

مقادیر نرمال ویتامین D و شیوع کمبود ویتامین D در ایرانیان

دکتر کامران مرادزاده^۱، دکتر باقر لاریجانی^۲، دکتر عباسعلی کشتکار^۳، دکتر آرش حسین‌نژاد^۴، دکتر رضا رجیبیان^۵، دکتر ایرج نبی‌پور^۶، دکتر غلامحسین عمرانی^۷، دکتر امیر بهرامی^۸، دکتر محمد مهدی گویا^۹، دکتر علیرضا دلاوری^{۱۰}، دکتر مریم بیگلرزاده^{۱۱}

۱- متخصص داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استاد، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی تهران (مؤلف مسئول) emrc@sina.tums.ac.ir

۳- اپیدمیولوژیست، معاون پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۴- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- استاد، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۶- استادیار، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

۷- استاد، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۸- دانشیار، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۹- استادیار، متخصص عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، وزارت بهداشت، مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر

۱۰- متخصص داخلی، رئیس دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کردستان

چکیده

زمینه و هدف: ویتامین D از طریق سنتز پوستی با واسطه اشعه ماوراء بنفش و غذا به بدن می‌رسد. علیرغم تابش بیشتر آفتاب در کشورهای آفتابی، شیوع کمبود ویتامین D در این مناطق شیوع بالایی دارد.

روش بررسی: در این مطالعه پنج شهر با طول و عرض جغرافیایی متفاوت انتخاب و نمونه‌گیری به روش خوشه‌ای تصادفی انجام شد. نمونه‌های خون مربوطه سانتریفوژ و سرم‌های جمع‌آوری شده و جهت ارزیابی سطوح $25(OH)D$ و PTH به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران (EMRC) ارسال شد. افراد سالم بدون بیماری خاص در مطالعه وارد شدند. افراد مورد بررسی بر اساس سطح ویتامین D سرمی به هفت گروه تقسیم شد. بر این اساس آستانه درجات کمبود ویتامین D تعیین شد؛ سپس شیوع کمبود این ویتامین در این مناطق بررسی شد.

یافته‌ها: در مجموع سطح سرمی ویتامین D در ۵۳۲۹ نفر ارزیابی شد و سه سطح آستانه برای زنان و دو تا برای مردان تعیین شد. شیوع کمبود ویتامین D در جمعیت مورد بررسی برآورد گردید. شیوع کمبود خفیف این ویتامین در زنان ۲۷/۲٪ و در مردان ۳۷/۲۵٪ مشاهده شد. کمبود متوسط یا شدید ویتامین D در زنان ۴۷/۸۵٪ و در مردان ۳۴/۷۵٪ بود.

نتیجه‌گیری: شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران مشابه نتایج سایر مطالعات در خاورمیانه است. توجه کمبود ویتامین D در این مناطق مستلزم مطالعات بیشتری است. طراحی برنامه‌های غنی‌سازی با ویتامین D در کشور توصیه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: کمبود ویتامین D، مقادیر طبیعی، PTH

وصول مقاله: ۸۵/۴/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۵/۶/۷ پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۹

مقدمه

ویتامین D، عامل ضروری برای متابولیسم طبیعی استخوان و مواد معدنی استخوان است؛ از این گذشته فرآیندهای متابولیک مختلف غیر مرتبط با استخوان نیز نیازمند این ماده هستند (۱). ویتامین D علاوه بر دریافت

از طریق غذا به روش سنتز پوستی (با واسطه تابش ماورابنفش B) تأمین می‌شود (۴-۲).

با وجود تابش فراوان پرتو ماورابنفش در کشورهای گرمسیری، برخی مطالعات نشان دهنده شیوع بالای کمبود ویتامین D در این مناطق است (۷-۵). بخصوص کمبود ویتامین D در خاورمیانه شیوع بالایی داشته است (۱۱-۵).

توافق عمومی در مورد آستانه کمبود (OH) ۲۵ ویتامین D وجود ندارد اما مطالعات زیادی آستانه ۵۰ nmol/L را به کار برده‌اند. برخی مطالعات حتی سطوح بالاتر از ۷۵ nmol/L را پیشنهاد کرده‌اند. چندین روش برای تعیین مقادیر طبیعی سرمی ویتامین D به کار برده شده است. این روشها بر اساس معیارهای مختلفی مانند: ۱) ارتباط معکوس بین سطح ویتامین D سرم و سطح PTH، ۲) ارتباط مستقیم بین (OH) ۲۵ ویتامین D و سطح سرم ۲ (OH) ۱۲۵ ویتامین D و ۳) تأثیر ویتامین D روی میزان خطر سقوط یا شکستگی تدوین شده‌اند (۱۲). سطح سرمی (OH) ۲۵ ویتامین D که برای سرکوب PTH کافی است، احتمالاً برای تعیین سلامت استخوان ارزشمند است (۱۲).

اثر مهاری (OH) ۲۵ ویتامین D روی PTH تحت تأثیر سایر عوامل مثل دریافت کلسیم روزانه قرار می‌گیرد، بنابراین اگر دریافت کلسیم روزانه کم باشد، سطح واقعی ویتامین D مورد نیاز احتمالاً بالاتر خواهد بود (۱۳ و ۱۲). در جمعیت ایرانی ارتباط بین سطح (OH) ۲۵ ویتامین D سرم و PTH مشخص نیست، مطالعات پراکنده در این زمینه نتایج متفاوتی را ارائه کرده‌اند (۱۸-۱۲). در این مطالعه سعی شده تا روشی برای تعیین سطح طبیعی ویتامین D، آستانه‌های کمبود خفیف، متوسط و شدید این ویتامین در جامعه ایرانی ارائه شود.

در این روش ویژگی‌های خاص جمعیتی شامل رژیم غذایی، شیوه زندگی و موقعیت جغرافیایی مناطق مورد بررسی نیز لحاظ شده است. تعیین این آستانه‌ها بر پایه ارتباط معکوس بین سطح ویتامین D و PTH سرمی استوار است.

این مطالعه بخشی از طرح جامع تشخیص، پیشگیری و درمان استئوپروز در ایران^۱ (IMOS) است که برای بررسی فاکتورهای دخیل در دانسیته استخوانی طرح ریزی شده است.

روش بررسی

پنج شهر ایران با طول و عرض جغرافیایی مختلف (بوشهر، مشهد، شیراز، تبریز و تهران) برای نمونه‌گیری خوشه‌ای تصادفی انتخاب شد. جهت این نمونه‌گیری مولید هر یک از شهرهای مورد بررسی در سه روز متوالی ثبت شدند و از بین مولید ثبت شده ۵۰ نفر از فرزندان اول خانواده‌ها به صورت تصادفی انتخاب شدند. آدرس هر یک از این موارد به عنوان مرکز خوشه مورد استفاده قرار گرفت. در هر یک از خوشه‌ها ۲۴ خانوار مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که مطالعات نشان داده است در مناطق مختلف شهری کشور شیوع تولد اولین فرزند بدون توجه به وضعیت بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی خانوارها یکسان می‌باشد. بنابراین تصور می‌شود که استفاده از این معیار، توزیع مناسبی جهت نمونه‌گیری ارائه دهد (۲۷ و ۲۶). از هر خانوار فقط یک شخص در محدوده سنی ۲۰ تا ۷۵ سال به طور تصادفی برای مطالعه انتخاب شد. در هر شهری، تعداد افراد هدف ۱۲۰۰ نفر بودند که توزیع دهه‌های سنی در هر یک از شهرهای مورد بررسی یکسان بود. در مراجعه به هر

1. Iranian Multi center Osteoporosis Study

برای اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید (PTH) به ترتیب ۲٪ (interassay) و ۶/۴٪ (intraassay) بود. طرح حاضر توسط کمیته کارشناسی مرکز تحقیقات غدد، مرکز تحقیقات اخلاق پزشکی و کمیته اخلاقی وزارت بهداشت و آموزش پزشکی ایران تصویب شد.

آنالیز آماری:

در جمعیت سالم، مقدار طبیعی (OH) ۲۵ ویتامین D با سطح سرمی PTH در محدوده نرمال مرتبط است از این رو با کاهش (OH) ۲۵ ویتامین D، سطح PTH بالا می‌رود. سطح سرمی ویتامین D را به ۷ گروه (۱۲/۵ <، ۲۴/۹-۱۲/۵، ۲۹/۹-۲۵، ۳۴/۹-۳۰ و ۳۹/۹-۴۰/۹، ۴۰ و ۴۵nmol/L >) طبقه‌بندی شد که این دامنه‌های کوچک ویتامین D برای توضیح ارتباط PTH با (OH) ۲۵ ویتامین D انتخاب شده بود. سطح PTH به عنوان متغیر کمی پیوسته آنالیز شد. برای ارزیابی این رابطه از آزمون ANOVA استفاده شد؛ آنالیز مقادیر طبیعی روی نتایج PTH اجرا شد و چون مقادیر PTH توزیع طبیعی نداشتند مقادیر به ریشه مربعی برای رسیدن به توزیع نرمال منتقل شدند. سپس با روش Scheffe میانگین PTH در هر گروه ویتامین D با میانگین آن در گروه مجاور مقایسه شد. گروههای مجاور با اختلاف جزئی در سطوح PTH با همدیگر ادغام شدند و همگن تلقی شدند (شکلهای ۱ و ۳). سپس در مرحله بعد تفاوت بین گروههای همگن با استفاده از کنتراست خطی (linear Contrast) ارزیابی گردیدند. از بالاترین مقدار ویتامین D به سمت کمترین مقادیر آن تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین PTH در دو گروه همگن مجاور به عنوان آستانه (cut off) کمبود خفیف ویتامین D تلقی شد و پس از آن آستانه دوم و سوم به ترتیب به عنوان کمبود متوسط و شدید ویتامین D در

خانوار با فرد مورد بررسی مصاحبه انجام شده، معاینات فیزیکی توسط پزشک صورت گرفته و فرم رضایتنامه دریافت گردید. نمونه‌های خونی از بیماران انتخابی گرفته شده و به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس نمونه‌های سرمی با یخچال متحرک به آزمایشگاه مربوطه منتقل می‌شدند. نمونه‌ها تا ۸۰- درجه فریز شده و با استفاده از یخچال متحرک به آزمایشگاه مرکز غدد و متابولیسم در تهران ارسال شدند. نمونه‌گیری در اواخر زمستان (فوریه و مارس) انجام شد.

افرادی با سابقه شناخته شده یا شواهدی از آرتریت روماتوئید، بیماریهای تیروئید، پاراتیروئید یا آدرنال، نارسایی کلیوی یا کبدی، بیماری متابولیک استخوانی، دیابت تیپ I، نازایی، الیگومنوره، بدخیمی شناخته شده، سوء جذب، سندرم کوشینگ، عدم تحرک بیش از یک هفته، حاملگی، شیردهی، سیگار کشیدن بیش از ده سیگار در روز، استفاده کنندگان مداوم الکل (بیش از دو لیوان شراب یا معادل هفتگی آن) و داروهای مؤثر بر استخوان و متابولیسم ویتامین D و کلسیم و استفاده اخیر ویتامین D (دهانی در دو هفته پیشین و تجویزی در ۶ ماه اخیر) از مطالعه خارج شدند.

آزمایشات ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، PTH، الکترولیت‌ها و شناساگرهای استخوانی روی همه نمونه‌ها صورت گرفت. نمونه‌های مورد دار یا دست کاری شده، کنار گذاشته شدند. نمونه‌ها در ۸۰- درجه سانتیگراد بیشتر از ۲ ماه نگهداری شدند. غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با متد رادیو ایمنواسی (RIA) اندازه‌گیری شد. ضرایب پراکندگی برای ویتامین D به ترتیب ۵/۳٪ (interassay) و ۸/۲٪ (intraassay) بودند. PTH سرم با استفاده از RIA اندازه‌گیری شد. (تست مورد استفاده Diasorin, O بود) و ضرایب پراکندگی

مقادیر ۴۰، ۲۵، ۱۲/۵ (nmol/L). زیر گروههای (OH) ۲۵ ویتامین D بین این آستانه‌ها اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی PTH نداشتند. در مردان دو آستانه برای این منظور تعیین شد (۳۵ برای کمبود خفیف و ۲۵ برای کمبود متوسط یا شدید ویتامین D). وضعیت کمبود (OH) ۲۵ ویتامین D دو جنس هر شهر با جزئیات در جداول ۳ و ۴ نشان داده شده است.

صدک ۲۵ و ۷۵ (OH) ۲۵ ویتامین D در زنان ۲۶، ۱۹، ۴۳ و در مردان ۳۰، ۲۲، ۴۲ می‌باشد. این مقادیر برای PTH در زنان ۲۴، ۱۶، ۳۳ و در مردان ۲۳، ۱۵، ۳۲ می‌باشد.

شیوع کمبود ۲۵(OH) ویتامین D در دو جنس برای هر شهری مقایسه گردید. تفاوت آشکاری در شیوع کمبود خفیف ویتامین D در دو جنس در تهران و بوشهر وجود نداشت (به ترتیب $p=0/212$ و $p=0/15$). ولی در سایر شهرها شیوع کمبود خفیف (OH) ۲۵ ویتامین D واضحاً در مردان بالاتر بود (تبریز $p=0/212$ ، مشهد $p=0/007$ و شیراز $p<0/0001$).

کمبود متوسط یا شدید ۲۵(OH) ویتامین D به طور معنی‌داری در زنان در تهران، تبریز، شیراز و بوشهر شایعتر است. به ترتیب ($p=0/041$ و $p<0/0001$) و ($p<0/0001$ و $p<0/0001$)

بین میانگین سطوح PTH قبل و بعد یائسگی در زنان در هر گروه ویتامین D تفاوت بارزی وجود ندارد و بالا رفتن PTH با کاهش ویتامین D در قبل و بعد یائسگی مشابه است.

نظر گرفته شد. سپس بر اساس آستانه تعیین شده برای کمبود خفیف، متوسط و شدید ویتامین D، شیوع کمبود ویتامین D در مردان و زنان ایرانی به تفکیک شهرهای مورد مطالعه برآورد گردید. تعداد یکسانی از اشخاص از هر گروه سنی انتخاب گردید و برای ممانعت از اثر تفاوت احتمالی در توزیع گروههای سنی افراد تحت مطالعه در شهرستانهای مختلف، کلیه افراد هر گروه سنی با وزنی که آن سن در جمعیت کل کشور ایران دارد وارد مدل تجزیه و تحلیل گردیدند. وزن سنی جامعه ایران بر اساس نتایج آخرین سرشماری مرکز آمار ایران مورد استفاده قرار گرفت و اطلاعات استخراج شده با نرم‌افزار SPSS VER 11.5 و STATA VER 8/SE تحلیل گردید و سطح معنی‌دار کلیه آزمونهای آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پس از ویرایش بانک اطلاعاتی و حذف موارد ناقص، در نهایت ۵۳۲۹ نفر وارد آنالیز نهایی شدند. ویژگی‌های جنسی و سنی افراد در جدول ۱ نشان داده شده است. افرادی که به علت ناقص بودن اطلاعات از مطالعه خارج شدند، از نظر توزیع سنی و جنسی با افراد مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشتند. اطلاعات مربوط به سطح سرمی ویتامین D و پارامترهای جدول ۲ خلاصه شده است. شکل‌های ۱ و ۲ به ترتیب سطح PTH را در زیر گروههای (OH) ۲۵ ویتامین D در مردان، زنان و هر دو جنس نشان می‌دهد؛ بر اساس این داده‌ها آستانه درجات کمبود ویتامین D در زنان به صورت خفیف، متوسط و شدید تعریف شد: (به ترتیب

جدول ۱: ویژگیهای جنسی و سنی افراد

گروه سنی	جنس		
	مرد	زن	جمع
۲۰-۲۹	۵۶۲	۶۰۸	۱۱۷۰
۳۰-۳۹	۴۸۲	۶۵۸	۱۱۴۰
۴۰-۴۹	۴۹۹	۷۲۶	۱۲۲۵
۵۰-۵۹	۴۵۰	۵۵۲	۱۰۰۲
۶۰ >=	۴۰۴	۳۸۸	۷۹۲
جمع	۲۳۹۷	۲۹۳۲	۵۳۲۹

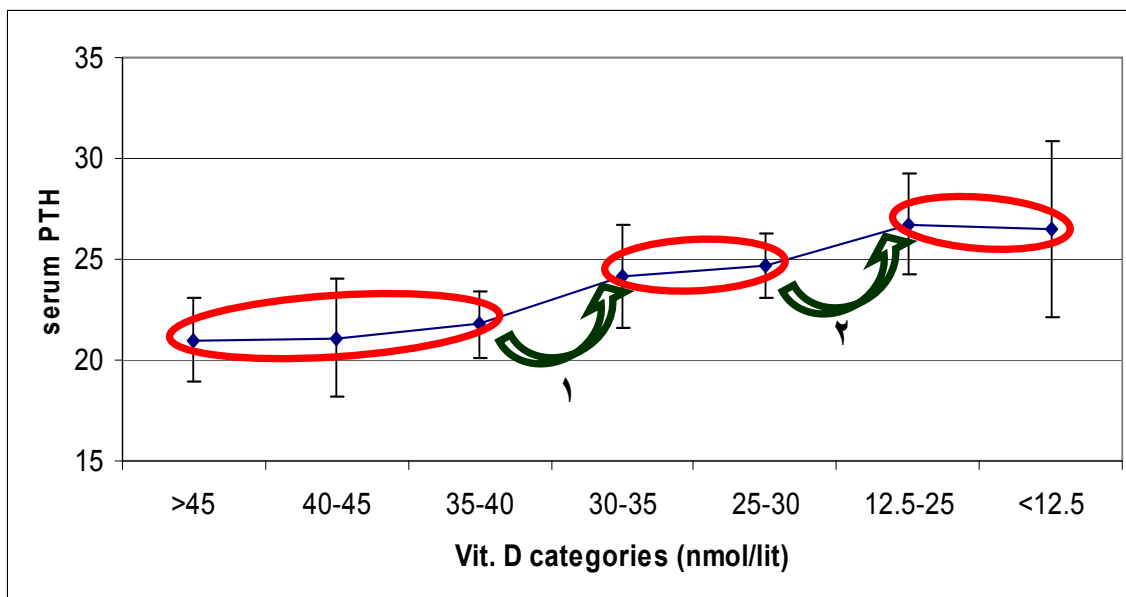
جدول ۲: متوسط و انحراف معیار سطوح PTH در گروههای ویتامین D مختلف

گروههای ویتامین D		جنس								جمع
		مرد				زن				
(nmol/lit.)		PTH	N	میانگین	BMI	PTH	N	میانگین	BMI	n
		سنی				سنی				
۴۵ >=		۲۰/۹۹	۴۵۴	۴۵/۵	۲۵/۰۹	۲۲/۸۹	۶۰۱	۴۵/۸	۲۷/۴۷	۲۲/۲۵
	† (۱/۴۳)					(۱/۴۰)				(۱/۳۹)
۴۰-۹/۴۴		۲۱/۱۰	۱۴۵	۴۳/۱	۲۵/۰۸	۲۱/۶۰	۱۰۹	۴۴/۴	۲۷/۶۸	۲۱/۴۲
	(۱/۷۲)					(۱/۲۹)				(۱/۵۰)
۳۵-۳۹/۹		۲۱/۷۷	۱۹۵	۴۲/۸	۲۴/۷۲	۲۵/۰۸	۱۶۶	۴۳/۰	۲۷/۷۰	۲۳/۸۰
	(۱/۲۹)					(۱/۵۲)				(۱/۴۳)
۳۰-۳۴/۹		۲۴/۱۵	۲۳۸	۴۲/۱	۲۵/۱۳	۲۲/۸۸	۲۱۴	۴۱/۴	۲۷/۰۸	۲۳/۶۶
	(۱/۵۸)					(۱/۴۱)				(۱/۴۸)
۲۵-۲۹/۹		۲۴/۶۸	۲۹۴	۴۰/۷	۲۴/۷۶	۲۳/۵۲	۲۹۹	۴۰/۸	۲۷/۱۸	۲۴/۵۲
	(۱/۲۷)					(۱/۳۳)				(۱/۳۹)
۱۲/۵-۲۴/۹		۲۶/۷۵	۶۶۷	۴۳/۳	۲۵/۱۳	۲۶/۴۶	۱۰۳۸	۴۱/۰	۲۶/۸۷	۲۷/۱۰
	(۱/۵۷)					(۱/۶۳)				(۱/۶۱)
۱۲/۵ <		۲۶/۵۰	۵۵	۴۶/۶	۲۴/۶۹	۳۱/۸۲	۱۱۴	۳۹/۶	۲۶/۴۶	۳۰/۳۱
	(۲/۰۸)					(۲/۱۱)				(۲/۰۰)

* توزیع سطوح PTH نرمال نبود، سپس اطلاعات به مقادیر PTH تبدیل شدند (با استخراج از مربع ریشه مقادیر) و میانگین و انحراف معیار سطوح PTH بعد از تبدیل مجدد در این جدول وجود دارند.

† اعداد داخل پرانتزها انحراف معیارها هستند.

شکل ۱: میانگین سطوح PTH در سطوح ویتامین D متفاوت در میان ایرانیان

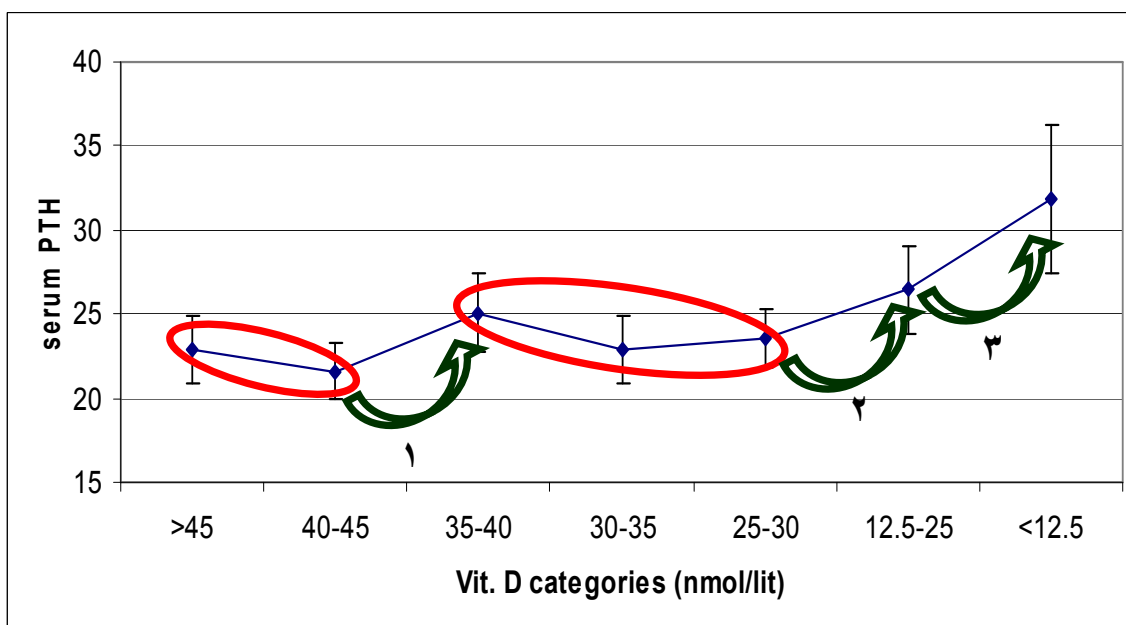


بیضی: گروههای هموزن (اختلاف غیر واضح بین بیضی ها وجود دارد). فلش: اختلاف آشکار

۱: مقادیر کنتراست = 2.38 , $p < 0.0001$ (نقطه برش برای کمبود خفیف ویتامین D)

۲: مقادیر کنتراست = 2.07 , $p = 0.05$ (نقطه برش برای کمبود متوسط یا شدید ویتامین D)

شکل ۲: میانگین سطح PTH در سطوح ویتامین مختلف در میان زنان ایرانی



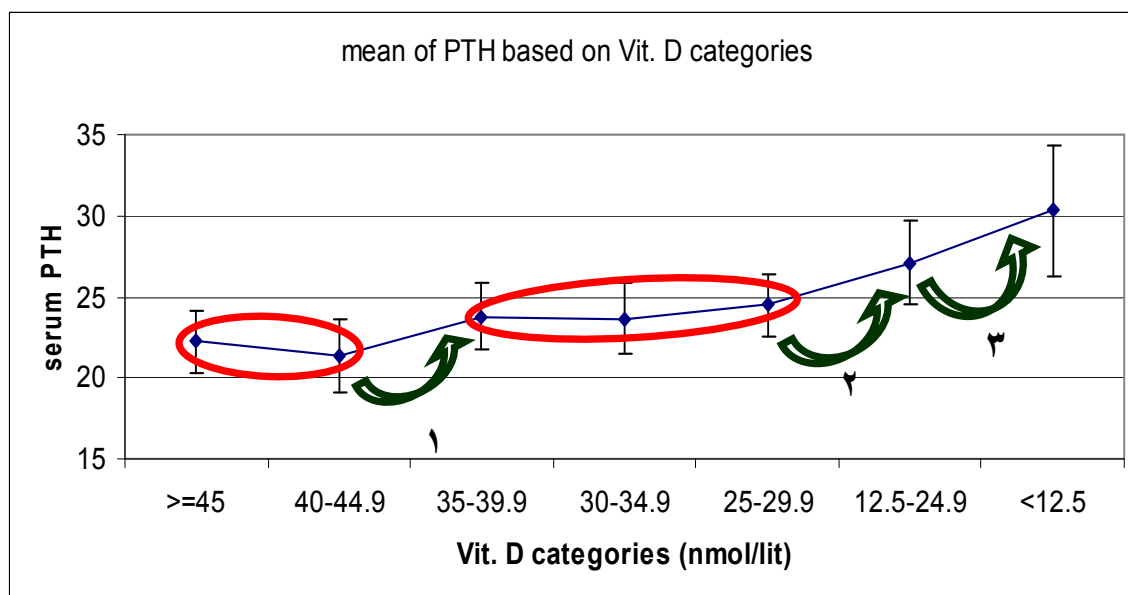
بیضی: گروههای هموزن (اختلاف غیر واضح بین گروهها در بیضی ها وجود دارد). فلش: اختلاف آشکار

۱: مقادیر کنتراست = ۳/۴۸ , $p < ۰/۰۵$ (نقطه برش برای کمبود خفیف ویتامین D)

۲: مقادیر کنتراست = ۲/۹۴ , $p = ۰/۰۰۱$ (نقطه برش برای کمبود متوسط ویتامین D)

۳: مقادیر کنتراست = ۵/۳۶ , $p = ۰/۰۰۱$ (نقطه برش برای کمبود شدید ویتامین D)

شکل ۳: متوسط سطح PTH در سطوح ویتامین D متفاوت در میان نمونه‌ها



بیضی‌ها: گروه‌های هموزن (اختلاف غیر واضح بین گروه‌ها در بیضی‌ها وجود دارد).
 ۱: مقدار پیر کنتراست = ۲/۳۸, $p < 0.001$ (نقطه برش برای کمبود خفیف ویتامین D)
 ۲: مقدار پیر کنتراست = ۲/۵۸, $p < 0.001$ (نقطه برش برای کمبود متوسط ویتامین D)
 ۳: مقدار پیر کنتراست = ۳/۲۱, $p < 0.007$ (نقطه برش برای کمبود شدید ویتامین D)

جدول ۳: شیوع کمبود ویتامین D در زنان هر شهری

شهر	کمبود خفیف ویتامین D ۲۵-۳۹/۹nmol/lit (CI/۹۵)	کمبود متوسط ویتامین D ۱۲/۵-۲۴/۹nmol/lit (CI/۹۵)	کمبود شدید ویتامین D < ۱۲/۵nmol/lit (CI/۹۵)
تهران	۱۵/۸ (۱۲/۲-۱۹/۴)	۵۴/۹ (۴۹/۹-۵۹/۹)	۱۰ (۶/۹-۱۳/۱)
تبریز	۲۱/۳ (۱۷/۶-۲۵)	۴۵/۳ (۴۰/۸-۴۹/۸)	۹/۴ (۶/۷-۱۲)
مشهد	۳۲/۶ (۲۸/۷-۳۶/۶)	۳۵/۲ (۳۱/۱-۳۹/۲)	۰/۲ (۰-۰/۶)
شیراز	۲۵/۹ (۲۱/۳-۳۰/۴)	۵۱ (۴۵/۹-۵۶/۲)	۵/۲ (۲/۸-۷/۶)
بوشهر	۴۲/۵ (۳۷/۲-۴۷/۹)	۲۸/۴ (۲۳/۵-۳۳/۲)	۰/۱ (۰-۰/۴)
مجموع ^۱	۲۷/۲ (۲۵/۳-۲۹/۱)	۴۲/۸ (۴۰/۷-۴۴/۹)	۵/۱ (۴/۱-۶)

۱: نرخ شیوع در شهرهای مختلف براساس سن تطابق داده شد.

جدول ۴: شیوع کمبود ویتامین D در مردان هر شهری

شهر	کمبود خفیف ویتامین D ۲۵-۳۴/۹ nmol/lit	کمبود متوسط یا شدید ویتامین D < ۲۵nmol/lit
	(CI/۹۵)	(CI/۹۵)
تهران	۲۰/۱ (۱۴/۷-۲۵/۴)	۶۲ (۵۵/۶-۶۸/۴)
تبریز	۳۹/۴ (۳۵-۴۳/۸)	۳۶/۲ (۳۲-۴۰/۴)
مشهد	۴۱/۱ (۳۵/۶-۴۶/۶)	۳۵/۸ (۳۰/۵-۴۱/۱)
شیراز	۴۰/۵ (۳۵/۷-۴۵/۳)	۲۹/۲ (۲۴/۸-۳۳/۶)
بوشهر	۳۷/۷ (۳۱/۲-۴۴/۲)	۱۱/۱ (۶/۸-۱۵/۳)
مجموع ^۹	۳۷/۳ (۳۴/۹-۳۹/۶)	۳۴/۸ (۳۲/۵-۳۷)

نرخ شیوع در شهرهای مختلف براساس سن تطابق داده شد.^۹

بحث

چندین روش برای تعیین سطوح طبیعی ویتامین D پیشنهاد گردید. این روشها در ابتدا بر پایه حداقل نیاز به ویتامین D در پیشگیری از نرمی استخوان بود؛ اما در حال حاضر، آستانه طبیعی ویتامین D به طور عمده بر اساس ارتباط بین ویتامین D و PTH تعیین می گردد. از طرفی ارزیابی اثر مکمل های ویتامین D روی سطوح سرمی D (OH) ۲۵ و ۱ روش دیگری برای این منظور بوده است. همچنین مقدار مورد نیاز از (OH) ۲۵ ویتامین D که روی تراکم استخوانی اثر داشته و سبب پیشگیری از شکستگی های استئوپروتیک شده اند معیار دیگری برای تعیین این آستانه بوده است (۱۲). دو روش آماری برای تعیین حد طبیعی (OH) ۲۵ ویتامین D در مطالعه های قبلی استفاده شده است؛ آنالیز رگرسیون

(۳۱) و آنالیز واریانس (۳۲). به دلیل اینکه توزیع PTH و (OH) ۲۵ ویتامین D بیش از حد نا متقارن است آنالیز واریانس در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفته است. با این روش بعد از ترانسفورماسیون، PTH بالا رفتن پلکانی نشان داد و دو پله در مردان و سه پله در زنان پیدا شد. براین اساس کمبود خفیف ویتامین D بین سطوح ۲۵ و ۳۹/۹ nmol/L و کمبود متوسط بین ۱۲/۵ و ۲۴/۹ nmol/L و کمبود شدید زیر ۱۲/۵ nmol/L تعریف شد. کمبود خفیف ویتامین D در مردان بین سطوح ۲۵ و ۳۴/۹ و کمبود متوسط یا شدید زیر ۲۵ nmol/L تعریف شده است. وجود دو سطح در مردان و سه سطح در زنان می تواند به دلیل شیوع پایین کمبود شدید ویتامین D در مردان باشد. فقط ۵۵ مرد با سطح سرمی D پایین ۱۲/۵ nmol/L وجود داشت که این امر ممکن است مربوط به تفاوت در فاکتورهای شیوه زندگی مثل کارکردن در مناطق در معرض آفتاب، لباس

پوشیدن متفاوت، یا حتی اختلالاتی در تولید ویتامین D بین دو جنس باشد. آستانه به دست آمده در مطالعه حاضر مشابه سایر مطالعات است. همچنین مطالعاتی که در زمینه تأثیر استفاده از مکمل‌های ویتامین D بر سطوح سرمی این ویتامین انجام شد (۱۴ و ۱۳) نشان می‌دهد که سطوح سرمی ویتامین D بعد از دادن مکمل تنها در بیماران با سطوح پایین ویتامین D تغییر می‌کرد. براین اساس نشان داده شد که آستانه‌های سرمی در حد بیش از ۳۰ و ۴۰ nmol/L می‌تواند به عنوان سطوح طبیعی ویتامین D تلقی گردد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. مطالعه SURIMAN در فرانسه که بر روی زنان یائسه انجام گرفت، ارتباط معکوس بین PTH سرم و ویتامین D سرم زیر ۷۸ nmol/L را نشان داد (۱۵). مطالعه دیگری که در بیماران بستری در ایالات متحده انجام شد نتایج مشابهی آشکار ساخت (۱۶). در مطالعه دیگری تنها ارتباط بین PTH با ویتامین D در سطوح کمتر از ۲۵ nmol/L دیده شد (۱۷). مطالعاتی که در زمینه اثر ویتامین D بر تراکم استخوان انجام شده سطوح بیش از ۵۰، ۲۵-۵۰ و زیر ۲۵ را به عنوان سطح نرمال ویتامین D، کمبود خفیف و شدید ویتامین D پیشنهاد کرده‌اند (۱۸).

در کشورهایی که برنامه‌های مدون برای غنی‌سازی غذایی با ویتامین D دارند شیوع کمبود ویتامین D بین ۱۴/۸-۱/۶٪ در گروه‌های سنی گزارش شده است (۱۹-۲۱). در حالی که در همان مناطق جغرافیایی در کشورهای بدون برنامه غنی‌سازی کمبود این ویتامین شایعتر بوده است. همچنین در گروه‌های سنی مختلف نتایج متفاوتی از کمبود ویتامین D گزارش شده و این کمبود خصوصاً در افراد مسن شایعتر می‌باشد (۲۱) و (۱۵). شیوع کمبود ویتامین D در کشورهای آسیایی

بالا تر است (۲۳). در خاورمیانه با وجود تابش کافی آفتاب کمبود ویتامین D شایع بوده است (۱۱-۵). عواملی نظیر اجتناب از نور آفتاب در این مناطق یا پوشش بیشتر افراد در این زمینه مطرح شده است. البته پیگمانتاسیون بیشتر پوست در آسیایی‌ها و دریافت پایین ویتامین D در رژیم غذایی در این امر تأثیر بسزایی داشته‌اند. مطالعه حاضر شیوع بالایی از کمبود ویتامین D در تمام شهرهای مورد بررسی، حتی آنهایی که کنار دریا واقع شده‌اند یا در عرض جغرافیایی پایین‌تر هستند را نشان می‌دهد. این نتایج مشابه سایر مطالعات در کشورهای همجوار بوده است.

شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران علاوه بر عوامل ذکر شده نظیر میزان رنگدانه پوستی و میزان کم دریافت غذایی ویتامین D می‌تواند به علت عوامل ژنتیکی مانند مثل پلی مورفسم‌های خاص گیرنده ویتامین D باشد. همچنین دریافت پایین کلسیم روزانه (که سطوح ویتامین D مورد نیاز برای مهار PTH را افزایش می‌دهد) عامل دیگری است که می‌تواند در شیوع بالای افزایش PTH دخیل باشد. دریافت کم کلسیم کاتابولیسیم ویتامین D را افزایش می‌دهد. در مطالعات قبلی تفاوت آشکاری بین کلسیم دریافتی روزانه افراد با سطوح طبیعی و پایین ویتامین D وجود نداشت (۲۵).

در نهایت به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D به عنوان یک معضل شایع بهداشتی در ایران مطرح باشد که نیاز به برنامه‌ریزی اساسی خصوصاً در جهت غنی‌سازی مواد غذایی با ویتامین D دارد.

تشکر

نویسندگان از جناب آقای دکتر گویا و وزارت بهداشت برای حمایت مالی و هماهنگی مطالعه کمال تشکر

را دارند. همچنین ما از سرکار خانم دکتر فاطمه بندریان برای همکاری دلسوزانه و ویرایش مقاله تشکر می‌نمائیم.

References

1. Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol* 1999; 277(2 Pt 2): F157-175.
2. Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: Skin pigment is not an essential regulator. *Science*. 1981; 211: 590-593.
3. Holick MF. Vitamin D: The underappreciated D-light hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87-98.
4. MacLaughlin JA, Anderson RR, Holick MF. Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D₃ and its photoisomers in human skin. *Science* 1982; 216: 1001-1004.
5. Sedrani SH. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Ann Nutr Metab* 1984; 28: 181-185.
6. Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr* 2003; 142: 169-173.
7. Sedrani SH, Elidrissy AW, El Arabi KM. Sunlight and vitamin D status in normal Saudi subjects. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 129-132.
8. Azizi F, Rais-Zadeh F, Mir Said Ghazi A. Vitamin D deficiency in a group of Tehran population. *Research In Medicine* 2000; 4: 291-303.
9. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H and et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 173-177.
10. Taha SA, Dost SM, Sedrani SH. 25-Hydroxyvitamin D and total calcium: extraordinarily low plasma concentrations in Saudi mothers and their neonates. *Pediatr Res* 1984; 18: 739-741.
11. Ravinder G, Nandita G, Deepti G, Raman Kumar M, Nikhil T and Narayana Kochupillai. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 472-475.
12. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2004; 89-90: 611-614.
13. Lips P, Wiersinga A, Ginkel van FC, Jongen MJM, Netelenbos JC, Hackeng WHL and et al. The effect of Vitamin D supplementation on Vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 644-650.
14. Himmelstein S, Clemens TL, Rubin A, Lindsay R. Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 25-OHD but not 1,25(OH)₂D. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 701-706.
15. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S and et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997; 7: 439-443.
16. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch and et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777-783.
17. Ooms ME, Lips P, Roos JC, van der Vijgh WJF, Popp-Snijders C, Bezemer PD. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1177-1184.
18. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S and et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-1642.
19. Omdahl JL, Garry PJ, Hunsaker LA, Hunt WC, Goodwin JS. Nutritional status in a healthy elderly population: vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1225-1232.
20. Kinyamu HK, Gallagher JC, Balhorn KE, Petranick KM, Rafferty KA. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free – living women and in women living in nursing homes. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 790-797.
21. Burnard B, Sloutskis D, Gianoli F. Serum 25-Hydroxy vitamin D: distribution and determinants in

- the Swiss population. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 537-542.
22. Vander Wielen RP, Lowik MR, Vanden Berg H. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-210.
 23. Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, and Y Wang. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 494-500.
 24. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. Vitamin D metabolism is altered in Asian-Indians in the southern United States: a clinical research study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 169-173.
 25. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M and et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004; 25: 4:38.
 26. Faghihzadeh S, Jalalie Sh, Mahmoodi M. An assessment of different factors on the birth interval and tempo in Tehran, using the Cox model. *Modarres J Med Sci* 1998; 2: 153-158.
 27. Mohamad K, Mahmoudi Majdabadi Farahani M. Tempo and quantum of fertility in Tehran. *Iranian J Publ Health* 1990; 4: 13-32.
 28. Torralba T, Tan-ong M, Navarra S, Dy S, Saavedra S, Bermudez C and et al. Normative bone mineral density values in Filipino women. *APLAR.. J Rheu* 2004; 7: 3037.
 29. Maalouf G, Salem S, Sandid M, Attallah P, Eid J, Saliba N and et al. Bone mineral density of the Lebanese reference population. *Osteoporos Int* 2000; 11: 756-764.
 30. Larijani B, Hossein-Nezhad A, Mojtahedi AR, Pajouhi M, Bastanhagh M, Soltani A and et al. Normative data of bone mineral density in healthy population of Tehran, Iran: A Cross sectional study. *BMC Musculoskeletal Disord* 2005; 6:38.
 31. Chapuy MC, Preziosi P. Prevalence of vit D insufficiency in an adult normal population. *Osteop Int* 1997; 7: 439-443.
 32. Thomas MK, Llyoyd-Jones DM. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777-783.