

BÖLÜM 37

D VİTAMİNİ VE KEMİK

Tuğrul ERGÜN¹

GİRİŞ

Kas iskelet sisteminin sağlıklı ve sürdürülebilir şekilde işlev görmesi için vücudumuzun temel ihtiyaçlarından biri de D vitamini'dir. Sanayi devrimi ile birlikte kırsaldan şehir hayatına geçişin artması beraberinde gelişim geriliği, kemiklerde kısıklık ve iskelet deformiteleriyle seyreden bir hastalık olan raşitizmin insidansında artışa yol açmıştır. Bu durum o döneme ait bilim insanlarının da ilgisini çekmiş olup, raşitizmin tanı ve tedavisi yoğun ilgi görmüştür. Raşitizm ile güneş ışınlarının ilişkisi ilk olarak 1822 yılında bildirilmiştir. Güneş ışınlarından mahrum kalan bölgelerde yaşayan çocuklarda raşitizm sıklığının artması bilim insanlarının dikkatini çekmiştir. Bu nedenle raşitik çocukların tedavisinde sistematik olarak güneş banyosu yapılması önerilmiş ve rutin tedavide de kullanılmıştır.(1) İlerleyen yıllarda raşitizmin tedavisi için besin replasmanı yapılması gündeme gelmiş ve yüksek oranda başarı elde edilmiştir. 1827'de Bretonneau, akut raşitizmlili 15 aylık bir çocuğu morina karaciğeri yağı ile beslenmesini sağlayarak tedavi etmiştir. Hastalığın bu şekilde besin takviyesi

tedavisine hızlı yanıt vermesi döneminde epey dikkat çekmiştir. İlerleyen yıllarda farklı türde su memelilerinin karaciğerlerinden elde edilen çeşitli mama ve gıdalar raşitizm ve osteomalazi tedavisinde aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır.(2) Başlangıçta balık karaciğeriindeki iyileştirici etkenin A vitamini olduğu düşünülmekteydi. Bununla birlikte Mc Collum ve arkadaşları bu etkenin A vitamininden farklı bir etken olduğunu bildirmişlerdir. Sonraki çalışmalarda bu etken D vitamini olarak adlandırılmıştır.(1) İlerleyen dönemde bilimsel çalışmaların artması ve bilgi birikiminin katlanarak artması sonucu D vitamini eksikliğinin çocuklarda rikets erişkinlerde osteomalazi oluşturduğu ve bu hastalıkların güneş ışınları alma ve besin takviyesi ile tedavi edilebileceği anlaşılmıştır. 1970'lerde D vitamini üzerinden yapılan yeni araştırmalar, D vitamininin vitaminden öte bir hormon olduğunu ortaya koymuştur.(3) Son 40 yılda yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda D vitamininin sadece kemik hastalıkları değil kanser, romatizmal hastalıklar, otoimmün hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları, nörolojik hastalıklar, kalp hastalıklarında da aktif rol aldığı ortaya çıkmıştır.

¹ Uzm. Dr., İstinye Üniversitesi Bahçeşehir Liv Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drergun14@gmail.com

D Vitamini Tedavi Stratejileri

D vitamini ihtiyacının karşılanmasının en ekonomik ve en etkili yöntemi yeterli miktarda güneş ışığının alınması ile sağlanabilir. Yapılan çalışmalarda, yaz aylarında tüm vücudun güneş ışığına maruz kalınmasının 10.000 IU D vitamini ile eşdeğer olduğu hesaplanmıştır. Güneşli bir yaz gününde açık tenli bireylerde kol ve bacaklara 5 ila 10 dakikada elde edilebilen UVB maruziyeti 3.000 IU D vitamini ile eşdeğer olduğu hesaplanmıştır(41) Bununla birlikte, güneş ışığı maruziyeti sonrası gelişen cilt kanseri ve/veya cilt hastalıkları ilişkin endişeler, bu yaklaşımları sınırlamıştır. Ancak oral D vitamini takviyesinden yararlanamayan veya oral D vitamini almak istemeyenler bireyler için geçerli bir seçenek olmaya devam etmektedir.

Oral olarak alınan her 100 IU D vitamini takviyesi ile kan 25OHD düzeylerinin 0,5 ila 1 ng/mL kadar arttığını göstermiştir (46) Obez bireyler veya emilim bozukluğu olanlar için (bariyatrik cerrahi sonrası dahil) çok daha yüksek D vitamini takviyesi almaları gerekmektedir. D vitamininden zenginleştirilmemiş yiyecekler, deniz somon balığı ve morina karaciğeri yağı gibi özellikli besinler dışında diğer besinler çok az D vitamini içerir. Süt ve süt ürünleri ortalama olarak 100 IU(porsiyon için) içerir. Yüksek doz D vitamini toksisite geliştirmektedir. Çeşitli çalışmalarda günde 10.000 IU'dan daha düşük dozlarda D vitamini takviyesine bağlı toksisite gözlenmemiştir (41)

SONUÇ

D vitamininin kemik üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkilerini anlamak karmaşıktır. İskelet sistemi oluşumunda kemik doku ve kırıldak doku oluşumu ve korunmasına katkıda bulunan hücreler(osteosit,osteoblast,kondrosit vb) hem VDR hem de CYP27B1'e sahiptir. Böylece hem dolaşımdaki 25OHD'ye hem de kan dolaşımında aktif formu olan 1,25(OH)2D'ye doğrudan yanıt verirler. Ancak bu hücreler, kemik oluşumu için gerekli elementler olan kalsiyum ve fosfatın kan seviyelerine duyarlıdır.

Kemik sağlığını korumak ve sürdürmek için optimal D vitamini seviyesinin tanımlanması hala tartışma konusudur. Ancak 30 ng/mL civarında bir 25OHD düzeyine ulaşmak hem güvenli hem de etkilidir. Bunun yanında güneş ışınlarından da yararlanmak faydalı olacaktır. Optimal Serum 25-OHD seviyesi olup olmadığını belirlemek için ek araştırmalar gerekli olacaktır..

İstlenen kan D vitamini düzeylerine ulaşmak için gereken D vitamini takviyesi miktarı, yaşadıkları yere (enlem), yılın zamanına, korunmasız güneşe maruz kalma miktarına, ten rengine, vücut kitle indeksine, ne yediklerine ve emilime bağlı olarak bireyler arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterecektir. Bu nedenle tedaviyi planlanırken kişinin demografik ve sosyal özellikleri göz önünde bulundurularak planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Heaney RP. Vitamin D--the iceberg nutrient. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2006 ;6(4):334-335.
2. Mayer J. Armand. Trousseau and the arrow of time. *Nutr Rev.* 1957;15(11):321-323. doi: 10.1111/j.1753-4887.1957.tb00424.x.
3. Holick MF. McCollum Award Lecture. Vitamin D--New Horizons For The 21st Century. *Am J Clin Nutr.* 1994;60(4):619-630. doi: 10.1093/ajcn/60.4.619.
4. Liu T, Wang E, Li Q, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in Chinese children with upper limb fractures. *Genes Dis.* 2019;7(3):408-413. doi: 10.1016/j.gendis.2019.05.005.
5. Øyen J, Apalset EM, Gjesdal CG, et al. Vitamin D inadequacy is associated with low-energy distal radius fractures: A case-control study. *Bone.* 2011;48(5), 1140-1145. Doi: Org/10.1016/J.Bone.2011.01.021
6. Ergün T., Cansever M. Comparison of 25-OH vitamin D levels between children with upper and those with lower extremity fractures: A prospective case-control study. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2022;56(2),76-80. Doi: 10.5152/j.aott.2022.21018
7. Jang WY, Chung MS, Baek GH, et al. Vitamin D levels in post-menopausal Korean women with a distal radius fracture. *Injury.* 2012;43(2):237-41. doi:10.1016/j.injury.2011.10.020.
8. Thompson RM, Dean DM, Goldberg S, et al. Vitamin D Insufficiency and Fracture Risk in Urban Children. *J Pediatr Orthop.* 2017;37(6),368-373. Doi: 10.1097/BPO.0000000000000697
9. Al-Daghri NM, Aljohani N, Rahman S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status among Saudi children with and without a history of fracture. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(10):1125-30. doi: 10.1007/s40618-016-0496-7.

10. James JR, Massey PA, Hollister AM, et al. Prevalence of hypovitaminosis D among children with upper extremity fractures. *J Pediatr Orthop*. 2013;33(2):159-62. doi: 10.1097/BPO.0b013e3182770bf7.
11. Uysal, Fusun Guler; BASARAN, Sibel. Knee osteoarthritis/diz osteoartriti. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2009, 1-8.
12. Alkan G. D vitamini eksikliğinin diz osteoartriti üzerine etkisi/The effect of vitamin d insufficiency on knee osteoarthritis. *J. Firat Med*.2014.:72.
13. Gümüş Atalay S, Atalay R, Alkan BM, et al. Vitamin D Deficiency in Adults with Musculoskeletal Pain. *Türk Osteoporoz Derg*. 2015;21(3),101–104.
14. Heidari B, Heidari P, Hajian-Tilaki K. Association between serum vitamin D deficiency and knee osteoarthritis. *Int Orthop*. 2011;35(11):1627–1631. Doi: 10.1007/s00264-010-1186-2
15. Kaymaz S, KAYMAZ T, Aykan S. The Association Between Serum Vitamin D Level and Knee Function, Muscle Strength, Quality of Life in Patients with Knee Osteoarthritis. *Fiz Tıp Ve Rehabil Bilim Derg*. 2018;21(1),57–63.
16. Datta HK, Ng WF, Walker JA, et al. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol*. 2008;61(5),577–587. Doi: 10.1136/jcp.2007.048868
17. Anderson PH, Lam NN, Turner AG, et al. The pleiotropic effects of vitamin D in bone. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;136,190–194. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2012.08.008
18. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006; 92(1),4–8. Doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016
19. Aspray TJ, Chadwick T, Francis RM, et al. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in older people to optimize bone health. *Am J Clin Nutr*. 2019; 109(1),207–217. Doi: 10.1093/ajcn/nqy280.
20. Damasiewicz MJ, Kerr PG, Polkinghorne KR. Vitamin D therapy in chronic kidney disease: back to the future? *Clin Nephrol*. 2015;84(2):65-74. doi: 10.5414/CN108519.
21. Van Driel M, Koedam M, Buurman CJ, et al.. Evidence for auto/paracrine actions of vitamin D in bone: 1 α -hydroxylase expression and activity in human bone cells. *FASEB J*. 2006;20(13):2417-9. doi: 10.1096/fj.06-6374fe.
22. Bikle DD, Gee E, Halloran B, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D levels in serum from normal subjects, pregnant subjects, and subjects with liver disease. *J Clin Invest*. 1984;74(6):1966-1971. doi: 10.1172/JCI111617.
23. Bikle DD, Siiteri PK, Ryzen E, et al. Serum protein binding of 1,25-dihydroxyvitamin D: a reevaluation by direct measurement of free metabolite levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Nov;61(5):969-75. doi: 10.1210/jcem-61-5-969.
24. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383(9912):146-515. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61647-5.
25. Bikle DD. Vitamin D and Bone. *Curr Osteoporos Rep*. 2012;10(2):151–159. Doi: 10.1007/s11914-012-0098-z
26. DeLuca HF. Chapter One - Vitamin D: Historical Overview. In: Litwack G, editor. *Vitamins & Hormones* [Internet]. Academic Press; 2016 [cited 2022 Feb 23]. p. 1–20. (Vitamin D Hormone; vol. 100). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0083672915000655>
27. Christakos S, Li S, DeLa Cruz J, et al. Vitamin D and Bone. *Handb Exp Pharmacol*. 2020;262,47–63. Doi: 10.1007/164_2019_338
28. Topaloğlu U, Ketani MA, Saruhan BG. Kemik Doku ve Kemikleşme Çeşitleri. *Dicle Üniversitesi Vet Fakültesi Derg*. 2017;10(1),62–71.
29. Boyan Bd, Schwartz Z, Carnes David L, et al.. The Effects of Vitamin D Metabolites on the Plasma and Matrix Vesicle Membranes of Growth and Resting Cartilage Cells in Vitro*. *Endocrinology*. 1988;122(6):2851–2860. Doi: 10.1210/endo-122-6-2851
30. Suda T, Takahashi N, Abe E. Role of vitamin D in bone resorption. *J Cell Biochem*. 1992 ;49(1):53-58. doi: 10.1002/jcb.240490110.
31. Kogawa M, Anderson PH, Findlay DM, et al. The metabolism of 25-(OH)vitamin D3 by osteoclasts and their precursors regulates the differentiation of osteoclasts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121(1):277–280. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.048
32. Kogawa M, Findlay DM, Anderson PH, et al.. Osteoclastic metabolism of 25(OH)-vitamin D3: a potential mechanism for optimization of bone resorption. *Endocrinology*. 2010;151(10):4613-4625. doi: 10.1210/en.2010-0334.
33. Rodan GA, Martin TJ. Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption—A hypothesis. *Calcif Tissue Int*. 1981;33(1),349–351. Doi: 10.1007/BF02409454
34. Aydın T. Awareness of Osteoporosis in Orthopaedic Surgeons. *Türk J Osteoporos*. 2020;26(2):63–69. Doi:10.4274/tod.galenos.2019.52533
35. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10),2359–2381. Doi: 10.1007/s00198-014-2794-2
36. Talay Çalış H, Tomruk Sütbeyaz S, Sunkak S, et al. Parkinson Hastalarında D Vitamini Düzeyinin Osteoporotik Kırıklar ve Postür Bozukluğu ile İlişkilendirilmesi. *Türk Osteoporoz Derg*. 2017;23(1):16–20. Doi: 10.4274/tod.54227
37. GULER, Tuba, et al. Semptomatik diz osteoartrisinde vitamin D düzeyi: Klinik ve radyolojik parametrelerle ilişkisi. *Kocaeli Tıp Dergisi*, 2014, 3.2: 5-10.
38. Mabey T, Honsawek S. Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. *Int J Endocrinol*. 2015. doi: 10.1155/2015/383918.
39. Anderson PH, Atkins GJ, Turner AG, et al. Vitamin D metabolism within bone cells: effects on bone structure and strength. *Mol Cell Endocrinol*. 2011;347(1-2):42-47. doi: 10.1016/j.mce.2011.05.024.
40. McCollum EV, Simmonds N, Kinney M, et al.. Studies on experimental rickets. XVII. The effects of diets deficient in calcium and in fat-soluble A in modifying the histological structure of the bones. *Am J Epidemiol*. 1995 ;141(4):280-296; doi: 10.1093/aje/141.4.280.
41. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr*. 1999 ;69(5),842-856. doi: 10.1093/ajcn/69.5.842.

42. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):551-561. doi: 10.1001/archinternmed.2008.600.
43. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* ;2(12),789. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789
44. Lawley R, Syrop IP, Fredericson M. Vitamin D for Improved Bone Health and Prevention of Stress Fractures: A Review of the Literature. *Curr Sports Med Rep.* 2020;19(6):202–208. Doi: 10.1249/JSR.0000000000000718
45. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293(18):2257-2264. doi: 10.1001/jama.293.18.2257.
46. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, et al.. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):204-210. Doi: 10.1093/ajcn/77.1.204