

Evaluation of Vitamin D and Biochemical Parameters in Patients Operated For Hip Fracture



Objective: Osteoporosis is a multifactorial condition that occurs with age and is associated with an increased incidence of hip fractures. Bone cycle markers are highly affected in the presence of osteoporosis. In this study, we aimed to evaluate vitamin D (25OHD3), Parathormone (PTH) Calcium (Ca) and Phospor (P) levels in elderly individuals who were operated for hip fracture.

Methods: Serum 25OHD3, PTH, Ca and P levels of 43 patients who applied to our hospital for hip fracture and who underwent replacement surgery were analyzed retrospectively. The patients were divided into groups according to their levels of Vitamin D. The correlation between age and analyzed parameters was studied.

Results: While the incidence of vitamin D deficiency was 74.4% in patients evaluated within the scope of the study, 20.9% of patients had insufficient vitamin D levels. In 4.7% of the patient group, vitamin D levels were found at normal levels ($p < 0.05$). There was a negative correlation between age and Serum 25OHD3 levels, serum 25OHD3 and PTH levels, and a positive correlation between age and PTH levels ($p < 0.05$; $p < 0.01$). Correlation between serum 25OHD3 and Ca, P levels was positive ($p < 0.05$; $p < 0.05$). It was also positive between serum PTH and Ca, P ($p < 0.05$; $p < 0.05$).

Conclusions: The incidence of vitamin D hypovitaminosis was found to be 95.5% in elderly patients presenting with hip fracture. It confirms that low serum 25OHD3 levels are associated with increased PTH levels. Vitamin D and Ca supplementation and regular control of serum 25OHD3 and Ca levels will play a protective role in preventing the risk of hip fracture after surgery and in the geriatric age group.

Keywords: Vitamin D, Parathormone, hip fracture, Calcium, Phospor.

GİRİŞ

Osteoporoz, dünya üzerinde çok sayıda erişkini etkileyen ve kalça kırığı (KK) riskini artıran bir hastalıktır. Osteoporoz ileri yaş dönemde ortaya çıkardığı direkt ve dolaylı komplikasyonlar ile ileri yaş grubunda artmış mortalite ve morbidite ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir¹.

KK riskinin ana belirleyicilerinden birisi kemiğin kuvveti ve kemiği meydana getiren elementlerin durumudur. Azalmış ve dengesiz bir dağılım gösteren kemik mineral yoğunluğu hem kadın hem erkek cinsiyetteki yaşlılarda düşme eğiliminde ve KK insidansındaki artış ile doğru orantılıdır. Eşlik eden kronik hastalıklar, menopoz, osteoblast aktivitesindeki azalma, bazı ilaçlar ve sporadik faktörler, kemik yoğunluğundaki azalmanın ana nedenlerindedir².

PTH, 84 adet aminoasit içeren ve paratiroid bezi tarafından salgılanan tek zincirli, polipeptit yapıda bir hormondur ve kalsiyum ve fosfor dengesinin ve kemik döngüsünün düzenlenmesinde önemli bir rol oynar³.

25OHD3, D vitaminin dolaşımdaki ana metabolitidir ve insan ve memeli metabolizmasındaki ana rolü, iskelet mineralizasyonunu sağlamak amacıyla kalsiyum ve fosfor absorpsiyonunun gerçekleştirilmesidir³. Doğal D vitaminin kaynaklarının da sınırlı olması nedeniyle, ultraviyole ışınlar aktif D vitamini sentezinin en önemli belirleyicilerindedir. Yaşla birlikte güneş ışığına maruziyetin azalması, cilt ile ilişkili faktörler gibi nedenlerle D vitamini sentezi dramatik bir biçimde azalır⁴. Bununla birlikte, yaşla birlikte böbrek ve bağırsak fonksiyonlarındaki değişimlerin de Parathormon (PTH) ve 25-OH Vitamin D D3 (25OHD3) emilimi ve kullanımında bozulmalara sebep olması beklenmektedir. Özellikle renal hastalıklarda gözlenen artmış serum fosfor düzeyi, PTH sekresyonunu artırarak, 25OHD3'ün 1, 25OHD3'e hidroksilasyonunu azaltır. Azalmış aktif D vitamini düzeyleri, bozulmuş kalsiyum absorpsiyonu ve hipokalsemi ile sonuçlanır. Düşük düzeyde seyir gösteren D vitamini seviyeleri, PTH seviyesinin artışına neden olur ve bunun sonucunda, kemiğin yapısal elemanlarının miktarında aşamalı bir düşüş ve

kemik yapısında ilerleyici bir bozulma meydana gelir. Düşük D vitamini seviyelerinin azalmış kas tonusu ve nöromusküler kontrol, dolayısıyla da artmış düşme riski ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır⁵.

Bu çalışmada KK ile başvuran ve total kalça protezi ya da hemiartroplasti uygulanan yaşlı hastalarda D vitamini ve PTH seviyelerinin ve bu metabolitlerin düzeyinin serum fosfor (P) ve kalsiyum (Ca) metabolizması ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma 2013 ve 2014 yılları arasında merkezimize başvuran KK hastalarının laboratuvar sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Ortopedi ve Travmatoloji servisine KK nedeniyle başvuran ve PTH, 25OHD3, P, Ca analizi yapılmış olan 43 olgu (34 Kadın, 11 Erkek) çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Altmış beş yaş altındaki hastalar, yüksek enerjili travmaya bağlı kırıklar ve yakın tarihte D vitamini suplementasyonu alan hastalar, çalışma kapsamına alınmamıştır. Çalışma, lokal etik komite tarafından onaylanmış (2012/77) ve Helsinki Bildirgesi koşullarına uygun olarak yürütülmüştür.

Serum PTH, P ve Ca değerlerinin referans aralıkları, analiz kitini üretici firmanın belirttiği şekilde, sırasıyla 15-65 pg/mL, 2.5-4.5 mg/dL ve 8.8-10.2 mg/dL şeklindedir.

Normal 25OHD3 seviyesi ise ≥ 30 ng/mL olarak kabul edilmiştir. < 20 ng/mL düzeyindeki 25OHD3 seviyesi D vitamini eksikliği olarak kabul edilirken, 21-29 ng /mL D düzeyindeki 25OHD3 seviyesi yetersizlik olarak değerlendirilmiştir⁶. Tüm laboratuvar analizleri aynı hastane laboratuvarında aynı metodlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler SPSS sürüm 14.0 (SPSS Inc., Şikago, IL, ABD) bilgisayar yazılımı kullanılarak yapıldı. Korelasyon çalışmaları için Pearson'ın korelasyon testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı. Tüm veriler %95 güven aralığında kabul edildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

SONUÇLAR

Çalışma kapsamında değerlendirilen parametrelerin ortalama değerlendirmesi ve demografik veriler Tablo I'de gösterilmektedir. Hastaların ortalama yaşı 71 ± 7 (62-83) yıl olarak saptanmıştır. Dokuz (%21) hastaya total kalça protezi, 34 (%79) hastaya ise hemiartroplasti uygulanmıştır. Ortalama 25OHD3 düzeyi 15.2 ± 9.11 ng/mL, PTH 107.6 ± 51.4 pg/mL, P 4.2 ± 0.7 mg/dL, Ca 9.2 ± 1.8 mg/dL şeklindedir. Hastaların tamamında serum PTH düzeyleri referans aralığın üzerindedir.

Tablo I: Verilerin çalışma grubundaki dağılımı

Parametreler	Ortalama \pm SS	En Düşük	En Yüksek	Median
Yaş (yıl)	71 ± 7	62	83	66
25OHD3 (ng/mL)	15.2 ± 9.11	6,2	31,6	17,4
PTH (pg/mL)	107.6 ± 51.4	67	188	121
İnorganik Fosfor (mg/dL)	4.2 ± 0.7	3,2	4,8	4,0
Kalsiyum (mg/dL)	9.2 ± 1.8	8,3	11,2	9,5

Çalışma kapsamında değerlendirilen hastalardaki D vitamini eksikliği insidansı %74,4 iken, %20,9 hastada 25OHD3 düzeylerinde yetersizlik söz konusu idi. Hasta grubunun %4,7'sinde ise 25OHD3 seviyeleri normal düzeylerde saptandı (Tablo II). Serum 25OHD3 düzeyi yetersiz olarak saptanan hastalar ile 25OHD3 eksikliği bulunan ve

normal düzeylerde 25OHD3'e sahip hastaların oranında anlamlı derecede farklılık saptandı.

Tablo II: Hasta grubunun D vitamini durumlarına göre dağılımı

D vitamini Durumu	Sayı	Yüzde	p değeri
D vitamini eksikliği	32	74,4	<0.01
D vitamini yetersizliği	9	20,9	0.01
Normal D vitamini düzeyi	2	4,7	<0.0001

Parametreler arasındaki korelasyon verileri incelendiğinde, yaş ve Serum 25OHD3 ($r = -0.47^*$, $p < 0.05$); Serum 25OHD3 ve PTH seviyeleri arasında negatif ($r = -0.86^{**}$, $p < 0.01$), yaş ve PTH seviyeleri arasında ise pozitif korelasyon ($r = 0.64^*$, $p < 0.05$) saptandı. Serum 25OHD3 ve Ca ($r = 0.58^*$, $p < 0.05$) ve P ($r = 0.52^*$, $p < 0.05$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Serum PTH ve Ca ($r = 0.61^*$, $p < 0.05$) ve P ($r = 0.48^*$, $p < 0.05$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Tüm korelasyonların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi (Tablo III).

Tablo III: Parametreler arasındaki korelasyon matrisi.

Parametreler	Yaş	25OHD3	PTH	P	Ca
25OHD3	-0.47*				
PTH	0.64*	-0.86**			
P	0.20	0.52*	0.48*		
Ca	0.36	0.58*	0.61*	0.89*	

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

TARTIŞMA

Vitamin D ve metabolitleri, PTH, P ve Ca metabolizması ve kemik döngüsü arasındaki karmaşık ve detaylı ilişki, özellikle ileri yaştaki hastalardaki artmış düşme ve KK başta olmak üzere fraktür risklerinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Son yıllarda vitamin D durumunun değerlendirilmesi amacıyla serumda 25OHD3 düzeyinin ölçümü yaygınlık kazanmıştır⁷.

Çalışmamız KK nedeniyle kalça protez cerrahisi yapılan 65 yaş üzeri olgularda kemik homeostaz parametrelerinin değerlendirilmesini

amaçlamaktadır. Sonuçlarımıza göre, değerlendirilen grupta D vitamini yetersizliği ve eksikliği oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu, ve düşük serum 25OHD3 düzeylerinin yaş ile ve PTH düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu veriler, global düzeyde yapılan diğer çalışmaların bulguları ile de uyumludur⁷.

Düşük serum 25OHD3 düzeylerinin ve buna bağlı olarak artmış PTH düzeyine bağlı kemik yıkımının yaşlılarda artmış düşme ve KK insidansı ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur^{8,9}. Çalışmalar KK ile başvuran geriatric kadın popülasyondaki D vitamini eksikliği insidansının %21,6-67 oranında değiştiğini göstermektedir¹⁰. KK ile başvuran 335 postmenapozal kadın hasta ile yapılan bir çalışmada, düşük 25(OH)D3 düzeyleri ve sekonder hiperparatiroidizmin KK'a eşlik eden üst ekstremitte fraktürleri ile de yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir¹¹. Bulgaristan'da kış döneminde bakım evinde yaşayan bireyler üzerinde yapılan güncel bir çalışmada, her dört kişiden üçünde vitamin D eksikliği saptanmış ve bu hastaların %8'inde KK gerçekleşmiştir¹². Sakuma ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, KK hastalarının %62'sinde 25OHD3 düzeylerinin düşük olduğu ve PTH seviyelerinin de bu durumun bir sonucu olarak % 19,4 oranında hastada 65 pg/ml'nin üzerinde saptandığı belirtilmiştir⁹. Diğer bir çalışmada ise, sekonder hiperparatiroidizm belirteci olarak artmış PTH konsantrasyonu, 25OHD3 eksikliği olan hastaların %45,7'inde gözlenmiştir¹³. Bu çalışmada, 25OHD3 düzeyine bağlı olmaksızın, hasta grubunun tamamında artmış PTH düzeyi gözlenmiştir. Bu durumun, hastaların ortalama serum kreatinin düzeyi ile ilişkili olarak, yaş ile birlikte bozulan renal fonksiyona bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceği kanaatindeyiz. Karaciğerde depolanan 25(OH)D3'ün 1. karbon atomuna hidroksil grubu eklenmesiyle oluşan ve D vitamini aktif formu olan 1,25(OH)D3

sentezi böbrekte gerçekleşmektedir. Bu nedenle, renal işlevlerdeki yaşa ve diğer nedenlere bağlı gerilemenin geriatrik popülasyonda vitamin D eksikliği ve yetersizliği nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. Madsen ve ark., KK hastalarında sekonder hiperparatiroidizm ve 1 yıllık mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu belirtmiştir. Ek olarak sekonder hiperparatiroidizm varlığında prognozun D vitamini düzeylerinden bağımsız olarak daha kötü seyrettiğini de vurgulamışlardır¹⁴.

Kemik, yaşam süresi boyunca sürekli olarak yeniden modellenen dinamik bir dokudur, ve osteoblast ve osteoklastların dengeli ve bileşik aktiviteleri ile sağlamlığını ve dayanıklılığını muhafaza etmektedir. Kemik modellenmesinin karmaşık süreci, bir dizi karmaşık endojen ve eksojen faktörler tarafından düzenlenir. Organizmada bulunan Ca'un %99'u kemik yapısında hidroksiapatit kristallerinin yapısında bulunur. Kemik, aynı zamanda dolaşımdaki Ca düzeyinin sabit tutulabilmesi için bir rezervuar işlevi de göstermektedir¹⁵.

Kemik kırıklarının iyileşmesi ise, birçok hücre tipi ve büyüme faktörleri ve sitokinler gibi mediatörlerin ilişkisini içeren üç aşamalı (inflamasyon, tamir, yeniden şekillenme) bir süreçtir. İnflamasyon fazı doku ve hücre hasarı ile karakterize, kırık alanında oluşan hematoma immün sistem hücrelerinin reaksiyonu şeklinde ortaya çıkar. Tamir aşamasında intramembranöz ve endokondral kemikleşme kallus oluşumunu sağlar. Yeniden şekillendirmede ise, yeni oluşan kemik dokusu lamellar kemik dokusuna dönüşerek kemiğin şeklinin ve stabilitesinin devamını sağlanmasını amaçlar. Osteoporoz süresince oluşan tüm yapısal ve sistemik değişiklikler, bu sıkı denetlenen sürecin unsurlarının işlevlerinde aksaklıklara ve bozulmalara neden olmaktadır¹⁶.

Vitamin D reseptörü, DNA üzerindeki vitamin D yanıt elemanlarına bağlanarak hedef genlerin

aktiflenmesini sağlar. Bu hedef genlerin en önemlileri ise, kemik ile ilişkili osteokalsin, osteopontin (SPP1) ve tumour necrosis factor superfamily member 11 (TNFSF11)'dir¹⁷.

Vitamin D ve türevlerinin sağlıklı bir kemik yapısı üzerindeki bilinen etkisi, ve yaşla birlikte artmış vitamin D eksikliği ve yetersizliği prevalansı nedeniyle, vitamin düzeylerini optimum seviyede tutabilmek amacıyla ek tedaviler ve suplemler içeriklerin risk grubundaki bireyler tarafından kullanılması önerilmektedir. Ulusal Osteoporoz Kurumu'nun rehberleri, 50 yaşın üzerindeki kadınlar gibi özellikle yüksek risk grubundaki bireyler için diet ile vitamin D ve Ca alımının yeterli olmadığı durumlarda bisfosfonatlar ve diğer tedavilerin yanı sıra vitamin destek tedavi verilmesini de önermektedir¹⁸. Çalışmamız kapsamında saptanmış düşük 25OHD3 düzeylerinin multifaktöryel olabileceğinden hastaların geniş kapsamlı değerlendirilmesi ve tekrarlayan kırıkların ve diğer morbiditelerin önlenmesi amacıyla rutin olarak D vitamin suplemlasyonunun takibi gerekmektedir. Kırık iyileşmesinin erken dönemlerinde düşük dozda verilen rekombinant insan PTH bileşiklerinin osteogenez indükleyici gen olan Runx2'nin gen ve protein seviyesinde ekspresyonunu artırarak kemik iyileşmesini hızlandırdığı, kırık bölgesindeki mineral tuz konsantrasyonunu ve epifizyal hacmi artırdığı ve gerilme direncini yükselttiği belirtilmektedir. PTH içeren preparatlar, osteoporoz tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır¹⁹.

Fizyolojik koşullarda, besin ile alınan Ca'un yaklaşık % 30-40'ı barsaklar tarafından absorbe edilir. Total serum Ca düzeyi, mide asiditesi, yaş ve Vitamin D düzeyi gibi koşullar, Ca emilim oranı ve hızı üzerinde etki gösterir. Ca seviyesi azaldığında, paratiroid bezler üzerinde bulunan Ca-ilişkili reseptörler, PTH salınımını uyarırlar. Dolaşıma verilen PTH, böbrek üzerinde bulunan reseptörüne bağlanarak Ca geri emilimini, fosfat

atılımını ve 1,25-VitD3 üretimini artırıcı yönde etki gösterir. Dolaşımında bulunan PTH and 1,25-VitD3 osteoblastlar üzerinde bulunan kendi reseptörlerine bağlanarak receptor activator of NF-κB ligand (RANKL) ekspresyonunu, dolayısıyla osteoklastik kemik rezorpsiyonun ve dolaşıma Ca ve P salınımını sağlar²⁰.

Diyetle yetersiz miktarda kalsiyum ve D vitamini alımı, güneş altında ve açık havada geçirilen zamanın azlığı yetersiz beslenme, yaşa bağlı olarak renal ve hepatik sistemlerdeki değişimler D vitamini hipovitaminozunun en önemli nedenleri arasında bulunmaktadır. Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastaların tamamı yaşamını metropol koşullarında sürdürmektedir. Bu durum da çevre kirliliği ve kısıtlı güneş ışığı gibi faktörleri beraberinde getirmektedir. Ek olarak çalışmamız kapsamında KK ile başvuran kadın hastaların oranındaki yükseklik dikkate alınması gereken faktörlerden biridir. Menopoz sonrasında değişen hormon dengesine bağlı olarak azalan kemik yoğunluğunun yanı sıra, açık havada geçirilen sürenin kadın bireylerde erkek bireylere oranla düşük olması da D vitamini hipovitaminozunun nedenleri arasında incelenebilir²¹.

Bağırsaklardan kalsiyum emiliminin ana fizyolojik düzenleyicisi aktif D vitamini formu olan, 1,25 dihidroksivitamin D3 (1,25 (OH)D3)'tür. Yaşa bağlı olarak bu hormonun sentezinde veya bağırsakların hormona yanıtında meydana gelen değişiklikler de yaş ile birlikte ortaya çıkan azalmış kalsiyum emiliminden sorumludur. Böbrek 25OHD3-1alfa-hidroksilaz aktivitesinde azalma, böbrek fonksiyon bozukluğuna sekonder azalan enzimatik aktivite ve 25OH 3'ün biyoyararlanımının yaşa bağlı azalması da D vitamini hipovitaminozunun nedenleri arasındadır²².

Düşük 25OH D3 seviyeleri 1,25 (OH)D2 ve kalsiyum emiliminde bozulmaya yol açar ve bu da kalsiyum homeostazını düzenleyebilmek

amacıyla artmış PTH sentezi ile sonuçlanır. Bu ikincil hiperparatiroidizm, kemik döngüsünün artışı, kemik kaybı ve buna bağlı olarak artmış KK riski ile orantılıdır. Güncel bir geniş katımlı çalışmada KK ameliyatından sonraki 7 gün içinde 250.000 IU kolekalsiferol ile tedavinin ve ardından düzenli D vitamini kullanımının düşme oranını azaltabileceğini gösteren bulgular elde edilmiştir²³.

25OHD3 düzeyinin normal seviyelerde seyrettiği bireylerde KK insidansının oldukça düşük olduğu gösterilmiştir. 615 postmenopozal kadın üzerinde yapılan bir araştırmada, normal 25OHD3 düzeyine sahip olanlarda KK oranı %3,7 olarak saptanmıştır²⁴. Normal D vitamini düzeyine sahip ve ileri derecede düşük serum 25OHD3 düzeylerine kıyasla daha yüksek düzeyde D vitamini seviyesine sahip bireylerin D vitamini hipovitaminozlu bireylere kıyasla KK operasyonu sonrasında daha erken mobilize olduğu ve fizik tedaviden daha yüksek oranda fayda gördüğü saptanmıştır.

Öte yandan, 25(OH)D ve diğer vitamin eksikliklerinin nedeni olabilecek nedenlerin ortadan kaldırılması, geriatric hastalarda hem düşmeye bağlı, hem de spontan kırıkların oranındaki azalmanın yanı sıra, artmış mobilite ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Kalça kırığı cerrahisi uygulanan kardiyovasküler riskli hastalar (FOCUS) kohortundan kesitsel bir analizi içeren güncel bir çalışmada, 25(OH)D düzeyi <12 ng / mL olan hastalarla karşılaştırıldığında, 25(OH)D konsantrasyonu daha yüksek olanlarda kalça kırığı ameliyatını takip eden 30. günde ambulasyon ve hareketlilik oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmıştır²⁵. Ancak, D vitamini eksikliği ya da yetersizliğinin yürüme ve dengedeki beceri ile ilişkisi tam olarak açıklanamamaktadır. D vitamini eksikliğinde bozulmuş kemik trabeküler yapısının kemikte dengesiz yapılanmaya neden olarak, iskelet dengesi ve aksiyal simetride olumsuz rol oynadığını

düşünmekteyiz. Ek olarak, geriatrik hastalarda yalnızca vitamin eksiklikleri değil, uygun ölçekler ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak genel beslenme yeterliliği ve olası malnütrisyon koşullarının da değerlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle demans varlığında bozulmuş nütrisyonel durum ve dehidratasyon önemli bir mortalite nedeni olduğundan, bu grup hastalar yakından takip edilmelidir.

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastaların verileri, mevsimsel bazda incelenmemektedir. D vitamini hipovitaminozu insidansının kış ve ilkbahar aylarında daha fazla olduğu bilinmektedir. O nedenle, mevsimlere göre ayrılan hasta gruplarında farklı D vitamini düzeylerinin saptanabilmesi olasılığı bulunmaktadır. Diğer taraftan, PTH düzeylerinin ve vitamin D metabolizmasının böbrek fonksiyonları ile yakın ilişkide olduğu bilindiğinden, hasta grubumuzda renal fonksiyon değerlendirmesi yapılmamıştır. Dolayısıyla, hasta grubumuzun kemik metabolizması parametreleri üzerinde böbrek fonksiyonlarının etkisi ile ilgili bir çıkarım yapılamamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmamız D vitamini eksikliğinin KK hastalarında yüksek düzeyde yaygın olduğunu ve düşük serum 25OHD3 düzeylerinin artmış PTH düzeyleri ile ilişkili olduğunu doğrulamaktadır. Bununla birlikte, hastaların günlük işlevlerini, yiyecek ve giyim alışkanlıklarını, bilişsel düzeylerini ve eşlik eden komorbiditelerini de kapsam içerisinde değerlendirecek daha geniş düzeyli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ek olarak, serum osteokalsin, kemik spesifik alkalen fosfataz, idrar deoksipiridinolin ve N-terminal çaprazbağlı Tip 1 kollajen telopeptid (NTx) düzeyi ölçümü gibi kemik rezorpsiyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir özgül ve duyarlı belirteçleri içeren çalışmalar da osteoporoz ve kırık tedavisinde yeni seçeneklerin belirlenebilmesi amacıyla öncü nitelikte olacaktır.

Etik Kurul Kararı: Çalışma, lokal etik komite tarafından onaylanmış (2012/77) ve Helsinki Bildirgesi koşullarına uygun olarak yürütülmüştür.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Pınar G, Pınar T, Dogan N, et al. Osteoporosis risk factors in the women over 45-years old. *Dicle Med J.* 2008; 36: 258-66.
2. Türkyılmaz AK, Kurt EE, Devrimsel G. The effect of serum vitamin D level and bone mineral density on balance and the risk of falling in postmenopausal women. *Dicle Med J.* 2013; 40: 391-5.
3. Iolascon G, Di Pietro G, Gimigliano F. Vitamin D supplementation in fractured patient: how, when and why. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2009; 6: 120-4.
4. Ramason R, Selvaganapathi N, Ismail NH, Wong WC, Rajamoney GN, Chong MS. Prevalence of vitamin d deficiency in patients with hip fracture seen in an orthogeriatric service in sunny singapore. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2014; 5: 82-6.
5. Mesa Ramos M. Vitamin D and fragility fractures. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2017; 9 Supplement: 40-4.
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 1911-30.

7. Sahota O, Munday MK, San P, et al. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone*. 2004; 35: 312-9.
8. Dhanwal DK, Sahoo S, Gautam VK, Saha R. Hip fracture patients in India have vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int*. 2013; 24: 553-7.
9. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, et al. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int*. 2006; 17: 1608-14.
10. Drampalos E, Oikonomidis L, Oakley J, Michos I, Chronopoulos E. Vitamin D status and bone turnover marker levels in Greek women with fragility hip fracture. *International Journal of Orthopaedics Sciences*. 2017; 1: 564-7.
11. Lv JT, Zhang YY, Tian SQ, Sun K. Serum of 25-Hydroxyvitamin D and Intact Parathyroid Hormone Levels in Postmenopausal Women with Hip and Upper Limb Fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2016; 64: 1068-72.
12. Shinkov A, Borissova AM, Dakovska L, et al. Differences in the prevalence of vitamin D deficiency and hip fractures in nursing home residents and independently living elderly. *Arch Endocrinol Metab*. 2016; 60: 217-22.
13. Fisher AA, Davis MW. Calcium-PTH-vitamin D axis in older patients with hip fracture. *Osteoporos Int*. 2007; 18: 693-7.
14. Madsen CM, Jørgensen HL, Lind B, et al. Secondary hyperparathyroidism and mortality in hip fracture patients compared to a control group from general practice. *Injury*. 2012; 43: 1052-7.
15. Argyrou C, Karlafti E, Lampropoulou-Adamidou K, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation with and without collagen peptides on bone turnover in postmenopausal women with osteopenia. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*. 2020; 20: 12-17.
16. Claes L, Recknagel S, Ignatius A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. *Nat Rev Rheumatol*. 2012; 8: 133-43.
17. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*. 2016; 96: 365-408.
18. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014; 25: 2359-81.
19. Tsuchie H, Miyakoshi N, Kasukawa Y, Aonuma H, Shimada Y. Intermittent administration of human parathyroid hormone before osteosynthesis stimulates cancellous bone union in ovariectomized rats. *Tohoku J Exp Med*. 2013; 229: 19-28.
20. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev*. 1999; 20: 345-57.
21. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005; 40: 53-60.
22. Lai JK, Lucas RM, Clements MS, Roddam AW, Banks E. Hip fracture risk in relation to vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMC Public Health*. 2010; 10: 331.
23. Mak J. Optimising Vitamin D Levels after Hip Fractures. In: Gowder S, ed. *A Critical Evaluation of Vitamin D - Basic Overview*. Rijeka: IntechOpen; 2017.

24. von Mühlen DG, Greendale GA, Garland CF, Wan L, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels and bone mineral density in community-dwelling older women: the Rancho Bernardo Study. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1721-6.

25. Hao L, Carson JL, Schlüssel Y, Noveck H, Shapses SA. Vitamin D deficiency is associated with reduced mobility after hip fracture surgery: a prospective study [published online ahead of print, 2020 Feb 19]. *Am J Clin Nutr.* 2020;nqaa029. doi:10.1093/ajcn/nqaa029