The relationship between serum levels of (1-25 dehydroxy colicalcifirole) vitamin D3 and Parathormone (PTH) and hip fractures in older people

Dr. Faisal Radwan*
Dr. Ali Yousef**
Nasab Abdullah***

(Received 12 / 6 / 2024. Accepted 22 / 8 / 2024)

□ ABSTRACT □

Introduction : The incidence of hip fractures and associated deaths among the elderly has increased in recent years, with 1.3 million cases reported worldwide in 1990, and this number is expected to reach 21-7 million in 2050. Due to the functional disability and financial burden that these fractures cause to individuals and society, their prediction is of great importance.

Objective : The study was conducted to evaluate vitamin D and parathyroid hormone levels in predicting the incidence of hip fractures among the elderly at Tishreen University Hospital in Lattakia during the period between February 2022 and January 2024.

Materials and methods : Research sample included 58 patients admitted to the Orthopedic Surgery Department at Tishreen University Hospital in Lattakia, aged 50-90 years, and diagnosed with hip fracture during the period between February 2022 and January 2024. Control sample included 30 patients who visited the emergency department or were admitted to the Orthopedic Surgery Department for reasons other than hip fractures.All study patients were subjected to a medical history, patient information, clinical examination and laboratory evaluation upon admission to the orthopedic department, which included biochemical parameters including calcium and phosphate, in addition to other blood tests. Patients were divided into groups according to the type of hip fracture. Study sample consisted of 31 patients with femoral neck fracture, 27 patients with intertrochanteric fracture, and 30 controls. Vitamin D and parathyroid hormone levels were measured, in addition to all biochemical parameters including calcium and phosphate, for patients upon admission to the department.

Results : The mean values of vitamin D were lower in the hip fracture group with p-value=0.0001, and the mean values of parathyroid hormone were higher in hip fracture group with p-value=0.0001, while blood calcium was lower in hip fracture group with p-value=0.001. We also found a relationship between age and vitamin D, which was lower in older age group (70-90 years), in addition to a statistical relationship with parathyroid hormone, which was higher in that group. Finally, a relationship was observed between the type of hip fracture and both vitamin D and parathyroid hormone levels, as we found that in patients diagnosed with femoral neck fractures, vitamin D values were lower with a decrease in parathyroid hormone values, while in patients diagnosed with intertrochanteric fractures, vitamin D values were lower with an increase in parathyroid hormone values.

Conclusions : Vitamin D and parathyroid hormone levels in elderly people over 50 years of age are considered the most important parameters for predicting the risk of hip fractures.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

***Professor, Department of Laboratory , Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
****Professor, Department of Laboratory , Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
*****Postgraduate Student, Department of Laboratory , Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

العلاقة بين كل من مستويات الفيتامين د3 (1-25 ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول) ومستويات الباراثورمون (PTH) في المصل وكسور الورك لدى المسنين

د. فيصل رضوان*

د. علي يوسف**

نسب عبدالله***

(تاريخ الإيداع 12 / 6 / 2024. قبل للنشر في 22 / 8 / 2024)

□ ملخّص □

المقدمة: ازداد معدل حدوث كسور الورك والوفيات المرتبطة بها لدى المسنين في السنوات الأخيرة، حيث تم الإبلاغ عن 1.3 مليون حالة حول العالم في عام 1990، ومن المتوقع أن يصل هذا العدد إلى 7-21 مليون في عام 2050. وبسبب ما تسببه هذه الكسور من عجز وظيفي وعبء مادي على الفرد والمجتمع، يعد التنبؤ بها ذو أهمية كبيرة.

الهدف : أجريت الدراسة لتقييم مستويات فيتامين د والباراثورمون في التنبؤ بحدوث كسور الورك لدى المسنين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية وذلك في الفترة الواقعة بين شباط 2022 وكانون الثاني 2024

المواد والطرائق : شملت عينة البحث 58 مريضاً من المقبولين في قسم الجراحة العظمية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية والذين تراوحت أعمارهم بين 50-90 سنة، والمشخصين بكسر في مفصل الورك وذلك في الفترة بين شباط 2022 وحتى كانون الثاني 2024. أما عينة الشاهد فشملت 30 مريضاً من مراجعي قسم الإسعاف أو المقبولين في قسم الجراحة العظمية لأسباب أخرى غير كسور مفصل الورك.تم أخذ القصة المرضية ومعلومات المريض وإجراء الفحص السريري والتقييم المخبري لكل مرضى الدراسة عند القبول في قسم الجراحة العظمية وتضمن المعالم الكيميائية الحيوية بما فيها الكالسيوم والفوسفات بالإضافة لتحاليل دموية أخرى. كما تم تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب نوع كسر الورك. فكانت عينة البحث مؤلفة من 31 مريضاً مصاباً بكسر عنق الفخذ، و27 مريضاً مصاباً بكسر بين المدورين، بالإضافة إلى 30 شخصاً من مجموعة الشواهد. تمت مقايسة مستويات فيتامين د والباراثورمون بالإضافة للمعالم الكيميائية الحيوية كافة بما فيها الكالسيوم والفوسفات للمرضى لدى قبولهم في القسم.

النتائج: كانت القيم المتوسطة لفيتامين د أخفض لدى مجموعة مرضى كسور الورك مع p-value=0.0001، كما كانت القيم المتوسطة لهرمون جارات الدرق أعلى لدى مجموعة مرضى كسور الورك مع p-value=0.0001، في حين أن كالسيوم الدم كان أخفض لدى مجموعة مرضى كسور الورك مع p-value=0.001، كذلك وجدنا علاقة بين العمر وفيتامين د والذي كان أخفض لدى المجموعة العمرية الأكبر 70-90 سنة بالإضافة لعلاقة إحصائية مع هرمون جارات الدرق والذي كان أعلى في تلك الفئة، وأخيراً، لوحظ وجود علاقة ما بين نوع كسر الورك وكل من مستويات فيتامين د وكذلك هرمون جارات الدرق حيث نجد أنه لدى المرضى المشخصين بكسور عنق الفخذ لوحظ انخفاض في قيم فيتامين د أكثر مع انخفاض في قيم هرمون جارات الدرق، بالمقابل لوحظ لدى المرضى المشخصين بكسور بين المدورين انخفاضاً في قيم فيتامين د مع ارتفاع في قيم هرمون جارات الدرق.

الاستنتاجات: تعتبر مقايسة مستويات فيتامين د والباراثورمون لدى المسنين فوق عمر 50، من أكثر المعالم أهمية للتنبؤ بخطر حدوث كسور الورك لديهم.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* **استاذ، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين ، اللاذقية، سورية**

** **استاذ، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين ، اللاذقية، سورية**

*** **طالبة ماجستير، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين ، اللاذقية، سورية**

مقدمة:

العمر هو عامل خطر مرجح لتطور كسور الورك، والارتفاع السريع المتزايد للأفراد المسنين حول العالم ينبه لضرورة تطبيق استراتيجيات وقائية كافية ومناسبة للمرضى المشخصين بكسور ورك (1). حيث تبلغ نسبة الوفيات المرتبطة بكسور الورك حوالي 5−10٪ من المرضى بعد شهر واحد، وأكثر من 10٪ من الناجين لن يتمكنوا من العودة إلى حياتهم الطبيعية بسبب الألم أو الإعاقة المتبقية. (2) وتعد كسور الورك واحدة من أشيع الكسور التي تراجع قسم الإسعاف وقسم الجراحة العظمية.(3)

عوز فيتامين د هو حالة طبية شائعة حول العالم وخاصة في البلدان الباردة عند خطوط العرض الشمالية، وذلك بسبب نقص التعرض لأشعة الشمس فوق البنفسجية في تلك المناطق (6،5)، كما أن فيتامين د و PTH مرتبطان بشكل مباشر باستتباب الكالسيوم واستقلاب العظام، لذا، تم البحث بشكل واسع عن دورهما لدى مرضى كسور الورك الناجمة عن هشاشية العظام.(5)

يتّضحُ الدّورُ الحاسمُ لـ1−25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د في تنظيم تكوين العظام والارتشافِ العظميّ من خلالِ تطوّرِ الكُسَاحِ عندَ الأطفالِ الذين يعانون من نقصِ فيتامين D.

الدّورُ الأساسيّ لـ1−25 ديهيدروكسي فيتامين د في العظامِ هو تحفيزُ ارتشافِ العظم ويصاحبُ ذلك زيادةً في عددِ ونشاطِ ناقضاتِ العظمِ وانخفاضَ إنتاجِ الكولاجين. لا يقلّلُ نقص فيتامين د من ارتشافِ العظام، ربّما بسبب ارتفاع مستويات هرمون جارات الدّرق وبالتالي، يمكنُ أن تعوِّضَ المستويات العالية من PTH عن نقص1−25 ديهيدروكسي فيتامين د.(1)

تتمثّل الوظيفة الرئيسية لـ PTH في تنظيمِ مستوياتِ الكالسيوم المتأيّن في الدّم عن طريقِ التأثيراتِ المتضافرةِ على ثلاثةِ أعضاءٍ مستهدفةٍ رئيسية: العظامُ والغشاءُ المخاطيّ في الأمعاء والكلى. تأثيرُ هرمون جاراتِ الدّرقِ على امتصاصِ الكالسيوم في الأمعاء غيرُ مباشر، وينتج عن زيادةِ إنتاجِ مستقلبِ فيتامين د النّشطِ في الأمعاء 1−25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د.(1)

من خلالِ تأثيرِه المتكاملِ على الكلى والأمعاء والعظام، يعملُ هرمون جاراتِ الدّرقِ على زيادةِ تدفُّقِ الكالسيوم إلى السّائلِ خارجِ الخليةِ وبالتالي الوقاية من نقص كالسيوم الدم. ينتج عن استئصال الغدد جارات الدرق نقصٌ شديدٌ في كلسِ الدّم وفي النهاية التكزُّز وحتى الموت.(1)

وبسبب ازدياد معدل حدوث كسور الورك لدى المسنين في السنوات الأخيرة والوفيات المرتفعة المرتبطة بها، وما تسببه من عجز وظيفي وعبء مادي على الفرد والمجتمع. وكذلك ازدياد معدل انتشار عوز فيتامين د مؤخراً لديهم. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم علاقة مستوى فيتامين د و PTH وخطر حدوث كسور ورك لدى المسنين ودراسة علاقته أيضاً بنوع كسر الورك لدى المريض، بالتالي يمكن تطوير استراتيجيات الوقاية للأفراد الذين لديهم خطر أكبر للتعرض لكسور الورك.(14)

نمط الدراسة ومدتها:

- تصميم البحث: Analytic Study (Case− Control)
- مكان البحث: قسم الطب المخبري وقسم الجراحة العظمية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية
- مدة البحث: سنتان

عينة البحث:

شملت عينة البحث 58 مريضاً من المقبولين في قسم الجراحة العظمية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية والذين تراوحت أعمارهم بين 61–90 سنة، والمشخصين بكسر في مفصل الورك وذلك في الفترة بين شباط 2022 وحتى كانون الثاني 2024.

أما عينة الشاهد فشملت 30 مريضاً من مراجعي قسم الإسعاف أو المقبولين في قسم الجراحة العظمية لأسباب أخرى غير كسور مفصل الورك.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- المسنون المراجعون لقسم الإسعاف الجراحي المشخص إصابتهم بكسر مفصل الورك اعتماداً على الأعراض السريرية والتصوير الشعاعي
- العمر > 50 سنة
- عدم وجود أي من معايير الاستبعاد

معايير الاستبعاد في الدراسة:

- المرضى الذين يتناولون مكملات غذائية حاوية على الكالسيوم أو فيتامين د، إستروجينات أو بيفوسفونات.
- مرضى الكسور الثانوية لأمراض مثل داء باجيت أو فرط نشاط جارات الدرق البدئي أو الأورام العظمية.
- سوابق أمراض الجهاز الهضمي أو أحد متلازمات سوء الامتصاص أو عمل جراحي على المعدة والأمعاء.
- أمراض الكبد المزمنة، ومرضى القصور الكلوي.

تم أخذ القصة المرضية ومعلومات المريض وإجراء الفحص السريري والتقييم المخبري لكل مرضى الدراسة عند القبول في قسم الجراحة العظمية وتضمن المعالم الكيميائية الحيوية بما فيها الكالسيوم والفوسفات بالإضافة لتحاليل دموية أخرى. كما تم تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب نوع كسر الورك.

فكانت عينة البحث مؤلفة من 31 مريضاً مصاباً بكسر عنق الفخذ، و27 مريضاً مصاباً بكسر بين المدورين، بالإضافة إلى 30 شخصاً من مجموعة الشواهد.

الاعتيان:

تم سحب 3–5 مل من الدم الوريدي لكل مريض، في ظل ظروف عقيمة باستخدام محاقن يمكن التخلص منها، عند قبول المريض في قسم الجراحة العظمية، ووضع العينة ضمن أنبوب EDTA مباشرة. ثم تم إجراء التثفيل بسرعة 4000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق، وتم وضع المصل الناتج باستخدام ممص صغري micropipete في 2 أنبوب eppindorf بحيث يحوي كل أنبوب 250 مكل على الأقل، أحدهما لمقايسة فيتامين د والآخر لمقايسة PTH، وتم حفظ العينات بدرجة حرارة (20–) مئوية إلى وقت إجراء المقايسات مع مراعاة الشروط اللازمة لإجراء التحليل.

كما تمت مقايسة المعالم الكيميائية الحيوية كافة بما فيها الكالسيوم والفوسفات للمرضى عند قبولهم في القسم.

تم توثيق المعلومات والبيانات الديموغرافية مباشرة في استمارة البحث، إضافة إلى العودة للأضابير. شمل التقييم للمرضى المشاركين في الدراسة: العمر، الجنس، نمط التغذية، جهة الإصابة، آلية حدوث الكسر، السوابق المرضية والعائلية والدوائية، الأعراض والعلامات (ألم، عجز وظيفي، تشوه محور الطرف)، والاستقصاءات المجراة عند القبول ويندرج ضمنها:

- الصورة الشعاعية البسيطة (صورة أمامية خلفية للحوض، صورة جانبية للورك المصاب، صورة أمامية خلفية للورك المصاب مع شد ودوران داخلي لتحديد نمط الكسر).
- CT و MRI في الحالات التي أظهرت إيجابية الفحص السريري بدون وضوح خط الكسر على الصورة البسيطة.

طريقة المقايسة:

- **بالنسبة لفيتامين د:**
- **مبدأ العمل:** تقنية sandwich المناعية حيث يرتبط الضد الموجود في الوقاء مع مستضد فيتامين د الموجود في المصل، ثم ينجذب المعقد (ضد – مستضد) إلى ضد فيتامين د آخر معطل على شريط الاختبار، ثم يمر المزيج عبر نسيج النتروسيللوز، كلما كان تركيز فيتامين د أعلى في العينة كلما ازداد عدد معقدات ضد – مستضد المجتمعة على شريط الاختبار، وتعكس كثافة التألق على الشريط كمية المستضد الملتقطة والتي تعالج من قبل قارئ ال Ichroma- لتعطي تركيز فيتامين د في العينة.
- **بالنسبة ل PTH-:**
- **مبدأ العمل:** يتفاعل الضد أحادي النسيلة المعالج بالبيوتينيل مع الأحماض الأمينية 26-32 والضد أحادي النسيلة الموسوم بالروثينيوم مع الأحماض الأمينية 55-64.
- تقومُ هذه الإنزيمات بتحويلِ الركيزةِ إلى منتجِ تفاعلٍ يصدرُ فوتوناً من الضوءِ بدلاً من لونٍ معيّن، حيث يشيرُ اللمعان إلى وجودِ مستضد PTH. أمّا كميةُ المستضدِّ فتقاسُ بدرجةِ اللّمعانِ الملحوظ.

التحليل الإحصائي:

تصميم الدراسة: Analytic Study(Case- Control)

1-إحصاء وصفي Description Statistical :

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitive بمقاييس النزعة المركزيةCentral Tendency ومقاييس التشتت Measures of dispersion، والمتغيرات النوعية qualitative

بالتكرارات Frequencies والنسب المئوية Percentile Values.

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء:

اختبار Independent T student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

اختبار One way Anova لدراسة فروقات المتوسطات لأكثر من مجموعتين.

معامل الارتباط Pearson correlation لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية.

اختبار Chi-square لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.

تعتبر النتائج هامة إحصائياً مع P-value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة

النتائج

1- نتائج دراسة الخصائص السريرية لدى مجموعات الدراسة:

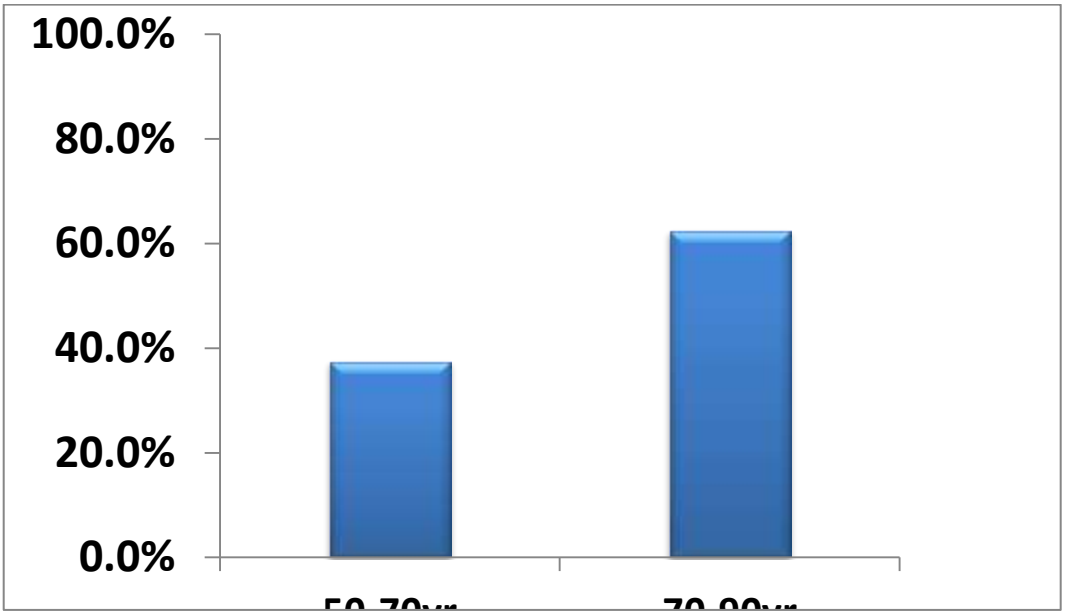
- **توزع العينة المدروسة حسب الفئات العمرية:**

تراوحت أعمار مرضى عينة البحث المدروسة بين 53 إلى 94 سنة بمتوسط 73.27± 10.9 سنة. يوضح الجدول (1) توزع عينة 88 مريضاً حسب الفئات العمرية مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (1): توزع العينة حسب الفئات العمرية

الفئات العمرية بالسنوات	العدد	النسبة
50-70	33	37.5%
70-90	55	62.5%
المجموع	88	100%

لوحظ من الجدول السابق أن 62.5% من عينة البحث المدروسة كانت ضمن الفئة العمرية 70-90 سنة.



الشكل (1): توزع العينة وفق الفئات العمرية

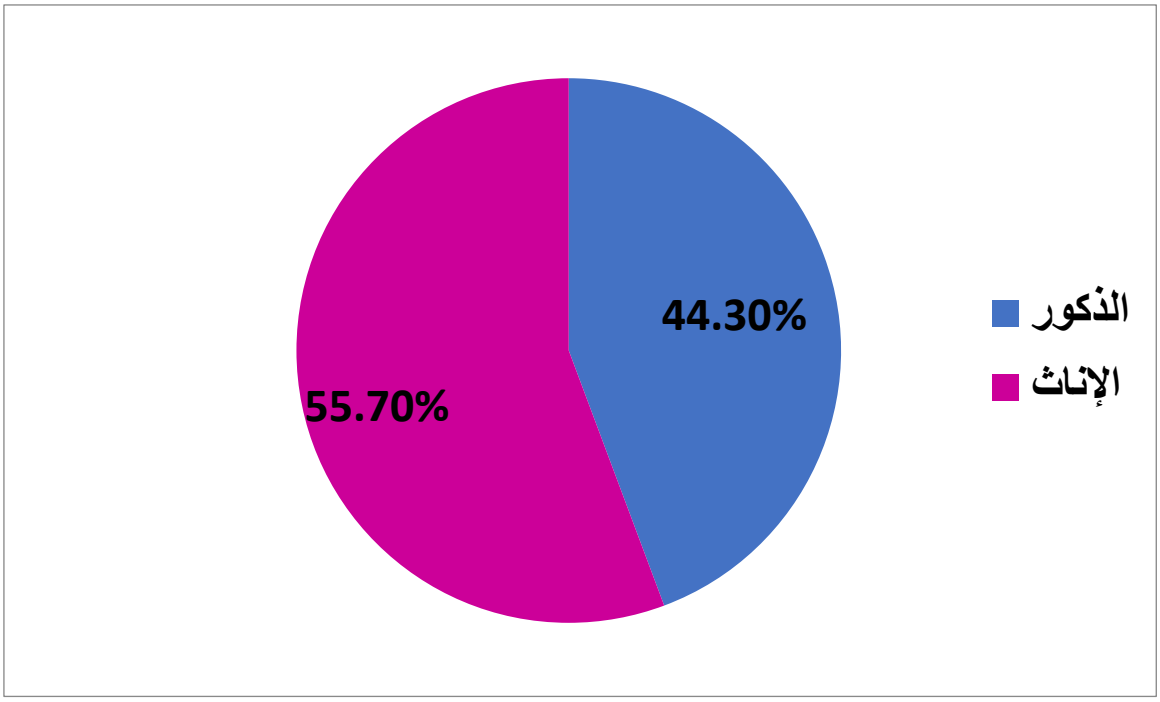
- **توزع العينة حسب الجنس:**

يوضح جدول (2) التوزع حسب الجنس لعينة 88 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2023- 2022.

الجدول (2): توزع العينة حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة
الذكور	39	44.3%
الاناث	49	55.7%
المجموع	88	100%

لوحظ من الجدول السابق أن 44.3% من عينة البحث المدروسة كانت من الذكور و55.7% كانت من الإناث بنسبة Sex Ratio (M:F) = 1:1.3



الشكل (2): توزع العينة وفق الجنس

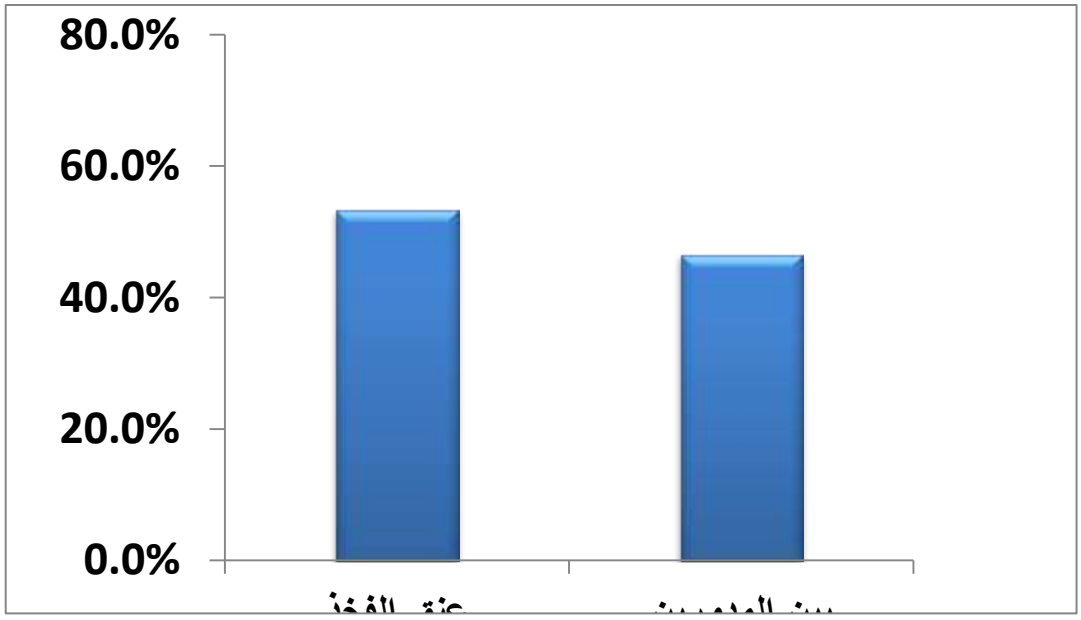
- **توزع العينة المدروسة وفقاً لنوع كسر الورك:**

يوضح الجدول (3) توزع عينة 58 مريضاً حسب نوع كسر الورك من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (3): توزع العينة وفق نوع كسر الورك

نوع كسر الورك	العدد	النسبة
عنق الفخذ	31	53.4%
بين المدورين	27	46.6%
المجموع	58	100%

لوحظ من الجدول السابق أن 53.4% من عينة البحث المدروسة كان لديهم كسر عنق الفخذ و46.6% منهم كان لديهم كسر بين المدورين.



الشكل (3): توزع عينة البحث وفقاً لنوع كسر الورك

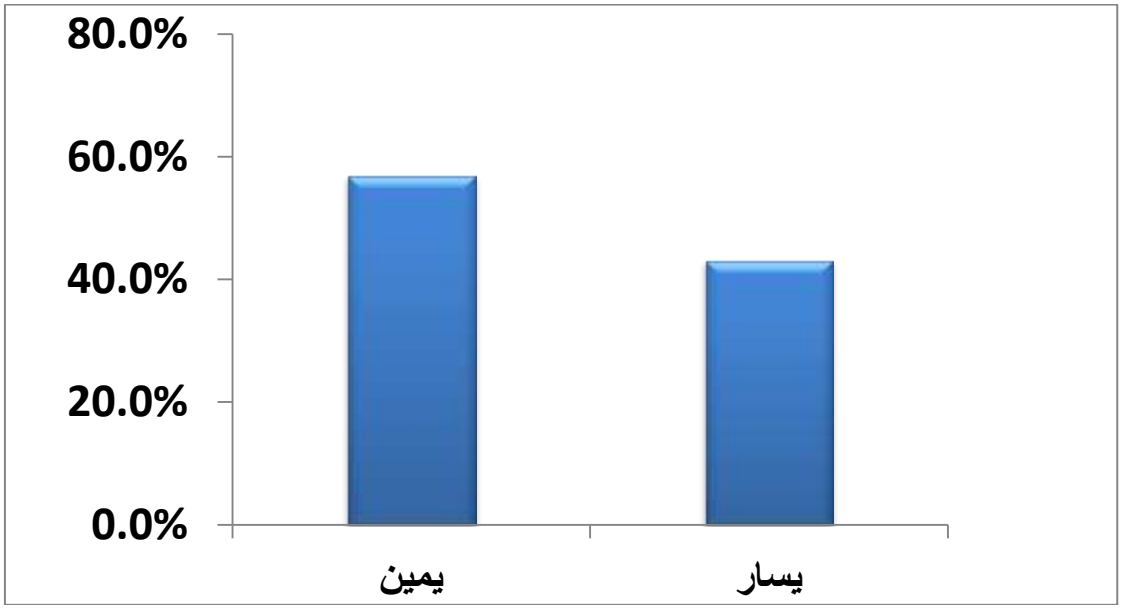
- **توزع العينة المدروسة وفقاً لجهة الإصابة:**

يوضح الجدول (4) التوزع حسب نوع كسر الورك لعينة 58 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (4): توزع العينة وفقاً لجهة الإصابة

جهة الإصابة	العدد	النسبة
يمين	33	56.9%
يسار	25	43.1%
المجموع	58	100%

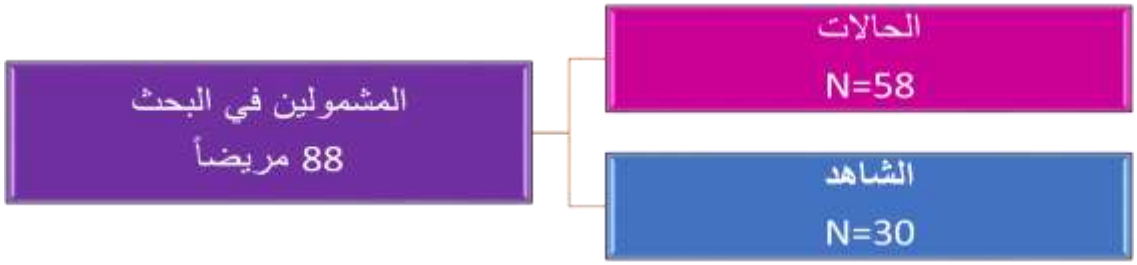
لوحظ من الجدول السابق 56.9% من عينة البحث المدروسة كانت جهة الإصابة لديها هي الجهة اليمنى، و43.1% كانت جهة الإصابة لديهم هي الجهة اليسرى.



الشكل (4): توزع العينة وفقاً لجهة الإصابة

- **<u>توزع الحالات والشواهد:</u>**

شملت عينة البحث 58 مريضاً من مرضى كسور الورك المقبولين في قسم الجراحة العظمية في مستشفى تشرين الجامعي والمحققين معايير الاشتمال في البحث، وتم اعتماد عينة 30 مريضاً كعينة شاهد بهدف دراسة الارتباط بين مستويات فيتامين D3 (1-25 ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول) والباراثورمون PTH في المصل وخطر الإصابة بكسور الورك لدى المسنين.



الشكل (5) مخطط يظهر توزع الحالات والشواهد

- **فروقات التوزع الديموغرافية لعينة البحث:**

يوضح الجدول (5) فروقات التوزع الديموغرافية في عينة 88 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (5): فروقات التوزع الديموغرافية لعينة البحث

المتغيرات الديموغرافية	الحالات	الشاهد	P-value
الجنس الذكور الإناث	29(50%) 29(50%)	10(33.3%) 20(66.7%)	0.1
العمر	74.53±11.03	70.83±10.5	0.1

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية.

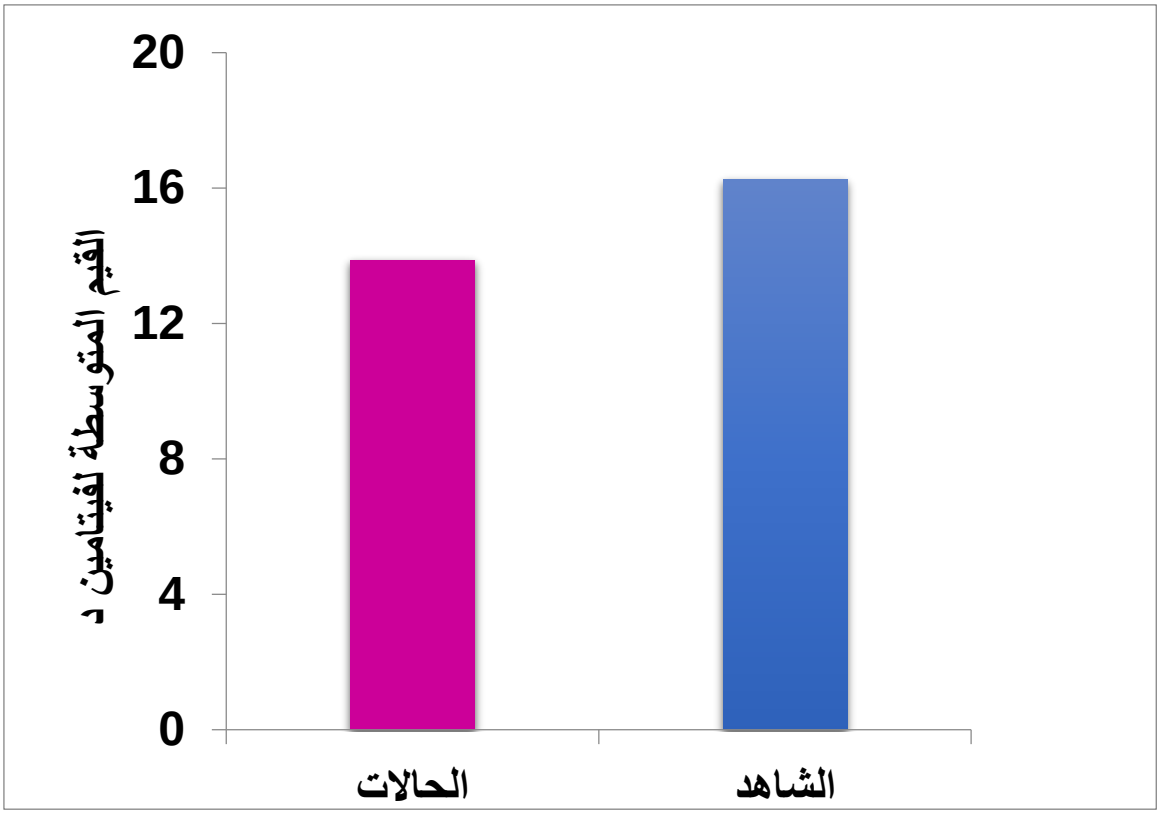
- **نتائج مقايسة فيتامين د لدى عينة البحث:**

يوضح الجدول (6) القيم المتوسطة لفيتامين د في عينة 88 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023

الجدول (6): القيم المتوسطة لفيتامين د في عينة البحث

فيتامين د	الحالات	الشاهد	P-value
Mean ± SD	13.87±1.7	16.26±1.2	0.0001
Min – Max	11 – 18	14 – 18	

لوحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لفيتامين د، والذي كان منخفضاً لدى مجموعة مرضى كسور الورك مع p-value=0.0001.



الشكل (6): القيم المتوسطة لفيتامين د لدى عينة البحث

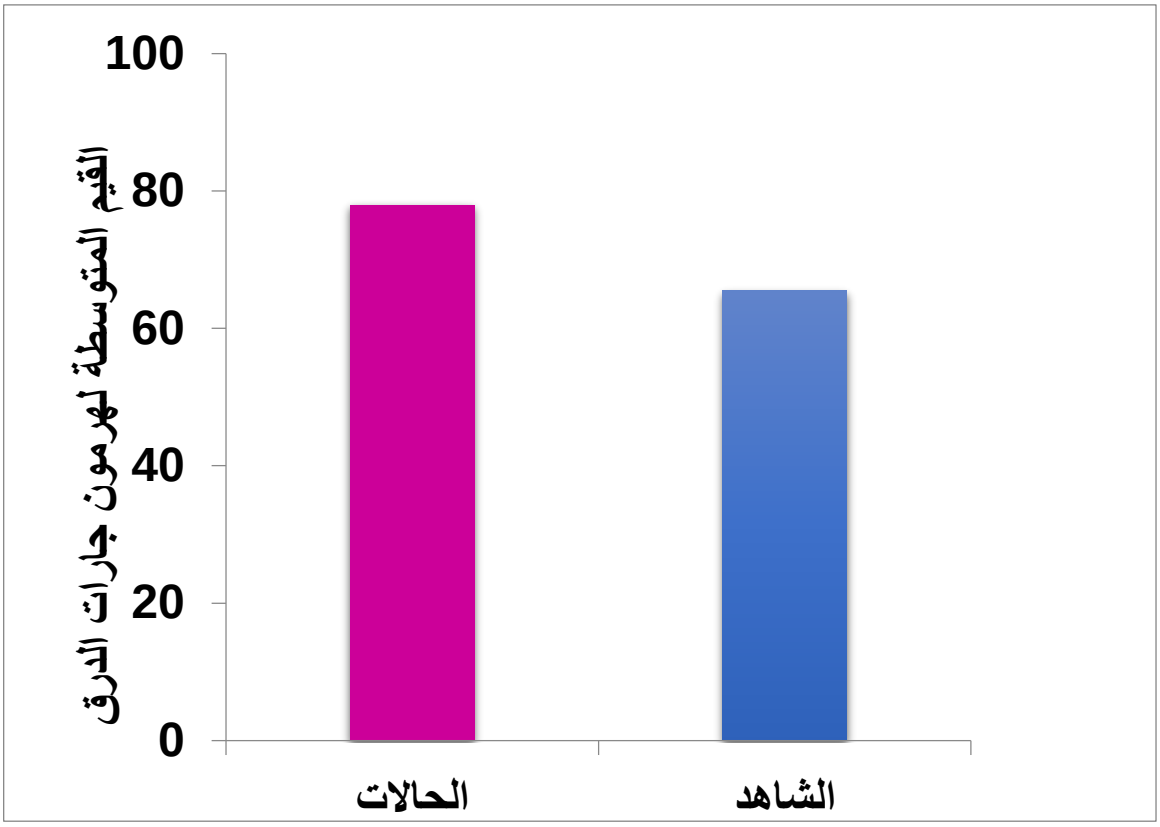
- **نتائج مقايسة PTH لدى عينة البحث:**

يوضح الجدول (7) القيم المتوسطة لهرمون جارات الدرق PTH في عينة 88 مريضاً مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (7): القيم المتوسطة لهرمون جارات الدرق PTH في عينة البحث

هرمون جارات الدرق	الحالات	الشاهد	P-value
Mean ± SD	77.98±21.2	65.46±13.9	0.0001
Min - Max	28 - 100	30 - 88	

لوحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لهرمون جارات الدرق والتي كانت أعلى لدى مجموعة مرضى كسور الورك مع p-value=0.0001.



الشكل (7): القيم المتوسطة لهرمون جارات الدرق PTH في عينة البحث

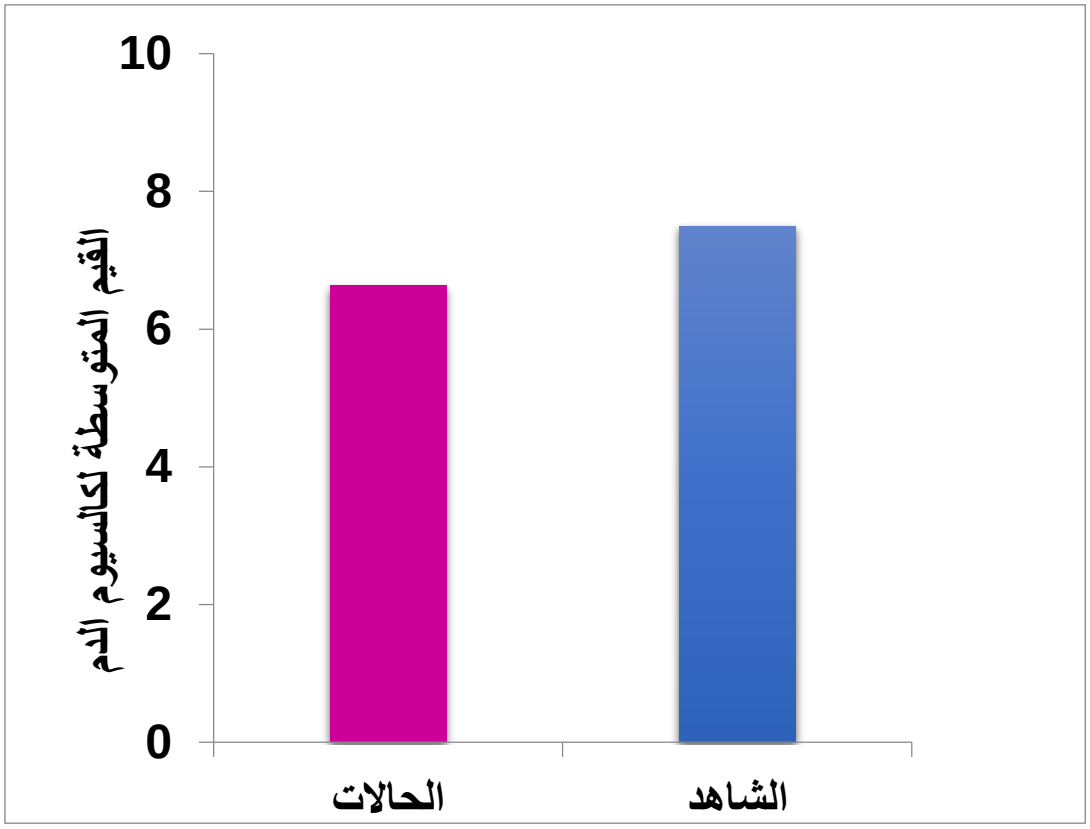
- **<u>نتائج مقايسة الكالسيوم لدى عينة البحث:</u>**

يوضح الجدول (8) القيم المتوسطة لكالسيوم الدم في عينة 88 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (8): القيم المتوسطة لكالسيوم الدم لدى عينة البحث

كالسيوم الدم	الحالات	الشاهد	P-value
Mean ± SD	6.63±0.9	7.49±0.7	0.001
Min – Max	5 – 8	5.80 – 8.50	

لوحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لكالسيوم الدم والذي كان أخفض لدى مجموعة مرضى كسور الورك مع p-value=0.001.



الشكل (8): القيم المتوسطة لكالسيوم الدم لدى عينة البحث

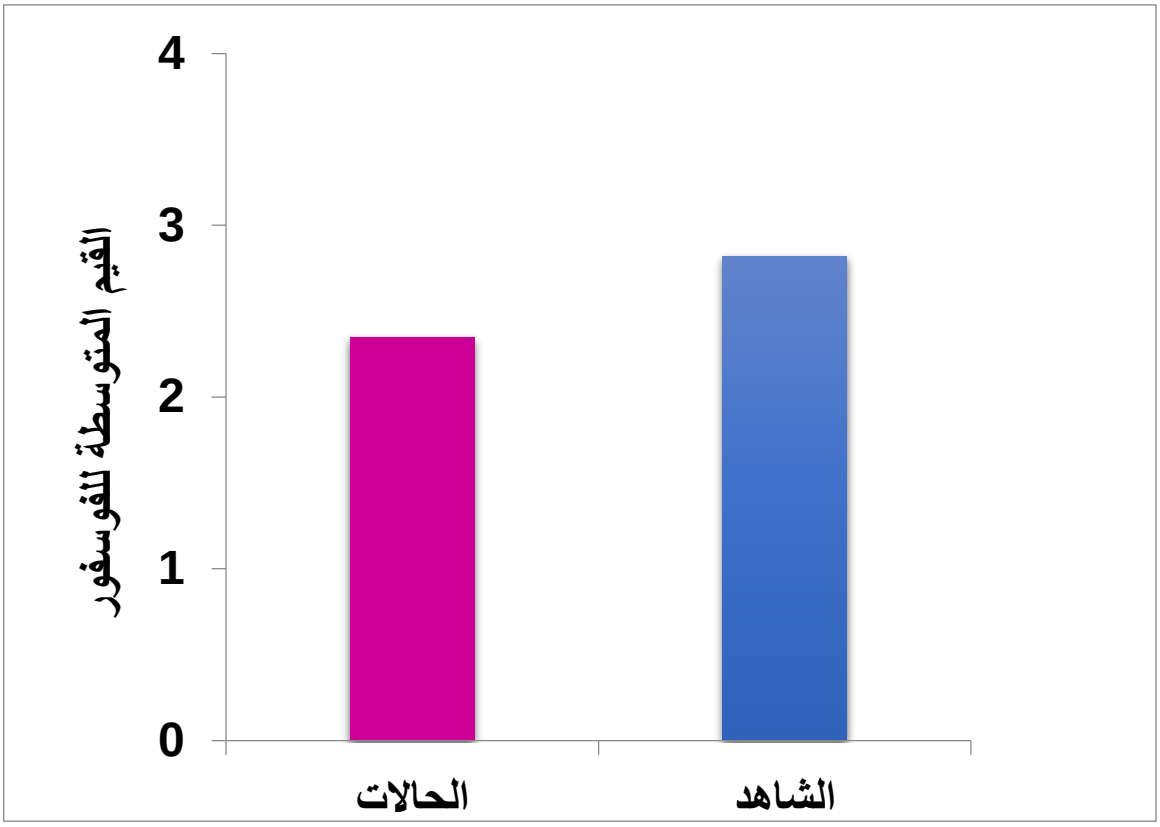
- **<u>نتائج مقايسة الفوسفور لدى عينة البحث:</u>**

يوضح الجدول (9) القيم المتوسطة للفوسفور في عينة 88 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022−2023

الجدول (9): القيم المتوسطة لفوسفور الدم لدى مرضى الدراسة

الفوسفور	الحالات	الشاهد	P−value
Mean ± SD	2.35±0.4	2.82±0.2	0.06
Min − Max	1.70 − 3.30	2 − 3.30	

لوحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للفوسفور إلا أنها كانت أخفض لدى مرضى كسور الورك مع p−value=0.06.



الشكل (9): القيم المتوسطة لفوسفور الدم لدى مرضى الدراسة

- **<u>دراسة مقارنة بين كل من نتائج فيتامين د و PTH والجنس:</u>**

يوضح الجدول (10) العلاقة ما بين الجنس وكلاً من فيتامين د وهرمون جارات الدرق لدى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (10): العلاقة بين قيم فيتامين د وPTH والجنس

هرمون جارات الدرق	فيتامين د	الجنس
74.27±17.8	14.84±1.4	الذكور
76.68±24.2	13.51±2.02	الإناث
0.06	0.09	P-value

لوحظ من الجدول السابق عدم وجود علاقة ما بين الجنس وفيتامين د إلا أنه كان أخفض لدى الإناث منه لدى الذكور، وكذلك قيم هرمون جارات الدرق كانت لدى الإناث أعلى لكن دون وجود فروقات إحصائية هامة.

- **<u>دراسة مقارنة بين كل من نتائج فيتامين د و PTH والعمر :</u>**

يوضح الجدول (11) العلاقة ما بين العمر وكلاً من مستويات فيتامين د وهرمون جارات الدرق لدى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (11): العلاقة بين قيم فيتامين د وPTH والعمر

الفئات العمرية	فيتامين د	هرمون جارات الدرق
50 – 70	14.77±1.6	73.22±23.3
70 – 90	13.17±1.7	77.10±20.3
P-value	0.04	0.001

لوحظ من الجدول السابق وجود علاقة ما بين العمر وقيمة فيتامين د والذي كان أخفض مع المجموعة العمرية الأكبر 70-90 سنة وكذلك وجود علاقة إحصائية هامة مع قيمة هرمون جارات الدرق والذي كان أعلى في تلك الفئة العمرية.

- **دراسة مقارنة بين كل من نتائج فيتامين د وPTH ونوع كسر الورك:**

يوضح الجدول (12) العلاقة ما بين نوع كسر الورك وكلاً من مستويات فيتامين د وهرمون جارات الدرق لدى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (12): العلاقة بين قيم فيتامين د وPTH ونوع كسر الورك

نوع كسر الورك	فيتامين د	هرمون جارات الدرق
عنق الفخذ	13.98±1.7	73.12±21.4
بين المدورين	12.73±1.9	77.81±17.9
P-value	0.01	0.03

لوحظ من الجدول السابق وجود علاقة ما بين نوع كسر الورك وكل من مستويات فيتامين د وكذلك هرمون جارات الدرق حيث نجد أنه لدى المرضى المشخصين بكسور عنق الفخذ لوحظ انخفاض في قيم فيتامين د أكثر مع انخفاض في قيم هرمون جارات الدرق، بالمقابل لوحظ لدى المرضى المشخصين بكسور بين المدورين انخفاضاً في قيم فيتامين د مع ارتفاع في قيم هرمون جارات الدرق.

- **دراسة مقارنة بين كل من نتائج فيتامين د وPTH وجهة الإصابة:**

يوضح الجدول (13) العلاقة بين جهة الإصابة ومستويات كل من فيتامين د وهرمون جارات الدرق لدى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (13): العلاقة بين قيم فيتامين د وPTH وجهة الإصابة

جهة الإصابة	فيتامين د	هرمون جارات الدرق
يمين	13.96±1.6	72.99±21.5
يسار	14.24±1.8	75.80±21.1
P-value	0.1	0.5

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود علاقة ما بين جهة الإصابة وكلٌ من وفيتامين د وهرمون جارات الدرق.

- **دراسة مقارنة بين كل من نتائج فيتامين د و PTH وقيم الكالسيوم:**

يوضح الجدول (14) العلاقة بين مستويات الكالسيوم في الدم ومستويات كل من فيتامين د وهرمون جارات الدرق لدى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (14): العلاقة بين مستوى الكالسيوم ومستويات فيتامين د و PTH

هرمون جارات الدرق	فيتامين د	كالسيوم الدم
- 0.39	0.53	Pearson Correlation
0.02	0.0001	P-value

لوحظ من الجدول السابق وجود علاقة ارتباط إيجابية ما بين قيم كالسيوم الدم وفيتامين د حيث أنه مع انخفاض قيم كالسيوم الدم تنخفض قيم فيتامين د في حين تم ملاحظة وجود علاقة ارتباط سلبية ما بين قيم كالسيوم الدم وهرمون جارات الدرق حيث أنه مع انخفاض قيم كالسيوم الدم ترتفع قيم هرمون جارات الدرق بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية.

- **دراسة مقارنة بين كل من نتائج فيتامين د و PTH وقيم الفوسفور :**

يوضح الجدول (15) العلاقة بين مستويات الفوسفور في الدم ومستويات كل من فيتامين د وهرمون جارات الدرق لدى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

الجدول (15): العلاقة بين مستوى الفوسفور ومستويات فيتامين د و PTH

هرمون جارات الدرق	فيتامين د	الفوسفور
- 0.11	- 0.16	Pearson Correlation
0.4	0.2	P-value

لوحظ من الجدول السابق وجود علاقات ارتباط سلبية ما بين الفوسفور وكل من فيتامين د وهرمون جارات الدرق مع p-value>0.05

مناقشة النتائج

العمر هو عامل خطر مرجح لتطور كسور الورك، والارتفاع السريع المتزايد للأفراد المسنين حول العالم ينبه لضرورة تطبيق استراتيجيات وقائية كافية ومناسبة للمرضى المشخصين بكسور ورك.(1)

تبلغ نسبة الوفيات المرتبطة بكسور الورك حوالي 5-10٪ بعد شهر واحد، وبعد مرور عام على حدوث الكسر، يموت حوالي ثلث المرضى، مقارنةً بمعدل وفيات سنوي متوقع يبلغ حوالي 10٪ في هذه الفئة العمرية، أكثر من 10٪ من الناجين لن يتمكنوا من العودة إلى حياتهم الطبيعية بسبب الألم أو الإعاقة المتبقية.(2)

في ضوء ذلك، أجري هذا البحث لدراسة مستويات فيتامين د والباراثورمون كمعالم إنذارية لخطر حدوث كسور الورك لدى المسنين ونوع كسر الورك أيضاً، من أجل اتخاذ القرار بإعطاء مكملات فيتامين د كاستراتيجية وقائية للأفراد الذين لديهم خطر أكبر للتعرض لكسور الورك.

تم تقييم المرضى المدخلين في هذه الدراسة بناء على المعايير السريرية والشعاعية والمخبرية الكلاسيكية لكسور الورك.

وجدت دراستنا التي أنجزت على مرضى كسور الورك المسنين المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي والتي شملت 58 مريضاً و30 شاهداً فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لفيتامين د، أن قيمته كانت أخفض لدى مجموعة مرضى كسور الورك مقارنة بمجموعة الشواهد مع وجود فارق إحصائي هام p-value=0.0001.

تتشابه هذه النتيجة مع نتائج دراسة Konstantinos Dretakis وزملائه في اليونان عام 2019 (116 مريضاً) التي وجدت ارتباطاً لعوز فيتامين د الشديد بكسور الورك بفارق إحصائي هام p-value=0.02، تشابهت كذلك مع دراسة Takahiro Niikura وزملائه في اليابان عام 2019 (360 مريضاً) التي وجدت علاقة ارتباط سلبية بين عوز فيتامين د وكسور الورك لدى المسنين بفارق إحصائي هام p-value=0.044، ودراسة D K Dhanwal وزملائه في الهند عام 2013(180 مريضاً) التي وجدت انخفاض قيم فيتامين د بشكل ملحوظ لدى مرضى كسور الورك بفارق إحصائي هام p-value=0.001، ودراسة Alexander Fisher وزملائه في أستراليا عام 2010 (761 مريضاً) التي وجدت ارتباط كسور الورك بعوز فيتامين د بفارق إحصائي هام p-value=0.022.

قد يكون هذا التوافق عائداً إلى اللباسِ التقليدي الذي يحدُّ من التعرُّض لأشعّةِ الشمس في هذه المناطق، بالإضافة لفترات الإرضاع المطوّلة دون التزوُّدِ بمكملات فيتامين د، ونقص الوارد الغذائي الغني بفيتامين د لديهم. بالتالي، هذا الانخفاض في مستوى 25 هيدروكسي فيتامين د يرتبط بشكلٍ كبير بانخفاضِ كثافةِ المعادن في العظام مما يزيد خطرِ الإصابةِ بالكسور غير الفقرية وكسور الورك.

فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لهرمون جارات الدرق PTH، كانت قيمته أعلى لدى مجموعة مرضى كسور الورك مقارنة مع مجموعة الشواهد مع وجود فارق إحصائي هام p-value=0.0001، تتشابه هذه النتيجة مع نتائج دراسة Konstantinos Dretakis وزملائه في اليونان عام 2019 (116 مريضاً) التي وجدت أن غالبية المرضى كان لديهم ارتفاع بقيمة PTH بفارق إحصائي هام p-value=0.001، وتشابهت كذلك مع دراسة D K Dhanwal وزملائه في الهند عام 2013(180 مريضاً) التي وجدت أن ثلثي المرضى لديهم ارتفاع بقيم PTH بفارق إحصائي هام p-value=0.001، ودراسة Alexander Fisher وزملائه في أستراليا عام 2010 (761 مريضاً) التي وجدت أن النسبة الأكبر من المرضى كان لديهم ارتفاع بقيمة PTH بفارق إحصائي هام p-value=0.031.

قيم كالسيوم الدم كانت أخفض لدى مجموعة مرضى كسور الورك مقارنة مع مجموعة الشواهد مع فارق إحصائي هام p-value=0.001، تتفق هذه النتيجة مع دراسة D K Dhanwal وزملائه في الهند عام 2013 التي وجدت انخفاضاً ملحوظاً بقيمة كالسيوم الدم لدى مرضى كسور الورك.

لا يوجد فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للفوسفور إلا أنها كانت أخفض لدى مرضى كسور الورك مع p-value=0.06، ويختلف هذا مع دراسة Alexander Fisher وزملائه في أستراليا عام 2010 ارتفاعاً في قيم الفوسفور لدى مرضى كسور الورك، قد يعود هذا الاختلاف لنقص الفوسفور الناجم عن سوء التغذية ونقص وارد الفوسفور لدى مرضى دراستنا.

لا يوجد علاقة هامة ما بين الجنس وقيمة فيتامين د إلا أنه كان أخفض لدى الإناث منه لدى الذكور، وكذلك قيم هرمون جارات الدرق PTH كانت أعلى لدى الإناث لكن دون وجود فروقات إحصائية هامة، وقد أشارت الدراسات العالمية إلى غلبة انخفاض قيم فيتامين د مع ارتفاع قيم PTH عند الإناث أيضاً.

هناك علاقة ما بين العمر وقيمة فيتامين د والذي كان أخفض مع المجموعة العمرية الأكبر 70–90 سنة وكذلك يوجد علاقة إحصائية هامة مع قيمة هرمون جارات الدرق PTH والذي كان أعلى في تلك الفئة العمرية، وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية التي وجدت ارتباطاً بين التقدم بالعمر وانخفاض قيمة فيتامين د وارتفاع قيمة PTH الثانوي.

كان هناك علاقة ما بين نوع كسر الورك وكل من مستويات فيتامين د وكذلك هرمون جارات الدرق PTH حيث وجدنا أنه لدى المرضى المشخصين بكسور عنق الفخذ لوحظ انخفاض في قيم فيتامين د أكثر مع انخفاض في قيم هرمون جارات الدرق، بالمقابل لوحظ لدى المرضى المشخصين بكسور بين المدورين انخفاضاً في قيم فيتامين د مع ارتفاع في قيم هرمون جارات الدرق.

يتفق ذلك مع دراسة Konstantinos Dretakisوزملائه في اليونان عام 2019 والتي وجدت أن المرضى الذين لديهم عوز فيتامين د ومستويات مرتفعة من PTH يرتبطون بكسور بين المدورين، في حين أن المرضى الذين لديهم عوز فيتامين د واستجابة منخفضة ل –PTH يرتبطون في الغالب بكسور عنق الفخذ.

يتفق ذلك أيضاً مع دراسة Alexander Fisher وزملائه في أستراليا عام 2010 والتي وجدت ارتباط نوع كسر الورك بشكل كبير باستجابة PTH لعوز فيتامين د حيث لوحظ ارتباط عوز فيتامين د والمستويات المرتفعة من PTH بكسور بين المدورين في حين ارتبطت استجابة PTH الضعيفة لعوز فيتامين د بكسور عنق الفخذ.

لا علاقة هامة بين جهة الإصابة وكلٌّ من فيتامين د وهرمون جارات الدرق، في حين لم تتطرق أي من الدراسات العالمية لدراستها.

توجد علاقة ارتباط إيجابية ما بين قيم كالسيوم الدم وفيتامين د حيث أنه مع انخفاض قيم كالسيوم الدم تنخفض قيم فيتامين د في حين تم ملاحظة وجود علاقة ارتباط سلبية ما بين قيم كالسيوم الدم وهرمون جارات الدرق حيث أنه مع انخفاض قيم كالسيوم الدم ترتفع قيم هرمون جارات الدرق بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية.

لا يوجد علاقات ارتباط ما بين الفوسفور وكلٌّ من فيتامين د وهرمون جارات الدرق مع p–value>0.05.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

1– انخفاض قيمة فيتامين د لدى مرضى كسور الورك مقارنة بالأشخاص الأصحاء

2– ارتفاع قيم PTH لدى مرضى كسور الورك مقارنة بالأشخاص الأصحاء

3– انخفاض مستويات الكالسيوم والفوسفور لدى مرضى كسور الورك

4– انخفاض قيم فيتامين د وارتفاع PTH لدى مرضى كسور بين المدورين، وانخفاض قيم فيتامين د مع استجابة ضعيفة ل –PTH لدى مرضى كسور عنق الفخذ

5– انخفاض قيمة فيتامين د وارتفاع قيمة PTH لدى المجموعة العمرية الأكبر من المرضى

التوصيات

1- تقترح مقايسة مستويات فيتامين د والباراثورمون لدى المسنين فوق عمر 50، للتنبؤ بخطر حدوث كسور الورك لديهم، لارتباطها بالوفيات المرتفعة، وما تسببه من عجز وظيفي وعبء مادي على الفرد والمجتمع.

2- تقترح مقايسة المعالم الكيميائية الحيوية الأخرى بما فيها الكالسيوم والفوسفور لدى المسنين للتنبؤ بدرجة خطورة حدوث كسور الورك لديهم.

3- يقترح إعطاء مكملات فيتامين د للمرضى المشخصين بعوز فيتامين د كاستراتيجية وقائية للأفراد الذين لديهم خطر أكبر للتعرض لكسور الورك.

Reference

1- Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, David G. Gardner, Dolores Shoback,10th Edition

2- Reis JP, von Muhlen D, M ICHOS ed, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels and carotid atherosclerosis.

3- J.H.Lee, J.H.OL'Keefe, D.Bell, D.D.Hensrud, and M.F.Holic. Vitamin D Deficiency As important, common, and easily treatable risk factor

4- John S. Adams, Martin Hewison, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 95, Issue 2, 1 February 2010, Pages 471–478

5- Henry RP, Davies KM. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study 2007

6- Mithal A, Whahl DA, Bonjour JB, Dawson-Hughes B, et al. Global Vitamin D status determinans of hypovitaminosis D 2009, pp 20,1807-20

7- Ovensen L, Andrsen R, Jakobsen J. Geografical differences in vitamin d status.2003,pp623

8- Clinical Chemistry. Techniques, Principles, Correlations. 6th Edition. Michael L.Bishop, Edward P.Fody, Larry E.Schoeff

9- Smit MA, et al. Endocr Rev. Clinical Guidelines and PTH Measurement: Does Assay Generation Matter? 2019

10- Society for Endocrinology. Parathyroid Hormone (PTH). Accessed 11/1/2021

11- Clinical Chemistry. Techniques, Principles, Correlations. 6th Edition. Michael L.Bishop, Edward P.Fody, Larry E.Schoeff

12- Analytical Techniques in the Sciences (AnTS). John Wiley & Sons, Ltd. pp.221-332

13- ROSS TK, Darwish HM, DeLuca HF, Molecular biology of vitamin D action, Vitam Horm1998, pp49:281-326

14- Fu et al. J Transl Med Low 25(OH) D serum levels are related with hip fracture in postmenopausal women: a matched case–control study.2015.

15- Martyn Parker, Antony Johansen. Hip Fracture. Clinical review

16- Emmerson br, Varacallo M, Inman D. HIP Fracture Overview

17- OrthoBullets. Volum One-b Trauma 2017

18- Williams Textbook of Endocrinology, Tenth Edition.

19- Konstantinos Dretakis et al. Aging Clin Exp Res. 2019 Oct.