مقادیر نرمال ویتامین D و شیوع کمبود ویتامین D در ایرانیان

د کتر کامران مراد زاده ٔ، د کتر باقر لاریجانی ٔ، د کتر عباسعلی کشتکار ٔ، د کتر آرش حسین نژاد ٔ، د کتر رضا رجبیان ٔ د کتر ایرج نبی پور ٔ، د کتر غلامحسین عمرانی ٔ، د کتر امیر بهرامی ٔ، د کتر محمد مهدی گویا ٔ، د کتر علیرضا د لاوری ٔ ، د کتر مریم بیگلرزاده ٔ میرکند بیگلرزاده ٔ به بیگلرزاده بیگلرزاده ٔ به بیگلرزاده ٔ بیگلرزاده ٔ به بیگلرزاده ٔ بیگلرزاده بیگلرزاده ٔ ب

- ١- متخصص داخلي،مركز تحقيقات غدد ومتابوليسم، دانشگاه علوم پزشكي تهران
- ۲- استاد، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی تهران (مؤلف مسئول) emrc@sina.tums.ac.ir
 - ٣- اپيدميولوژيست، معاون پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي گرگان
 - ٤- پزشک عمومي، مركز تحقيقات غدد ومتابوليسم، دانشگاه علوم پزشكي تهران
 - ٥- استاد، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشكي مشهد
 - ٦-استاديار، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر
 - ٧- استاد، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشكي شيراز
 - ۸- دانشیار، فوق تخصص غدد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ٩- استادیار، متخصص عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، وزارت بهداشت، مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر
 - ١٠- متخصص داخلي، رئيس دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي درماني كردستان

چکیده

زمینه و هدف: ویتامین D از طریق سنتز پوستی با واسطه اشعه ماورا 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 نمونه گیری به روش خوشهای تصادفی انجام شد. نمونههای خون مربوطه سانتریفوژ و سرمهای جمع آوری شده و جهت ارزیابی سطوح ۲۵(OH) و ۲۲۹ 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 و پتامین D سرمی به هفت گروه تقسیم شد. بر این اساس آستانه درجات کمبود و پتامین D تعیین شد؛ سپس شیوع کمبود این و پتامین دراین مناطق بررسی شد.

یافته ها: 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 ۳۲/۷۵٪ بود. ۲۷/۲۵٪ مشاهده شد.کمبود متوسط یا شدید ویتامین D در زنان ۴۷/۸۵٪ و در مردان ۳۴/۷۵٪ بود.

نتیجه گیری: شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران مشابه نتایج سایرمطالعات در خاورمیانه است. توجیه کمبود ویتامین D در ایران مشابه نتایج سازی با ویتامین D در کشور توصیه می گردد.

كليد واژه ها: كمبود ويتامين D، مقادير طبيعي، 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) تأمين مي شود (۴–۲).

با وجود تابش فراوان پرتو ماورابنفش در کشورهای گرمسیری، برخی مطالعات نشان دهنده شیوع بالای کمبود ویتامین D در این مناطق است $(V-\Delta)$. بخصوص كمبود ويتامين D در خاورميانه شيوع بالايي داشته است (۱۱-۵).

توافق عمومی در مورد آستانه کمبود (OH) ۲۵ ویتامین D وجود ندارد اما مطالعات زیادی آستانه ۵۰nmol/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 معكوس بين سطح ويتامين D سرم و سطح PTH، ۲) ارتباط مستقیم بین (OH) ۲۵ ویتامین D و سطح سرم ۲ (OH) ۲و ا ویتامین D و ۳) تأثیر ویتامین D روی میزان خطر سقوط یا شکستگی تدوین شدهاند (۱۲). سطح سرمی (۲۵(OH ویتامین D که برای سر كوب PTH كافى است، احتمالاً براى تعيين سلامت استخوان ارزشمند است (۱۲).

اثر مهاری (OH) ۲۵ ویتامین D روی PTH تحت تأثير ساير عوامل مثل دريافت كلسيم روزانه قرار می گیرد، بنابراین اگر دریافت کلسیم روزانه کم باشد، سطح واقعى ويتامين D مورد نياز احتمالا بالاترخواهد بود (۱۳و 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 (۱۲-۱۸). دراین 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 آستانه ها 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 '(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 نمونه گیری خوشهای تصادفی انتخاب شد. جهت این نمونه گیری موالید هر یک از شهرهای مورد بررسی در سه روز متوالى ثبت شدند و از بين مواليد ثبت شده ۵۰ نفر از فرزندان اول خانوادهها به صورت تصادفي 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 می شود که استفاده از این معیار، توزیع مناسبی جهت نمونه گیری ارائه دهد (۲۷و۲۶). 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 Molti center Osteoporosis Study

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. نمونه گیری 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 آ، 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 PTH، الکترولیتها و شناساگرهای استخوانی روی همه نمونهها الکترولیتها و شناساگرهای استخوانی روی همه نمونهها صورت گرفت. نمونههای مورد دار یا دست کاری شده، کنارگذاشته شدند. نمونهها در $-\Lambda$ - درجه سانتیگراد بیشتر از ۲ ماه نگهداری شدند. غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با متد رادیو ایمنواسی (RIA) اندازه گیری شد. ضرایب پراکندگی برای ویتامین D به ترتیب $-\Lambda$ / (interassay) بودند. ترتیب $-\Lambda$ / (interassay) بودند. و ضرایب پراکندگی شد. (تست مورد استفاده از RIA اندازه گیری شد. (تست مورد استفاده یا Diasorin,O بودن و ضرایب پراکندگی

برای اندازه گیری هورمون پاراتیروئید (PTH) به ترتیب ۲٪ (intraassay) و ۴/۴٪ (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) ویتامین D با سطح سرمی PTH در محدوده نرمال مرتبط است از این رو باکاهش (CH)۲۵ ویتامین D، سطح PTH بالا میرود. سطح سرمی ویتامین D را به ۷ گروه (۱۲/۵>، ٩/٢٤ - ١٢/٥، ١٩/٩ - ٢٥، ١٩/٩ و ١٩/٩ - ٣٥، ١٩/٩ -۴۰ و ۴۵nmol/L>) طبقه بندی شد که این دامنه های 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؛ آناليز مقادير طبيعي روى 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 جزیی در سطوح PTH با همدیگر ادغام شدند و همگن تلقی شدند (شکلهای ۱و۲و۳). سپس در مرحله بعد تفاوت بین گروههای همگن با استفاده از کنتراست خطى (linear Contrast) ارزيابي گرديدند. از بالاترين مقدار ویتامین D به سمت کمترین مقادیر آن تفاوت معنی دار 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

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 شهر های 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 تحليل گرديد و سطح معنى دار کلیه آزمونهای آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ىافتەھا

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 معنى دارى نداشتند. اطلاعات مربوط به سطح سرمی ویتامین D و پاراتورمون در جدول ۲ خلاصه شده است. شکلهای ۱و۲و۳ به ترتیب سطح PTH را در زیر گروههای (OH) ۲۵ ویتامین D در مردان، زنان و هر دو جنس نشان می دهد؛ بر اساس این داده ها آستانه درجات کمبود ویتامین D در زنان به صورت خفیف، متوسط و شدید تعریف شد: (به ترتیب

مقادیر ۴۰، ۲۵، ۱۲/۵ ۱۲/۵). زیر گروههای (OH) ۲۵ ویتامین D بین این آستانهها اختلاف معنی داری در سطح سرمی PTH نداشتند. در مردان دو آستانه برای این منظور تعیین شد (۳۵ برای کمبود خفیف و ۲۵ برای كمبود متوسط يا شديد ويتامين D). وضعيت كمبود (OH) ۲۵ ویتامین D دو جنس هر شهر با جزئیات در جداول ۳و۴ 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 مىباشد.

شيوع كمبود (OH) ۲۵ ويتامين 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=٠/٢١٢ و p=٠/١۵). ولی در سایر شهر ها شیوع کمبود خفیف (OH) ۲۵ p=1/11 و واضحاً در مردان بالاتر بود (تبریز Dمشهد $p=\cdot/\cdot\cdot V$ و شیراز $p=\cdot/\cdot\cdot V$.

کمبود متوسط یا شدید (OH)۲۵ ویتامین D به طور معنی داری در زنان در تهران، تبریز، شیراز و بوشهر شایعتر است. به ترتیب (p=٠/٠۴١ و p<٠/٠٠٠١ و (p<-/---) p<-/---

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

	جنسي وسني افراد	ول ۱: ویژگیهای ·	جد
جمع	زن	مرد	جنس گروه سنی
117.	٦٠٨	۲۲٥	779
118.	٦٥٨	273	444
1770	٧٢٦	१११	٤٠-٤٩
1	007	40.	۵٠-۵۹
797	477	4.4	<i>9.</i> >=
0749	7947	7447	جمع

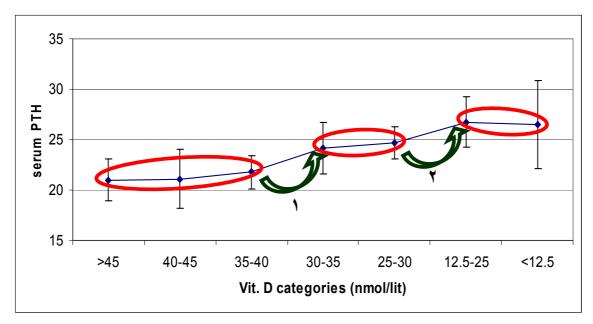
جدول ۲: متوسط و انحراف معیار سطوح PTH در گروههای ویتامین D مختلف

ع	ج				ں	جنس				گروههای D ویتامین
	•			زن				مرد		_
n		BMI	ميانگين	N	PTH	BMI	میانگین	N	PTH	(nmol/lit.)
			سنى				سنى			
	YY/Y0	YV/FV	۴۵/۸	۶۰۱	P A\77	40/.9	40/0	404	Y•/99	£0>=
١٠۵۵	(1/49)				(1/4.)				(1/24) †	
	71/87	۲۷/٦ ٨	٤٤/٤	1.9	۲۱/٦٠	Y0/•A	٤٣/١	160	Y1/1•	
408	(1/0+)				(1/44)				(1/٧٢)	٤٠-٩/٤٤
	۲۳/۸۰	۲۷/۷ •	٤٣/٠	١٦٦	Y0/+A	78/7	٤٢/٨	190	Y1/VV	
١٣٣	(1/54)				(1/01)				(1/44)	40-44
	74/11	۲۷/۰۸	٤١/٤	415	۲ ۲/AA	۲٥/۱۳	٤٢/١	۲۳۸	72/10	
207	(1/£A)				(1/£1)				(1/ Δ Λ)	*•-** *******************************
	72/07	YV/1 A	٤٠/٨	799	74/07	YE/V7	٤٠/٧	498	YE/7A	
٥٩٣	(1/49)				(1/44)				(1/ YV)	YD-79/9
	YV/1•	۲٦/۸٧	٤١/٠	١٠٣٨	۲ ٦/٤٦	۲٥/۱۳	٤٣/٣	٦٦٧	Y7/V0	
14.0	(1/71)				(1/74)				(1/0Y)	17/0-75/9
	۳۰/۳۱	۲ ٦/٤٦	٣٩/٦	118	۳۱/۸۲	78/79	٤٦/٦	00	Y7/0·	
189	(۲/・・)				(٢/١١)				(Y/•A)	17/6<

^{*} 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.

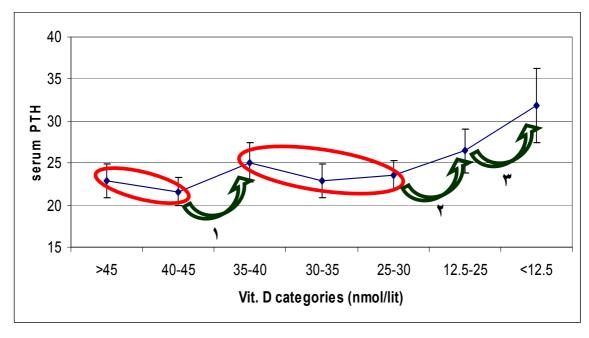
[†] اعداد داخل پرانتز ها انحراف معیارها هستند.

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



فلش: اختلاف آشكار بیضی: گروههای هموژن (اختلاف غیر واضح بین بیضیها وجود دارد.) ا: مقادير كنتراست =p<0.0001, 2.38 ونقطه برش براي كمبود خفيف ويتامين p (D نقطه برش برای کمبود متوسط یا شدید ویتامین p=0.05 , 2.07= تقامین (C نقطه برش برای کمبود متوسط یا شدید ویتامین

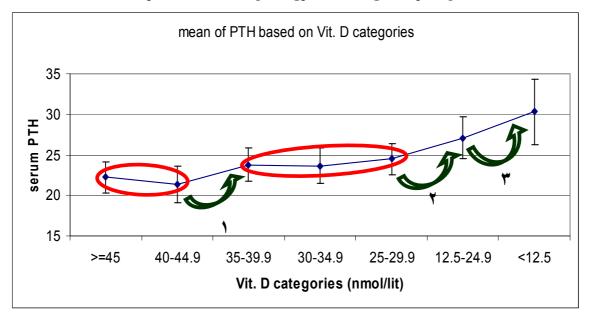
شكل ۲: ميانگين سطح PTH در سطوح ويتامين مختلف در ميان زنان ايراني



فلش: اختلاف آشكار بیضی : گروههای هموژن (اختلاف غیر واضح بین گروهها در بیضی ها وجود دارد.) (D نقطه برش برای کمبود خفیف ویتامین $p < \cdot / \cdot \Delta$, $\pi / \pi = \pi$ (D نقطه برش برای کمبود متوسط ویتامین $p=\cdot/\cdot\cdot\cdot$, ۲/۹۴ مقادیر کنتراست $p=\cdot/\cdot\cdot\cdot$, ۲/۹۴

(D نقطه برش برای کمبود شدید ویتامین p=0/0.01 , 0/79=0.00

شکلT: متوسط سطح PTH در سطوح ویتامین D متفاوت در میان نمونه ها



بیضی ها: گروههای هموژن (اختلاف غیر واضح بین گروهها در بیضی ها وجود دارد.) فلش: اختلاف آشکار ۱: مقادیر کنتراست= $p<\cdot/\cdot\cdot$, $p<\cdot/\cdot\cdot$, $p<\cdot/\cdot\cdot$ (نقطه برش برای کمبود خفیف ویتامین p) ۲: مقادیر کنتراست= $p<\cdot/\cdot\cdot$, $p<\cdot/\cdot\cdot$ (نقطه برش برای کمبود متوسط ویتامین $p<\cdot/\cdot\cdot$) $p<\cdot/\cdot\cdot$ (نقطه برش برای کمبود شدید ویتامین $p<\cdot/\cdot\cdot$)

جدول۳: شیوع کمبود ویتامین D در زنان هر شهری

شهر		کمبود متوسط ویتامین D	کمبود شدید ویتامین D
سهر	۲٥-۳٩/٩nmol/lit	۱۲/٥-۲٤/٩nmol/lit	< \\\/onmol/lit
	(CI/.٩۵)	(CI/.٩۵)	(CI //٩۵)
	10/A	08/9	1.
تهران	(17/7-19/4)	((7/9-17/1)
	۲۱/۳	٤٥/٣	٩/٤
تبريز	(17/7-70)	$(\xi \cdot /A - \xi q/A)$	(7/4-17)
	۳۲/٦	T 0/ Y	•/٢
مشهد	((٣١/١-٣٩/٢)	(/٦)
	Y0/9	٥١	0/4
شيراز	(۲ ۱ / ۳ - ۳ • / ٤)	(£0/9-07/Y)	(Y/A-Y/T)
	٤٢/٥	YA/£	•/1
بوشهر	(٣٧/٢-٤٧/٩)	((·-·/£)
	YV/Y	£ Y/A	0/1
¶ مجموع	(10/4-14/1)	(£./V-££/٩)	(٤/١-٦)

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

•	جدول ۴: شيوع كمبود ويتامين D در	ِ مردان هر شهری
شهر	کمبود خفیف ویتامین D	کمبود متوسط یا شدید ویتامین D
	YD-WE/9 nmol/lit	< Yanmol/lit
	(CI/.9a)	(CI/.9a)
تهران	Y+/1	94
	(1£/V-Y0/£)	$(00/7-7\lambda/\xi)$
تبريز	٣٩/٤	٣٦/٢
	(mo-em/n)	(٣٢-٤٠/٤)
مشهد	41/1	٣ 0/ A
	(٣٥/٦-٤٦/٦)	(٣٠/٥-٤١/١)
شيراز	٤٠/٥	Y9/Y
	(ro/v-£o/r)	(
بوشهر	** V/V	11/1
	(٣١/٢-٤٤/٢)	(7/A-10/ T)
¶ مجموع	٣٧/٣	٣ ٤/ A
	(85/9-89/7)	(TY/0-TV)

نرخ شیوع در شهرهای مختلف براساس سن تطابق داده شد ؟

ىحث

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 مکملهای ویتامین D روی سطوح سرمی D (OH) و ۱ روش دیگری برای این منظور بوده است. همچنین مقدار مورد نیاز از (OH) ۲۵(OH) ویتامین D که روی تراکم استخوانی اثر داشته و سبب پیشگیری از شکستگیهای استئوپروتیک شدهاند معیار دیگری برای تعیین این آستانه بوده است (۱۲). دو روش آماری برای تعیین حد طبیعی (۲۵(OH) ویتامین D در مطالعههای قبلی استفاده شده است؛ آنالیز رگرسیون مطالعههای قبلی استفاده شده است؛ آنالیز رگرسیون

(۳۱) و آنالیز واریانس (۳۲). به دلیل اینکه توزیع PTH و (OH) ويتامين D بيش از حد نا متقارن است آناليز 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 nmol/L ۳۹/۹ و کمبود متوسط بین ۱۲/۵ و nmol/L ۱۲/۵ و کمبود شدید زیر nmol/L ۲۴/۹ 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 ساير مطالعات است. همچنين مطالعاتي كه در زمینه تأثیر استفاده از مکملهای ویتامین D بر سطوح سرمی این ویتامین انجام شد (۱۴و۱۳) نشان میدهد که سطوح سرمی ویتامین D بعد از دادن مکمل تنها در بیماران با سطوح پایین ویتامین D تغییر می کرد. براین اساس نشان داده شد که آستانه های سرمی در حد بیش از ۳۰ و ۳۰ nmol/L می تواند 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 ۱۸ nmol/L ۷۸ 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 ۱۲۵ 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 ويتامين D، كمبود خفيف و شديد ويتامين D پيشنهاد کر دهاند (۱۸).

در کشورهایی که برنامههای مدون برای غنی سازی غذایی با ویتامین D دارند شیوع کمبود ویتامین D بین ۱۴/۸ - ۱/۶٪ در گروههای سنی گزارش شده است (۲۱-۲۱). 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 كمبود خصوصاً در افراد مسن شايعتر مي باشد (٢١ و ۱۵). شیوع کمبود ویتامین D در کشورهای آسیایی

بالاتر است (۲۳). در خاورمیانه با وجود تابش کافی آفتاب كمبود ويتامين D شايع 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 شيوع بالايي از كمبود ويتامين در تمام شهرهای مورد بررسی، حتی آنهایی که کنار ${\bf D}$ دریا واقع شدهاند یا در عرض جغرافیایی پایین تر هستند را نشان می دهد. 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 می تواند به علت عوامل ژنتیکی مانند مثل پلی مورفسیمهای خاص گیرنده ويتامين D باشد. همچنين دريافت پايين كلسيم روزانه (که سطوح ویتامین D مورد نیاز برای مهار PTH را افزایش می دهد) عامل دیگری است که می تواند در شيوع بالاى افزايش PTH دخيل باشد. دريافت كم کلسیم کاتابولیسم ویتامین D را افزایش میدهد. در مطالعات قبلي تفاوت آشكاري بين كلسيم دريافتي 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 غنی سازی مواد غذایی با ویتامین D دارد.

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 absorpation 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.