM, Callaghan MJ, Van Linschoten R. Patellofemoral pain. *BMJ*. 2015;351:h3939.
5. Nimon G, Murray D, Sandow M, et al. Natural history of anterior knee pain: a 14- to 20-year follow-up of nonoperative management. *J Pediatr Orthop*. 1998; 18(1):118-22.
6. Rathleff MS, Rasmussen S, Olesen JL. [Unsatisfactory long-term prognosis of conservative treatment of patellofemoral pain syndrome] (Danish). *Ugeskr Laeger*. 2012;174(15):1008-13.
7. Sanchis-Alfonso V. Holistic approach to understanding anterior knee pain. Clinical implications. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(10):2275-85.
8. Dye SF. The pathophysiology of patellofemoral pain: a tissue homeostasis perspective. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;436:100-10.

9. Sanchis-Alfonso V, Roselló-Sastre E, Monteagudo-Castro C, et al. Quantitative analysis of nerve changes in the lateral retinaculum in patients with isolated symptomatic patellofemoral malalignment. A preliminary study *AJSM*. 1998;26(5):703-9.
10. Sanchis-Alfonso V, Roselló-Sastre E, Revert F, et al. Histologic retinacular changes associated with ischemia in painful patellofemoral malalignment. *Orthopedics*. 2005;28(6):593-9.
11. Citaker S, Kaya D, Yüksel I, et al. Static balance in patients with patellofemoral pain syndrome. *Sports Health*. 2011;3(6):524-7.
12. Kaya D, Akseki D, Doral MN. Patellofemoral sorunlarda propriyosepsiyonun rolü. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği Birliđi Dergisi*. 2012;11(4):269-73.
13. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med*. 2004;140(6):441-51.
14. Näslund JE, Odenbring S, Näslund UB, et al. Diffusely increased bone scintigraphic uptake in patellofemoral pain syndrome. *Br J Sports Med*. 2005;39(3):162-5.
15. Dye SF, Vaupel GL, Dye CC. Conscious neurosensory mapping of the internal structures of the human knee without intraarticular anesthesia. *AJSM*. 1998;26(6):773-7.
16. Autier P, Boniol M, Pizot C, et al. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes and Endocrinol*. 2014;2(1):76-89.
17. Lips P, Van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):585-91.
18. Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *J Autoimmun* 2017;85:78-97.
19. Wang X, Cicuttini F, Jin X, et al. Knee effusion-synovitis volume measurement and effects of vitamin D supplementation in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(8):1304-12.
20. Gianforcaro A, Hamadeh MJ. Vitamin D as a potential therapy in amyotrophic lateral sclerosis. *CNS Neurosci Ther*. 2014;20(2):101-11.
21. Tague SE, Clarke GL, Winter MK, et al. Vitamin D deficiency promotes skeletal muscle hypersensitivity and sensory hyperinnervation. *J Neurosci*. 2011;31(39):13728-38.
22. Chabas JF, Stephan D, Marqueste T, et al. Cholecalciferol (vitamin D3) improves myelination and recovery after nerve injury. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e65034.
23. Ruland JR, Hadeed III MM, Diduch DR. Patellofemoral Pain: Current Concepts. *Ann Sports Med Res*. 2017;4(5):1118.
24. Zheng S, Jin X, Cicuttini F, et al. SAT0493 Maintaining sufficient serum vitamin d levels over two years is associated with improved knee structural and symptomatic outcomes in people with knee osteoarthritis: a post hoc analysis of the video trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25:S180-1.
25. Ding C, Jin X, Wang X, et al. Vitamin D supplementation for the management of knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(Suppl 1):S49.
26. Ryan JW, Anderson PH, Turner AG, et al. Vitamin D activities and metabolic bone disease. *Clin Chim Acta*. 2013;425:148-52.
27. Draper CE, Fredericson M, Gold GE, et al. Patients with patellofemoral pain exhibit elevated bone metabolic activity at the patellofemoral joint. *J Orthop Res*. 2012;30(2):209-13.
28. Hughes JM, Popp KL, Yanovich R, et al. The role of adaptive bone formation in the etiology of stress fracture. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017;242(9):897-906.
29. Miller JR, Dunn KW, Ciliberti LJ Jr, et al. Association of vitamin D with stress fractures: A retrospective cohort study. *J Foot Ankle Surg*. 2016;55(1):117-20.
30. Dao D, Sodhi S, Tabasinejad R, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and stress fractures in military personnel: a systematic review and meta-analysis. *AJSM*. 2015;43(8):2064-72.
31. Karagüzel G, Dilber B, Çan G, et al. Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(5):654-60.
32. Bucak İH, Almış H. The retrospective analysis of vitamin D levels of pediatric patients in a small city center in Turkey. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2016;6(3):136-40.
33. Ögüş E, Sürer H, Kılınc AŞ, et al. D Vitamini düzeylerinin aylara, cinsiyete ve yaşa göre değerlendirilmesi. *Ankara Med J*. 2014;15(1):1-5.
34. Nayir T, Aydın CG, Eroglu A et al. Does the regular sports activities affect vitamin D levels at young athletes: A cross sectional study. *Acta Medica Mediterranea*. 2017;33(6):913-9.