

Sağlıklı Postmenopozal Kadınlarda Serum 25 (OH) Vitamin-D Düzeyi ve Hiperparatiroidi *Serum Levels of (25) OH Vitamin-D and Hyperparathyroidism in Healthy Postmenopausal Women*

Taciser Kaya, Özgür Ulutaş, Aydan Çelebiler Çavuşoğlu¹, Dilek Aslanca¹,
Altınay Göksel Karatepe, Rezzan Günaydın, Baysal Karaca¹

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği ve *Biyokimya Bölümü, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: 25-hidroksivitamin D hipovitaminozu ve yetersiz kalsiyum alımının yaşlılarda olduğu kadar postmenopozal kadınlarda da sekonder hiperparatiroidizmin başlıca nedenleri olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda 25-hidroksivitamin D yetersizliği ve bunun serum PTH düzeyi üzerindeki etkileri araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 41 postmenopozal kadın alındı. Olguların serum kalsiyum, fosfor, kreatinin, alkalen fosfataz, parathormon, 25-hidroksivitamin D seviyeleri, 24 saatlik idrar kalsiyum ve kreatinin düzeyleri ölçüldü, kalsiyum/kreatinin oranları hesaplandı. Olgular serum PTH düzeyi normal ve yüksek bireyler olmak üzere iki gruba ayrıldı (sırasıyla grup 1 ve 2). İki grup yaş, vücut kitlesi indeksi, serum 25-hidroksivitamin D ve kalsiyum düzeyi, 24 saatlik idrarda Ca^{++} ve Ca^{++} /kreatinin düzeyi, kemik mineral yoğunluğu açısından karşılaştırıldı. Ayrıca bu parametreler arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: 23 olguda (%56.1) hiperparatiroidi saptandı. Grup 1 ve 2 arasında serum 25-hidroksivitamin D düzeyi istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.030$). PTH düzeyinde yükselmeye yol açan eşik 25-hidroksivitamin D değeri 18.6 nmol/ml olarak saptandı. Serum parathormon ve 25-hidroksivitamin D düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı ($r=-0.357$, $p=0.022$).

Sonuç: Olgularımızın yarısından fazlasında 25-hidroksivitamin D yetersizliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizm saptanmıştır. Bu nedenle senil bireyler kadar postmenopozal kadınların da bu açıdan izlenmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz. (*Romatizma 2007; 22: 20-3*)

Anahtar kelimeler: 25-hidroksivitamin D yetersizliği, hiperparatiroidi

Abstract

Objective: 25-hydroxyvitamin D hypovitaminosis and low intake of calcium are believed to be the main reasons of secondary hyperparathyroidism in healthy postmenopausal women as well as in the elderly. In this study 25-hydroxyvitamin D deficiency and its effects on serum parathyroid hormone levels were investigated in postmenopausal women.

Patients and Methods: Forty-one postmenopausal women were included into the study. Serum calcium, phosphorus, creatinine, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D levels, calcium and creatinine levels in 24 hour urine were measured, the calcium/creatinine ratio was calculated in all subjects. All cases were divided into two groups as having normal or high parathyroid hormone levels (respectively group 1 and 2). Age, body mass index, serum levels of calcium and 25-hydroxyvitamin D were compared between groups. Furthermore, the relationship between these parameters was investigated.

Results: Hyperparathyroidism was determined in 23 patients (%56.1). Serum 25-hydroxyvitamin D level showed a statistically significant difference between group 1 and 2 ($p=0.030$). Threshold value of 25-hydroxyvitamin D level leading to elevation in parathyroid hormone level was determined as 18.6 nmol/l. There was inverse relationship between the serum parathyroid hormone and the 25-hydroxyvitamin D levels ($r=-0.357$, $p=0.022$).

Conclusion: Secondary hyperparathyroidism due to 25-hydroxyvitamin D deficiency was detected in more than half of our cases. Thus, from this point of view we believe that it is essential to follow up not only senile but postmenopausal women as well. (*Rheumatism 2007; 22: 20-3*)

Key words: 25-hydroxyvitamin D deficiency, hyperparathyroidism

Giriş

25-hidroksivitamin D yetersizliği yaşlı popülasyonda sık rastlanan ve osteoporozla birliktelik gösteren bir sağlık sorunudur (1, 2). Bunun nedeni genellikle senil yaş grubundaki bireylerde yetersiz 25-hidroksivitamin D alımı, güneş ışınlarına kısıtlı ölçüde maruz kalma, deri ve böbrekte yetersiz

25-hidroksivitamin D sentezidir (1). Bu durum yaşlılarda sekonder hiperparatiroidizme neden olarak iskeletten kalsiyum (Ca^{++}) kaybına ve osteoporoza (OP) yol açar (3). 25-hidroksivitamin D hipovitaminozunun tedavisinde günde 1 gr kalsiyum ve en az 800 ünite kalsiferol desteği yeterlidir (2). Senil OP tedavisinde Ca^{++} ve 25-hidroksivitamin D desteğinin aşırı PTH sentezini baskılayarak sekonder hiperparatiroidiz-

mi önlediği gösterilmiştir (4). Yaşlı bireylerde serum PTH düzeyinin kontrolü için gerekli 25-hidroksivitamin D düzeyinin gençlere göre daha fazla olduğu ileri sürülmektedir (5). Serum parathormon (PTH) düzeyinde artış senil yaş grubunda belirgin bir özellik olmakla birlikte postmenopozal kadınlarda da büyük ölçüde yetersiz Ca^{++} ve 25-hidroksivitamin D tüketimine bağlı olarak PTH düzeyinde yükselmeler gözlenmektedir (3). Ayrıca 25-hidroksivitamin D düzeyinin menopoza öncesi dönemde de araştırılması gerektiğini ileri süren araştırmacılar vardır (6). Postmenopozal kadınlarda PTH yüksekliğinin bir nedeninin de östrojen düzeyindeki yetersizlik olabileceği ileri sürülmektedir (7). Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda 25-hidroksivitamin D yetersizliği ve bunun serum PTH düzeyine yansımaları araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem

41 postmenopozal kadın çalışmaya alındı. Kemik kütlesini korumaya yönelik ya da serum Ca^{++} düzeyinde değişikliğe yol açabilecek diüretik, antikonvülzan ilaç benzeri tedavi alan olgular dışlandı. 75 yaş üstü bireyler senil yaş grubunda kabul edildiği için çalışmaya dahil edilmedi (8). EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) değerlendirme anketi kullanılarak çalışmaya alınan bireylerin süt tüketimi ve fiziksel aktivite düzeyine ilişkin öykü alındı. Laboratuvar çalışmaları için olguların venöz kan örnekleri sabah saat 8:00-9:00 arasında 12 saat açlığı takiben jelli düz tüplere alındı. Kan alma işlemi çoğu olgu kısa kollu giyinme eğiliminde olmasına karşın kış mevsiminde olunması nedeniyle hastaların güneş ışınlarından en az yararlandıkları bir dönemde gerçekleştirildi. Serum kalsiyum (mg/dl), fosfor (mg/dl), kreatinin (mg/dl) ve alkalin fosfat (IU/l) düzeyleri Diasis Diagnostik Sistem (DDS) kitleri kullanılarak Olympus AU 5200 otoanalizöründe, serum PTH düzeyi (pg/ml) ise Immulite kiti kullanılarak kemiluminesan enzim immünoimetrik yöntemi ile IMMULITE 2000 otoanalizöründe aynı gün çalışıldı.

Tablo 1. Hastalara ait demografik ve laboratuvar veriler

	Ort.±SS	Minimum	Maksimum
Yaş	66.7±5.8	53	75
PMS	22.5±9.4	6	43
VKİ	30.6±7.3	16.8	62.5
Ca^{++}	9.4±0.5	8.5	11.1
P	3.5±0.5	2.5	4.8
ALP	108.3±38.6	61	260
PTH	86.1±74.7	19	442
25OH Vit-D	9.1±7.2	5.6	40.64
İdrar Ca^{++}	121.4±58.9	34.2	300
Ca^{++} /Kreatinin	0.18±0.1	0.05	0.4
L1-L4 KMY	0.817±0.2	0.515	1.187
L1-L4 T skoru	-2.4±1.6	-5.5	0.8
Femur boyun KMY	0.718±0.2	0.390	1.092
Femur boyun T skoru	-1.8±1.3	-4.2	1.6

PMS- postmenopozal süre, VKİ- vücut kitle indeksi, P- fosfor, ALP- alkalin fosfat, KMY- kemik mineral yoğunluğu, PTH- parathormon

25-hidroksivitamin D seviyeleri (nmol/ml), sandviç-enzim immünassay yöntemi ile (Immun Diagnostik, Almanya) ölçüldü. Olguların 24 saatlik idrar kalsiyum ve kreatinin düzeyleri ölçüldü, kalsiyum/kreatinin (Ca^{++}/kre) oranları hesaplandı. Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemi ile lomber omurga (L1-4) ve proksimal femur (femur boynu, trokanter ve Ward's üçgeni) kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçüldü. DXA ölçümü, Amerikan popülasyonunun referans veri tabanı olarak kullanıldığı GE-Lunar DPX PRO cihazı ile gerçekleştirildi.

Olgular serum PTH düzeyi normal ve yüksek bireyler olmak üzere iki gruba ayrıldı (sırasıyla grup1 ve 2). İki grup yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), serum 25-hidroksivitamin D ve kalsiyum düzeyi, 24 saatlik idrarda Ca^{++} ve Ca^{++}/kre düzeyi, KMY bakımından karşılaştırıldı.

Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. 25-hidroksivitamin D ve PTH düzeyi değerlerinin normal dağılım göstermediği saptandı ($p<0.05$). Diğer veriler normal dağılım göstermekteydi. Bu nedenle istatistiksel analiz için nonparametrik testler kullanıldı. PTH düzeyinde yükselmeye yol açan eşik 25-hidroksivitamin D değerinin saptanması amacıyla ROC analizi kullanıldı (9). İstatistiksel analizler "SPSS 13.0 for Windows" paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Olguların yaş ortalaması 66.7 ± 5.8 (Ort±SS) yıl, ortalama postmenopozal süresi 22.5 ± 9.4 yıl, PTH düzeyi 86.1 ± 74.7 pg/ml (N:11-67), 25-hidroksivitamin D düzeyi 9.1 ± 7.2 (N: 25-125 nmol/l) idi (Tablo 1). 23 olguda (%56.1) hiperparatiroidi saptandı. Serum PTH düzeyi ile 25-hidroksivitamin D düzeyi arasında negatif korelasyon bulundu ($r=-0.357$, $p=0.022$). ROC analizi uygulanarak PTH düzeyinde yükselmeye yol açan eşik 25-hidroksivitamin D değeri 18.6 nmol/ml olarak saptandı. Serum PTH ve 25-hidroksivitamin D düzeyleri, Ca^{++} tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi, serum Ca^{++} düzeyi ve 24 saatlik idrarda $Ca^{++}/kreatinin$ düzeyi ile ilişkili değildi. Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan karşılaştırmada grup 1 ve 2 arasında serum 25-hidroksivitamin D düzeyi bakımından anlamlı farklılık saptandı ($p=0.030$). Gruplar demografik veriler de dahil olmak üzere diğer parametreler bakımından benzerdi (Tablo 2).

Tablo 2. Hiperparatiroidili hastalarla olmayanların verilerinin karşılaştırılması

	Grup I N=17	Grup II N=24	p
Yaş	65.88	67.33	0.248
PMS	20.17	24.20	0.199
VKİ	29.57	31.32	0.801
Ca^{++}	9.258	9.570	0.133
İdrar Ca^{++}	130.68	111.06	0.138
$Ca^{++}/Kreatinin$	0.167	0.177	0.662
25OH Vit-D	11.79	7.23	0.030
Lomber KMY	0.7585	0.8598	0.085
Femur boynu KMY	0.7023	0.7292	0.459

Tartışma

Klinik çalışmalarda 25-hidroksivitamin D ölçülmesi, D vitamini yetersizliği şüphesinde sıklıkla başvuru olan bir işlemdir (2, 10). Buna rağmen, hangi serum 25-hidroksivitamin D düzeyinin D vitamini durumunu yeterince yansıttığına ilişkin bir görüş birliği yoktur (10,11). PTH düzeyinde önemli değişiklikler olmaması için 25-hidroksivitamin D değerlerinin 50-60 nmol/l arasında olması gerektiği ileri sürülmektedir. Alt sınır için öneri, tartışmalı olmakla birlikte 20-25 nmol/l düzeyidir. Bu sınır, PTH düzeyinin yükselmeye başladığı sınır olarak kabul edildiği için seçilmiştir (2). Bir başka çalışmada yükselen PTH'a bağlı olarak artan kemik döngüsünü normale çevirmek için gerekli minimal 25-hidroksivitamin D düzeyi 32 ng/ml (80 nmol/l) olarak bildirilmektedir (12,13). 15 ng/ml (37.5 nmol/l) normal olarak kabul edilse bile optimal bir düzey değildir (14). Thomas ve ark. hastanede yatmakta olan bireylerde 25-hidroksivitamin D yetersizliğini % 57 oranında bildirmişlerdir (15). Bakımevinde kalan yaşlılarda 11.2 ng/ml (28 nmol/l) değeri eşik alınarak yapılan bir çalışmada bireylerin %52'sinde 25-hidroksivitamin D yetersizliği ve %28'inde PTH'da artış saptanmıştır (16). Bu referans değerlere göre olgularımızda 25-hidroksivitamin D yetersizliği yaygın bir durum olarak karşımıza çıkmıştır (Tablo 1). Ayrıca serum PTH düzeyi ile 25-hidroksivitamin D düzeyi arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır. İlerleyen yaşla birlikte 25-hidroksivitamin D yetersizliğinin sekonder hiperparatiroidizme yol açtığı bilinmektedir (4). Çalışmaya aldığımız postmenopozal kadınlarda 25-hidroksivitamin D yetersizliği ve buna bağlı sekonder hiperparatiroidi tablosu görülmektedir. %56.1 olguda serum PTH düzeyi > 67 pcg/ml olarak saptanmıştır. Serum PTH ve 25-hidroksivitamin D düzeyi arasında bu yönde bir ilişki saptanması beklenen bir sonuçtur ve literatürle uyumludur (8,17). Atlı ve ark. İç Anadolu bölgesinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada bakımevinde kalan yaşlı kadınlarda %54.1 oranında 25-hidroksivitamin D yetersizliği olduğunu gözlemlemişler ve kendi evinde yaşayan yaşlı kadınlarda bu oranı %27.9 olarak saptamışlardır. Ayrıca bulgularımıza benzer şekilde PTH ve 25-hidroksivitamin D düzeyleri arasında negatif ilişki bulunduğunu bildirmişlerdir (1). Başaran ve ark. olgularının yalnızca %18'inde 25-hidroksivitamin D düzeyinin yeterli olduğunu gözlemiş ve 25-hidroksivitamin D ile PTH ve yaş, VKİ, risk faktörleri ve diyetle kalsiyum alımı gibi diğer parametreler arasında ilişki saptayamamışlardır (18). Albertazzi ve ark. PTH düzeyine göre ayırdıkları iki gruptan PTH düzeyi yüksek olanlarda 25-hidroksivitamin D düzeyinin anlamlı ölçüde düşük olduğunu gözlemişlerdir (3). Bizim olgularımızda da hiperparatiroidi gözlenen grupta (grup 2) 25-hidroksivitamin D düzeyi anlamlı ölçüde düşük idi ($p = 0.030$) (Tablo 2).

Çalışmaya aldığımız bireylerin hiçbirinde hiperkalsemi saptanmamıştır. Hiperparatiroidi saptanan grupta (grup 2) lomber omurga ya da femur boynunda KMY, normal serum PTH düzeyi saptanan gruba göre farklı değildi (sırasıyla $p = 0.085$, 0.459). Olgularımızın 24'ünde (%58.5) femur boynu ve/veya lomber omurgada osteoporoz, 10 olguda (%24.4) femur boynu ve/veya lomber omurgada osteopeni saptandı. Karadavut ve ark.'nın 25-hidroksivitamin D yetersizliğine

bağlı olarak osteomalazi tanısı alan 18 olguluk çalışmalarında osteoporozlu olgu sayısı 11, osteopenik olgu sayısı ise 7 olarak bildirilmiştir (19). Serum PTH düzeyinde hangi ölçülerdeki artışın KMY'yi olumsuz olarak etkileyebileceğine ait yeterli veri bulunmamaktadır (10). Artmış PTH düzeyi nedeniyle iskeletten Ca^{++} mobilizasyonunun serum Ca^{++} düzeyini normale çevirmesi beklenir. Albertazzi ve ark. da bizim bulgularımıza benzer şekilde sekonder hiperparatiroidizm saptadıkları osteopenik bireylerin hiçbirinde hipokalsemi saptamamış, büyük çoğunluğunda normokalsemi gözlemişler, çok düşük bir oranda hiperkalsemi saptamışlardır (3).

Bates ve ark. plazma kalsiyum düzeyi ile 25-hidroksivitamin D düzeyi arasında kuvvetli ilişki saptamakla birlikte serum albumin düzeyine göre düzeltilmiş Ca^{++} düzeyi ile hem 25-hidroksivitamin D düzeyi hem de kalsiyum alımı arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığını gözlemişlerdir (10). Çalışmamızda serum 25-hidroksivitamin D ve Ca^{++} düzeyi arasında ilişki saptanmadı. Bunun nedeni olgularımızın serum Ca^{++} düzeylerinin normal sınırlar arasında yer alması olabilir.

Bates ve ark.'na göre PTH düzeyi yaşla birlikte artmakta ancak bu artış, 25-hidroksivitamin D düzeyi 25nmol/l'nin altında olan bireyler ihmal edildiğinde kaybolmaktadır. Bu durum, yaşla birlikte PTH artışının aslında 25-hidroksivitamin D düzeyindeki azalmadan kaynaklandığını göstermektedir (10). Bizim çalışmamıza alınan bireyler senil yaş grubundaki bireyler olmayıp PTH düzeyi ile yaş arasında ilişki bulunmadığı halde 25-hidroksivitamin D düzeyi azaldıkça PTH düzeyinde artış gözlenmiştir. Serum PTH düzeyinde artış senil yaş grubunda belirgin bir özellik olmakla birlikte postmenopozal kadınlarda da büyük ölçüde yetersiz Ca^{++} ve 25-hidroksivitamin D tüketimine bağlı olarak PTH düzeyinde yükselmeler gözlenmektedir (3). Holick ve ark. postmenopozal kadınlarda yaptıkları bir çalışmada ilerleyen yaşla birlikte 25-hidroksivitamin D yetersizliği riskinin arttığını ancak daha genç (51-60 yaş) grupta da yüksek oranda (%51) 25-hidroksivitamin D yetmezliği saptadıklarını belirtmişlerdir. Bu çalışmalarında önde gelen 25-hidroksivitamin D yetmezliği risk faktörleri; ileri yaş, yüksek VKİ, yetersiz alım, kısıtlı fiziksel aktivite düzeyi ve egzersiz olarak ortaya çıkmıştır. Ancak hiçbir risk faktörü taşımayan bireylerde de %32 oranında 25-hidroksivitamin D yetmezliği saptamışlardır. 25-hidroksivitamin D düzeyi düştükçe sekonder hiperparatiroidizm sıklığının arttığını gözlemişlerdir (11).

PTH düzeyi ile VKİ arasında pozitif ilişkiden söz eden çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (3,20). 25-hidroksivitamin D yetersizliğinin de VKİ ile ilişkisi bildirilmektedir (11). Bizim bulgularımıza göre VKİ bu değişkenlerin hiçbirisi ile ilişki göstermemiştir. Büyük olasılıkla olgularımızda VKİ'nin yaşla negatif korelasyon göstermesi böyle bir ilişkiyi mümkün kılmamaktadır.

Bu çalışmanın başlıca sonucu postmenopozal kadınlarda büyük oranda saptadığımız 25-hidroksivitamin D yetersizliği ve buna bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidizm olmuştur. Hiperparatiroidi saptanan grupta 25-hidroksivitamin D düzeyi anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. İlerleyen yaş 25-hidroksivitamin D yetersizliği için zemin hazırlayan bir durum olmakla birlikte senil yaş grubunda olmayan postmenopozal kadınlarda da önemli bir sağlık sorunudur.

25-hidroksivitamin D yetersizliği tedavisi kolay ancak seyrek izlenen bir durumdur. Ca⁺⁺ desteği ile birlikte uygulanan 25-hidroksivitamin D tedavisi ve diyetle alım, yükselmiş PTH düzeylerini normale çevirecek ve kemik kütlesinde azalmaya yol açabilen bu risk faktörünü ortadan kaldıracaktır (4). Bu konuda hekime düşen görevin, hasta eğitimi tedavinin bir bölümü olarak yerine getirmek olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdoğan 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.
2. Eriksen EF, Glerup H. Vitamin D deficiency and aging: implications for general health and osteoporosis. *Biogerontology* 2002; 3: 73-7.
3. Albertazzi P, Steel SA, Purdie DW, Gurney E, Atkin SL, Robertson WS. Hyperparathyroidism in elderly osteopenic women. *Maturitas* 2002; 43: 245-9.
4. Reginster JY, Zegels B, Lejeune E, Micheletti MC, Kvsaz AL, et al. Influence of daily regimen calcium and vitamin D supplementation on parathyroid hormone secretion. *Calcif Tissue Int* 2002; 70: 78-82.
5. Vieth R, Ladak Y, Walfish PG. Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3086-90.
6. Kokino S, Pekindil Y, Hakgüder A, Yıldız M. Postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu ile D vitamini ve diğer laboratuvar değerlerin karşılaştırılması. *Osteoporoz Dünyasından* 2004; 10: 70-3.
7. Need AG, O'loughlin PD, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC. The effects of age and other variables on serum parathyroid hormone in postmenopausal women attending an osteoporosis center. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1646-9.
8. Kutsal YG. Osteoporoz. In: Beyazova M, Kutsal YG (eds.). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000; 1872-93.
9. Zweig MH, Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-77.
10. Bates CJ, Carter GD, Mishra GD, O'shea D, Jones J, Prentice A. In a population study, can parathyroid hormone aid the definition of adequate vitamin D status? A study of people aged 65 years and over from the British National Diet and Nutrition Survey. *Osteoporos Int* 2003; 14: 152-9.
11. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3215-24.
12. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999; 281: 1505-11.
13. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 142-6.
14. Drinka PJ. The importance of parathyroid hormone and vitamin D status in the treatment of osteoporosis and renal insufficiency. *J Am Med Dir Assoc* 2004; 5: 382-6.
15. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777-83.
16. Stein MS, Scherer SC, Walton SL, Gilbert RE, Ebeling PR, Flicker L, et al. Risk factors for secondary hyperparathyroidism in a nursing home population. *Clin Endocrinol* 1996; 44: 375-83.
17. Isaia G, Giorgino R, Rini GB, Bevilacqua M, Maugeri D, Adami S. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* 2003; 14: 577-82.
18. Başaran S, Güzel R, Benlidayı İC, Uysal FG. Osteoporozda vitamin D düzeyinin yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Osteoporoz Dünyasından* 2006; 12: 35-8.
19. Karadavut Kİ, Başaran A, Çakıcı A. Türk kadınlarında vitamin D eksikliği. *Osteoporoz Dünyasından* 2003; 9:74-9.
20. Kamychewa E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index. The 5th Tromso study. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 167-72.