مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۱، صفحه‌های ۵۱ ـ ۴۵ (بهار ۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

تغییرات کلسیم، ویتامین D و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی خون در طی بارداری

الهه عینی، دکتر علی اصغر میرسعید قاضی، پروین میرمیران، دکتر محمدرضا میربلوکی، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: :با توجه به نقش مهم کلسیم و ویتامین D در هموستاز کلسیم و استخوان‌سازی به ویژه در دوران بارداری، این مطالعه جهت تعیین غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط با متابولیسم کلسیم در زنان باردار و مقایسهٔ آن با زنان غیر حاملهٔ تهرانی انجام شد. مواد و روش‌ها: در یک مطالعهٔ مقطعی از ۱۵۳ زن باردار مراجعه کننده به ۵ مرکز مراقبت‌های دوران بارداری ۱۰۱ زن باردار اعلام آمادگی کردند. ۴۸ نفر از آنها تا انتهای مطالعه همکاری کردند و در هر سه ماههٔ بارداری بررسی شدند. ۶۶ خانم غیر باردار‌به صورت تصادفی از مطالعهٔ قند و لیپید به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. اطلاعات دموگرافیک توسط پرسشنامه گرداوری شد. عوامل بیوشیمیایی خون شامل کلسیم، فسفر، منیزیوم، آلکالن فسفاتاز، آلبومین، PTH، ویتامین D و استئوکلسین سرم اندازه‌گیری شد. برای مقایسهٔ متغیرهای فوق بین سه ماهه‌های دورهٔ بارداری از روش آنالیز واریانس برای اندازه‌گیری متعدد و برای مقایسهٔ هر یک از سه ماهه‌های بارداری با گروه شاهد، ضمن تطبیق سنی از آزمون دانت استفاده شد. یافته‌ها: تغییرات معنی‌داری درغلظت سرمی آلبومین، استئوکلسین وآلکـالن فسفاتاز بین سه ماهه‌های بارداری (p<۰/۰۰۱) مشاهده گردید. این تفاوت در مقایسه با گروه شاهد نیز معنی‌دار بود. میانگین غلظت سرمی آلبومین، در سه ماههٔ اول و دوم و سوم بارداری وگروه شاهد به ترتیب ۴/۸±۰/۳، ۴/۳±۰/۳، ۴/۴±۰/۴ و ۵/۲±۲/۰ گرم در دسی‌لیتر و غلظت سرمی استئوکلسین به ترتیب ۱۲/۷±۸/۵، ۶/۷±۵/۰۸/۱ و ۵/۶ و ۱۵/۳±۹/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر و این میزان برای آلکالن فسفاتاز به ترتیب ۱۱۵±۳۸، ۱۲۵±۳۷، ۱۷۴±۶۱و ۱۳۱±۴۲ IU/L بود. در سه ماههٔ اول غلظت سرمی آلکالن فسفاتاز و ۲۵ ـ هیدروکسی ویتامین D کاهش و آلبومین و پاراتیرویید هورمون و استئوکلسین افزایش نشان داد. در سه ماههٔ اول بارداری در ۲۰ درصد از زنان ۲۵ ـ هیدروکسی ویتامین D کمتر از nmol/L ۱۰ و در ۴۰ درصد از زنان ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از nmol/L ۲۰ بود. نتیجه‌گیری: یافته‌ها مؤید تغییرات معنی‌دار در میزان آلبومین، PTH، و استئوکلسین و آلکالن فسفاتاز در زنان باردار در طول بارداری در مقایسه با زنان غیر بارداراست. ویتامینD درسه ماههٔ اول بارداری کاهش نشان می‌دهد. ۲۰ درصد از زنان کمبود ویتامین D دارند.

واژگان کلیدی: متابولیسم کلسیم، حاملگی، ویتامین D، استئوکلسین، استخوان، هورمون پاراتیروئید

مقدمه

نیاز به کلسیم و ویتامین D در مقاطعی از زندگی بالاتر است. این مقاطع شامل رشد سریع جنینی در دوران جنینی، شیرخواری، مراحل اولیهٔ کودکی و بلوغ، بارداری و شیردهی است و کمبود ویتامین D و کلسیم در این دوران نمود بیشتری پیدا می‌کند. این کمبودها ممکن است به صورت هیپوکلسمی، کرانیوتابس و ریکتز تظاهر کند.[۱،۲] کمبود تحت بالینی ویتامین D به ندرت باعث استئوپنی در مادر یا ریکتز نوزاد می‌شود[۳] که با دیگر اختلالات نوزادی شامل هیپوکلسمی، بیماری قلبی، استئوپنی و رشد آهسته در طی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، اوین، بیمارستان طالقانی، طبقهٔ دوم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، فریدون عزیزی
E-mail: azizi@erc-iran.com

اولین سال زندگی و هیپوپلازی مینای دندان‌های اولیه همراه است.[۴] کمبود ویتامین D موجب کاهش قدرت باروری زنان و افزایش سن شروع قاعدگی می‌گردد.[۵] در کشور ایران در سال ۱۳۸۰ متوسط میزان کلسیم خون mg/dL ۸/۶±۰/۷ و میزان فسفر mg/dL ۴/۹±۰/۹ و میزان آلبومین g/dL ۴/۶±۰/۶ گزارش شده است.[۶] در زنان باردار آسیایی مهاجر مقیم لندن شیوع بالای کمبود ویتامین D در سه ماههٔ سوم گزارش شده است که ۳۷٪ آنان ویتامین D کمتر از nmol/L ۴ داشته‌اند.[۲] در مطالعهٔ حکمت در سال ۱۹۷۹ ویتامین D در اولین روز بعد از زایمان بیانگر سطح ویتامین D در محدودهٔ استئومالاسی در ۸۱٪ از زنان آسیایی مورد مطالعه است.[۷] در زنان باردار پاکستانی مقیم اوسلو نیز کمبود ویتامین D گزارش شده است و عمدتاً کودکان ریکتزی از این مادران متولد شده‌اند.[۸] خطر تشنج نوزادی و ریکتز مادرزادی در فرزندان مادران آسیایی با استئومالاسی بیشتر است.[۹] در بررسی میزان ویتامین D در جمعیت قند و لیپید تهران کاهش ویتامین D سرم در یک سوم جمعیت و به ویژه در زنان در سنین باروری مشاهده گردید.[۱۰] با عنایت به عدم وجود اطلاعات در خصوص وضعیت کلسیم و ویتامین D در زنان باردار کشور، پژوهشی با هدف تعیین وضعیت کلسیم و ویتامین D و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی و عوامل مؤثر بر آن در دوران بارداری در سال ۱۳۸۰ صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها

از بین ۱۵۳ خانم باردار که بین تیر تا اسفند سال ۱۳۸۰ به پنج مرکز مراقبت‌های قبل از زایمان مراکز بهداشتی ـ درمانی نادر، دگمه‌چی و سه زایشگاه مهدیه، شوش و الغدیر مراجعه کردند، ۱۰۱ خانم باردار که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند (سه ماههٔ اول بارداری و عدم بیماری زمینه‌ای) جهت بررسی اعلام آمادگی کردند و تا پایان مطالعه ۴۸ نفر به همکاری خود ادامه دادند. برای نمونه‌ها پس از تکمیل فرم رضایت نامه، پرسشنامهٔ طرح که شامل اطلاعات دموگرافیک، نشانی دقیق فرد و نشانی یکی از بستگان درجه اول که امکان دسترسی سریع و آسان را ممکن سازد تکمیل می‌شد. مصرف دارو (مکمل‌ها) و میزان قرارگیری در آفتاب ثبت می‌گردید. قد توسط قدسنج مدرج ثابت و وزن توسط ترازوی سکا که برای هر ده بار اندازه‌گیری کالیبره شده بود، اندازه‌گیری می‌شد. پرسشگران شامل یک پزشک و ۴ کارشناس مامایی بودند که از جهت آگاهی از طرح و تکمیل اطلاعات آموزش یکسان دیده بودند. تیم نظارتی و کنترل کیفی هر هفته از نحوهٔ نمونه‌گیری بازدید می‌کرد و پیشرفت طرح با جدول گانت هماهنگ پیگیری می‌شد. ۶۶ نفر از زنان غیر حاملهٔ مطالعهٔ قند و لیپید تهران به طور تصادفی انتخاب شدند و به عنوان گروه شاهد بررسی آزمایشگاهی آنها انجام شد. گروه مورد و شاهد از نظر سن یکسان‌سازی شدند و اطلاعات گروه شاهد در تمامی فصول سال گرداوری شد. تمهیداتی که برای ادامهٔ طرح برای نمونه‌های مورد بررسی در نظر گرفته شد، پرداخت هزینهٔ ایاب و ذهاب و پذیرایی پس از نمونه‌گیری خون بود. در مورد افرادی که مراجعه نمی‌کردند، با مراجعهٔ تیم خونگیر و پرسشگران به نشانی‌های بیماران اطلاعات افراد تکمیل شد. در هر نوبت معاینه از هر خانم ۱۰ سی‌سی خون گرفته می‌شد و بلافاصله در آزمایشگاه آن مرکز، سرم‌ها با ده دقیقه سانتریفوژ rpm ۳۰۰۰ جدا شده، نمونه‌ها در لوله‌های اپندرف در درجه حرارت ۸-۲ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری می‌شد و در همان روز با کیسهٔ یخ برای بررسی آزمایشگاهی به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ارسال می‌گردید. نمونه‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات تا زمان بررسی در حرارت ۸۰- درجه نگهداری می‌شد. روش اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی خون به ترتیب زیر بود: کلسیم: رنگ سنجی کمپلکسومتری با ارتو کروزول فتالئین (پارس آزمون ـ ایران) ALP: رنگ سنجی آنزیمی با پارانیتروفنیل فسفات (پارس آزمون ـ ایران)؛ فسفر: رنگ سنجی کمپلکسومتری با فسفومولیبدات (پارس آزمون ـ ایران)؛ آلبومین: رنگ‌سنجی اتصال رنگ با برم کروزول گرین پارس آزمون، منیزیم: رنگ سنجی کمپلکسومتری با زیلیدیل بلو (پارس آزمون ـ ایران)؛ ویتامینD: روش سنجش ایمنی آنزیم‌دار (EIA) (DRG ـ آمریکا)؛ PTH: روش سنجش ایمنی آنزیم‌دار (ELISA) (DSL ـ آمریکا)؛ استئوکلسین: روش سنجش ایمنی آنزیم‌دار (ELISA) (DSL ـ آمریکا). محدوده‌های طبیعی در اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی خون عبارت است از: فسفر: mg/dL ۵ـ۲/۵ یا mmol/L ۱/۶۲ـ۰/۸۱؛ آلبومین: g/dL ۵/۱ـ۳/۸؛ کلسیم: mg/dL ۱۰/۳ـ۸/۶ یا mmol/L ۲/۵۷ـ۲/۱۵؛ منیزیوم: mg/dL ۲/۵ـ۱/۹؛ استئوکلسین ng/ml ۲۵ـ۵؛ 25(OH)D: nmol/l ۱۲۵ـ۲۵ و

جدول ۱- مقایسهٔ شاخص‌های بیوشیمیایی خون در دوره‌های مختلف بارداری

غلظت سرمی	mean±SD			
	سه ماههٔ اول (n=۴۸)	سه ماههٔ دوم (n=۴۸)	سه ماههٔ سوم (n=۴۸)	شاهد (n=۶۶)
کلسیم (mg/dL)	۹/۲±۰/۶	۹/۰±۰/۷	۹/۰±۰/۹	۹/۰±۰/۷
فسفر (mg/dL)	۴/۱±۰/۵	۴/۰±۰/۶	۴/۰±۱	۳/۹±۰/۶
منیزیوم (mg/dL)	۲/۳±۰/۲	۲/۲±۰/۳	۲/۱±۰/۳	۲/۸±۲/۹
آلکالن فسفاتاز (Iu/L)	۱۱۵±۳۸‡*	۱۲۵±۳۷	۱۷۴±۶۱†	۱۳۱±۴۲
آلبومین (g/dL)	۴/۸±۰/۳‡	۴/۳±۰/۳*	۴/۴±۰/۴*	۵/۰±۲/۰
PTH (ng/L)	۲۸±۷†	۲۸±۱۱†	۲۹±۱۱†	۳۶±۱۹
ویتامین D(nmol/L)	۲۰/۶±۱۲§	۲۵/۷±۱۶/۷	۲۴/۶±۱۲/۸	۲۳/۴±۱۲/۴
استئوکلسین(ng/mL)	۱۲/۷±۸/۵‡	۸/۱±۶/۷†	۵/۶±۵/۰†	۱۵/۳±۹/۴

* p<۰/۰۱،† p<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد؛ ‡ p<۰/۰۰۱، § p<۰/۰۱ مقایسه بین سه ماهه‌ها.

PTH: ۲۵-۲۰ Pg/ml. ضریب تغییرات درون آزمونی آنالیت‌های استئوکلسین و ۲۵- هیدروکسی ویتامینD و پاراتورمون در ۱۰ نمونه به ترتیب ۹/۲ و ۱۰/۷ و ۵/۲ درصد بود. حجم نمونه‌های مورد بررسی طبق محاسبات آماری ۴۲ نفر بود. که با محاسبهٔ احتمال ریزش نمونه‌ها (۲۰٪)، پنجاه نفر حجم نمونه براورد گردید. در پایان طرح ۴۸ نفر که در هر سه ماههٔ بارداری نمونه‌های سرمی و پرسشنامه‌های تکمیل شدهٔ طرح را داشتند، باقی ماندند. اطلاعات دموگرافیک و بیوشیمیایی خون، با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز گردید. میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید و برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری دانت[i] و آنالیز واریانس برای اندازه‌گیری‌های متعدد[ii] استفاده شد.

یافته‌ها

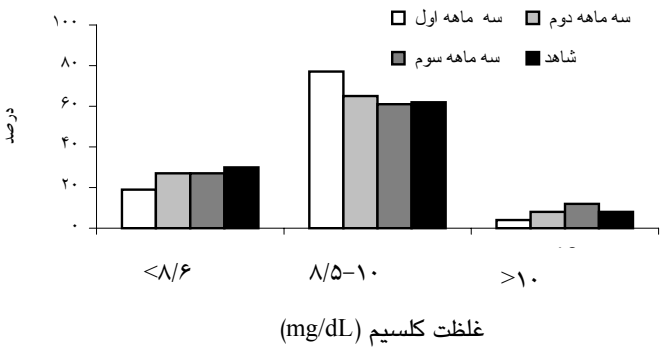
میانگین سنی زنان مورد بررسی ۵±۲۶ سال بود. ۵۶ درصد از زنان، نخست‌زا[iii] و ۴۴ درصد چندزا بودند. ۱۲ درصد تحصیلات ابتدایی، ۱۷ درصد راهنمایی، ۶۳ درصد دبیرستان و ۸ درصد لیسانس داشتند. میانگین و انحراف معیار وزن زنان در سه ماههٔ اول ۱۱±۶۲، در سه ماههٔ دوم ۱۲±۶۴ و در سه ماههٔ سوم ۱۲±۷۱ کیلوگرم بود که با p<۰/۰۰۱ تفاوت بین سه ماهه‌های بارداری معنی‌دار بود. جدول (۱) مقایسهٔ شاخص‌های بیوشیمیایی خون را در دوره‌های مختلف بارداری و گروه شاهد نشان می‌دهد. در غلظت کلسیم، فسفر و منیزیوم سرم در دوره‌های مختلف بارداری تغییر معنی‌داری مشاهده نشد، غلظت کلسیم سرم در سه ماهه‌های مختلف بارداری در نمودار یک دیده می‌شود. در سه ماهه‌های اول و دوم و سوم بارداری به ترتیب ۱۹، ۲۷ و ۲۷٪ از زنان باردار دارای کلسیم کمتر از ۸/۶ میلی گرم در دسی‌لیتر بودند و غلظت آنها با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین و انحراف معیار آلکالن فسفاتاز در سه ماههٔ اول بارداری IU/L ۳۸±۱۱۵ با p<۰/۰۱ و در سه ماههٔ سوم بارداری ۶۱±۱۷۴ با p<۰/۰۰۱ با گروه شاهد (۴۲±۱۳۱) کاهش نشان داد. در مقایسهٔ دوره‌های مختلف بارداری با یکدیگر تفاوت معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱). میانگین و انحراف معیار آلبومین در سه ماههٔ دوم بارداری g/dL ۰/۳±۴/۳ و در سه ماهه سوم بارداری ۰/۴±۴/۴ بود که در مقایسه با گروه شاهد (۲/۰±۵/۰) (p<۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار داشت. تفاوت این میزان در دوره‌های مختلف بارداری با p<۰/۰۰۱ معنی‌دار بود. میانگین و انحراف معیار PTH سه ماههٔ اول بارداری ng/L ۷±۲۸، سه ماههٔ دوم بارداری ۱۱±۲۸ و سه ماههٔ سوم بارداری

i- Dunnett
ii- Repeated measures ANOVA
iii- Nulipar

جدول ۲- غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در سه ماهه‌های مختلف بارداری و گروه شاهد

ویتامین D (nmol/L)	سه ماههٔ اول (n=۴۷)	سه ماههٔ دوم (n=۴۸)	سه ماههٔ سوم (n=۴۷)	شاهد (n=۶۶)
کمبود شدید (۱۰ >)	۹ (۲۰*)	۵ (۱۰)	۱ (۳)	۹ (۱۴)
کمبود خفیف (۲۵ -۱۰)	۱۹ (۴۰)	۱۸ (۳۸)	۲۱ (۴۴)	۱۷ (۲۶)
طبیعی (۲۵ <)	۱۹ (۴۰)	۲۵ (۵۲)	۲۵ (۵۳)	۴۰ (۶۰)
جمع	۴۷	۴۸	۴۷	۶۶

* اعداد داخل پرانتز نشان دهندهٔ درصد است



نمودار ۱- غلظت کلسیم سرم در سه ماهه‌های مختلف بارداری در ۴۸ خانم باردار و گروه شاهد

۲۹±۱۱ در مقایسه با گروه شاهد ۳۶±۱۹ با p<۰/۰۰۱ کاهش معنی‌داری نشان داد. این میزان در دوره‌های مختلف بارداری تغییر با اهمیتی را نشان نداد. غلظت سرمی ۲۵ - هیدروکسی ویتامین D در مقایسهٔ دوره‌های مختلف بارداری با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ولی در مقایسهٔ دوره‌های مختلف بارداری با یکدیگر معنی‌دار (p<۰/۰۱) بود و در سه ماههٔ اول کاهش معنی‌داری را نشان داد. غلظت سرمی استئوکلسین در سه ماههٔ دوم بارداری ۸/۱±۶/۷ ng/mL و در سه ماههٔ سوم بارداری ۵/۶±۵/۰ بود که در مقایسه با گروه شاهد (۱۵/۳±۹/۴) کاهش معنی‌داری (p<۰/۰۰۱) را نشان می‌داد. این میزان در مقایسه با دوره‌های مختلف بارداری با یکدیگر نیز معنی‌دار (p<۰/۰۰۱) بود.

جدول (۲) نشان می‌دهد که در سه ماههٔ اول بارداری ۲۰ درصد از زنان دچار کمبود شدید ۲۵- هیدروکسی ویتامین D (۱۰ >nmol/L) بوده‌اند. این میزان در سه ماههٔ دوم به ۱۰ درصد و در سه ماههٔ سوم به ۳ درصد تقلیل می‌یابد. موارد کمبود خفیف ویتامین D (۲۵-۱۰ nmol/L) ۴۰ درصد در سه ماههٔ اول بارداری، ۳۸ درصد در سهٔ ماهه دوم و ۴۴ درصد در سه ماههٔ سوم است. میزان طبیعی ویتامین D (۲۵< nmol/L) از ۴۰ درصد در سه ماههٔ اول به ۵۲ درصد در سه ماهه دوم و ۵۳ درصد در سه ماهه سوم افزایش نشان می‌دهد. در گروه شاهد کمبود شدید ۲۵- هیدروکسی ویتامین D ۱۴ درصد، کمبود خفیف ۲۶ درصد و میزان طبیعی ۶۰ درصد است.

بحث

نتایج حاصله از بررسی، وضعیت ویتامینD، کلسیم و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی مربوط به متابولیسم کلسیم و فسفر را در دوره‌های مختلف بارداری در زنان باردار تهرانی نشان داد. کمبود شدید ویتامین D در ۲۰٪ از زنان در سه ماههٔ اول بارداری دیده شد که به تدریج در سه ماههٔ دوم و سوم بارداری کاهش یافت و کمبود خفیف ویتامین D در ۴۰٪ از زنان در سه ماههٔ اول بارداری مشاهده شد و لذا ۶۰٪ از زنان باردار در سه ماههٔ اول بارداری دچار کمبود خفیف تا بسیار شدید بودند. در کشور ایران، تاکنون مطالعه‌ای جهت تعیین روند تغییرات ویتامین D، کلسیم و سایر شاخص‌ها در طی بارداری انجام نشده است و در سایر کشورها نیز مطالعه‌ای از نظر تفاوت این شاخص‌ها در

سه ماهه‌های بارداری انجام نشده است. تنها یک مطالعه در زنان کم سن و سال نیجریایی به تعیین وضعیت ویتامین D و کلسیم در سه ماهه‌های بارداری و گرفتن نمونه‌ای از بند ناف پرداخته است که در این مطالعه نیز در جمعیت مورد مطالعه بر حسب سه ماهۀ اول، دوم یا سوم اندازه‌گیری سطح سرمی شاخص‌های فوق‌الذکر انجام شده است و تفاوت بین سه ماهه‌ها معنی‌دار بوده است.[۱۱] مطالعۀ دکتر عزیزی و همکاران در بخشی از جامعۀ شرق تهران نشان داد که میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در تمام گروه‌های سنی در زنان کمتر از ۳۰ nmol/L است. میانۀ سطح سرمی ویتامین D در تمام گروه‌های سنی نشان دهندۀ کمبود ویتامین D است[۱۰] که شدت آن در مردان بالای ۳۰ ساله و دختران ۲۹-۱۰ ساله بیشتر است. در مطالعۀ کنونی نیز کمبود ویتامین D بسیار شایع است و در سه ماهۀ اول بارداری میزان ۲۵ـ هیدروکسی ویتامین D به حداقل می‌رسد. در مطالعاتی که بروک و همکاران روی زنان باردار آسیایی مقیم لندن انجام دادند، مشاهده کردند که میزان ۲۵ـ هیدروکسی ویتامین D در ۲۰ درصد از زنان مورد مطالعه کمتر از ۱۰ nmol/L است. این میزان در سه ماهۀ سوم بارداری کاهش نشان داد. زنان بارداری که ویتامین D دریافت کرده بودند وضعیت بهتری نسبت به گروه شاهد داشتند.[۱] بروک در مطالعۀ دیگری نشان داد که زنان آسیایی از نظر سطح ویتامین D وضعیت نامناسبی دارند. گیاهخواری، اعتقادات مذهبی و دریافت ناکافی مواد غذایی از جمله دلایل این کمبود ذکر شده است.[۲] در سایر مطالعات نیز کمبود ویتامین D در زنان باردار گزارش شده است.[۷،۸] در مطالعات فوق رابطۀ PTH با میزان ۲۵ـ هیدروکسی ویتامین D و اثر کاهش کلسیم بر رشد کودکان مورد توجه بوده است. تأثیر مهم سطح کلسیم مادری و کمبود PTH مادری در تقلیل رشد کودکان فرض شده است و کمبود رشد کودکان بیشتر با سطح کلسیم مرتبط شناخته شده است تا ویتامین D.[۱۱-۱۳] در مطالعۀ شانی و همکاران در زنان بودایی باردار میزان ۲۵ـ هیدروکسی ویتامین D ۱۵/۱±۲۶ nmol/L و در نمونۀ بند ناف آنان ۹±۱/۴ nmol/L و در زنان یهودی باردار ۳۲/۸±۳/۳ nmol/L و در نمونۀ بند ناف آنان ۲۰/۷±۲/۵ nmol/L مشاهده شد و نقش رژیم غذایی و اعتقادات مذهبی در میزان ویتامین D نشان داده شد.[۹] در مطالعۀ دیگری که بر زنان حاملۀ کم سن و سال نیجریایی صورت پذیرفت، مشاهده شد میزان ویتامین D در سه ماهۀ اول بارداری در زنان مورد مطالعه ۹/۶۹ nmol/L و در زنان غیر باردار ۱۶/۱ nmol/L بود. به تدریج در سه ماهه‌های دوم و سوم بارداری میزان ۲۵ـ هیدروکسی ویتامین D افزایش یافت که به دریافت مواد غذایی و مکمل‌ها و در معرض نور خورشید قرار گرفتن نسبت داده شده است.[۱۴] فرضیۀ هیپرپاراتیروئیدیسم فیزیولوژیک به عنوان دلیلی برای افزایش ویتامین D در دورۀ بارداری مطرح است.[۱۵،۱۶] در مطالعۀ بروینز در طی بارداری تغییری در میزان ویتامین D نسبت به زنان غیر باردار مشاهده نگردید.[۱۷] در مطالعۀ سیلی و همکاران در زنان باردار بیرگهام میزان ۲۵(OH)D-۲۵ در سه ماهه‌های دوم و سوم و بعد از زایمان تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. اگر چه مطالعات قبلی PTH را مسؤول افزایش جذب کلسیم مادری ذکر کرده بودند، این مطالعه نشان داد که میزان PTH در سه ماهۀ دوم و سوم بارداری کمتر از پس از زایمان است و در حقیقت نقش ویتامین D را در اوایل دوران بارداری علت افزایش جذب کلسیم ذکر کردند.[۱۸] در سایر مطالعات دریافت ناکافی کلسیم و ویتامین D و اضافه دریافت فیتات به عنوان عامل مهار جذب ویتامین D و عدم استفاده از نور خورشید به عنوان دلایل کمبود ویتامین D ذکر شده است.[۷،۱۵،۱۹،۲۰] در مطالعۀ حاضر موارد کمبود شدید و متوسط ویتامین D به تدریج در طول دوران بارداری کاهش می‌یابد که به نظر می‌رسد به دلیل توجه به زنان باردار در دوران بارداری و تأمین مواد غذایی مورد لزوم در دوران بارداری باشد. میزان کمبود کلسیم در سه ماهۀ اول بارداری ۱۹ درصد در سه ماهۀ دوم ۲۷ درصد و در سه ماهۀ سوم ۲۷ درصد است که به نظر می‌رسد دریافت ناکافی مواد لبنی دلیل این موضوع است. در مطالعۀ حاضر میزان کلسیم در دوره‌های مختلف بارداری تفاوت معنی‌داری نسبت به زنان غیر باردار نداشت. در مطالعات بروک میزان کلسیم در سه ماهه دوم و سوم بارداری افزایش نشان داد[۱،۲] و در دیگر مطالعات میزان کلسیم در زنان باردار بالاتر از زنان غیر باردار بود.[۳،۸] در زنان باردار پاکستانی مقیم نروژ میزان کلسیم در مقایسه با زنان نروژی به مقدار معنی‌داری پایین‌تر گزارش شده است.[۱۹] در بررسی زنان باردار نیجریایی میزان کلسیم از ۹/۳۰ mg/dL در سه ماهۀ اول بارداری به ۸/۸۳ در سه ماهۀ سوم بارداری رسید.[۱۵] در مطالعۀ پولانسکا و همکاران میزان کلسیم در زنان آسیایی به مقدار معنی‌داری پایین‌تر از زنان انگلیسی بود.[۲۰] در مطالعۀ سیلی کلسیم در سه ماهه‌های بارداری تفاوت معنی‌داری

نشان نداد.[۱۸] در مطالعه‌ای که بر حیواناتِ دچار کمبود ویتامین D انجام شد، پس از اعمال رژیم‌های درمانی و اصلاح تغذیه‌ای باز هم ریکتز و استئومالاسی در حیوانات توسعه پیدا کرده بود. علت این امر به کمبود کلسیم در نمونه‌های مورد بررسی نسبت داده شده است.[۲۱] در مطالعهٔ حاضر میزان PTH در زنان باردار به طور معنی‌داری پایین‌تر از زنان غیر باردار بود. میزان PTH در زنان پاکستانی بالاتر از زنان نروژی گزارش گردیده است.[۱۹] میزان PTH در زنان بیرگهام به تدریج در سه ماهه‌های حاملگی افزایش معنی‌داری یافته است[۱۸] و در دیگر مطالعات نیز افزایش PTH در سه ماهه‌های بارداری فرضیهٔ هیپوپاراتیروئیدیسم فیزیولوژیک را در جنین مطرح می‌سازد.[۱۶،۱۸] در مطالعهٔ ALFAHM میزان PTH در زنان آسیایی پایین‌تر از زنان قفقازی[۷] و در مطالعهٔ برونوند کاهش PTH در دوران بارداری گزارش شده است.[۸] در زنان نیجریایی نیز کاهش PTH در دوران‌های مختلف بارداری گزارش شده که این تفاوت در زنان غیر باردار معنی‌دار است.[۱۵] با توجه به وضعیت دریافت کلسیم در کشور، نقش کلسیم نسبت به سایر متغیرها پررنگ‌تر می‌نماید. میزان آلکالن فسفاتاز در مطالعهٔ حاضر در سه ماهه‌های بارداری افزایش معنی‌داری نشان داد. در سایر مطالعات نیز افزایش معنی‌داری در میزان آلکالن فسفاتاز در زنان باردارنسبت به زنان غیر باردار گزارش شده است.[۱،۲،۲۰] میزان فسفر در مطالعهٔ حاضر نسبت به زنان غیر باردار اندکی افزایش می‌یابد ولی این افزایش معنی‌دار نیست. در سایر مطالعات نیز افزایش تدریجی فسفر در سه ماهه‌های بارداری مشاهده می‌گردد که نسبت به زنان غیر باردار معنی‌دار نیست.[۱،۱۵] میزان آلبومین در مطالعهٔ حاضر در سه ماهه‌های بارداری کاهش نشان داد که در مقایسه با گروه شاهد معنی‌دار بود. در سایر مطالعات نیز آلبومین کاهش نشان داده است.[۱،۱۸] با توجه به یافته‌های پژوهش و طبق مطالعات همکاران در خصوص دریافت‌های ناکافی ریزمغذی‌ها[i] در جامعهٔ ایرانی به نظر می‌رسد کشور ایران نیز جزء کشورهای با کمبود کلسیم است. دریافت ناکافی مواد لبنی بستر نامساعدی را فراهم می‌نماید که خود در جذب ویتامین D و سایر اقدامات تغذیه‌ای اثر گذار است. پیشنهاد می‌گردد علاوه بر استفاده از مکمل‌های ویتامین D توأماً از مکمل‌های کلسیم نیز در زنان باردار استفاده گردد و آموزش‌های بهداشتی در راستای ترویج تغذیهٔ مناسب و روش مصرف صحیح مواد غذایی برای جذب بهتر مواد مغذی و استفادهٔ مؤثر از نور خورشید برنامه‌ریزی گردد و به عنوان اولویت‌های بهداشتی در وزارت متبوع منظور گردد.

سپاسگزاری

از ریاست محترم زایشگاه‌های الغدیر (سرکار خانم دکتر فریده فرهادی)، شوش و همچنین از سرکار خانم دکتر آسیه مصلی‌نژاد که در گرداوری اطلاعات همت گماردند، تقدیر می‌گردد. از سرکار خانم نگار میربلوکی به سبب نظارت دقیق بر طرح، و همچنین از جناب آقای مهدی کریم‌خواه به سبب تهیهٔ نمودارها و جدول‌ها و تایپ متن طرح تقدیر و تشکر می‌گردد. از همکاران محترم آزمایشگاه و همکاران محترم کتابخانه خانم شهناز رنجبر و آقای مهدی مجرد که در گرداوری مقالات همکاری نمودند، سپاسگزاریم. در پایان از تمامی همکاران صدیق مرکز تحقیقات که به نحوی در اجرای طرح و به سرانجام رسیدن آن همکاری داشته‌اند، صمیمانه تقدیر و تشکر می‌گردد.

i- Micronutrients

References

1. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, Robinson VP,Winder SM. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. Br Med J. 1980; 280:751-4.
2. Brooke OG, Brown IR, Cleeve HJ, Sood A. Observations on the vitamin D state of pregnant Asian women in London. Br J Obstet Gynaecol. 1981; 88:18-26.
3. Kohlmeier L, Marcus R. Calcium disorders of pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am. 1995; 24:15-39.
4. Brunvand L, Shah SS, Bergstrom S, Haug E. Vitamin D deficiency in pregnancy is not associated with obstructed labor: A study among Pakistani women in Karachi. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998; 77:303-6.
5. Stumpf WE, Denny ME. Vitamin D (soltriol), light, and reproduction. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161:1375-84.

٦. حسین‌پناه فرهاد، هدایتی مهدی، میرمیران پروین، محرابی یدالله، عزیزی فریدون. سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلبومین در کودکان دبستانی ۲۳ دبستان کشور در سال ۱۳۷۵. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۰: سال ۳، شمارهٔ ۳، صفحات ۱۴۷ تا ۱۶۰.

7. Alfaham M, Woodhead S, Pask G, Davies D. Vitamin D deficiency: a concern in pregnant Asian women. Br J Nutr. 1995; 73:881-7.
8. Brunvand L, Quigstad E, Urdal P, Haug E. Vitamin D deficiency and fetal growth. Early Hum Dev. 1996; 45:27-33.
9. Shany S, Biale Y, Zuili I, Yankowitz N, Berry JL, Mawer EB. Feto-maternal relationships between vitamin D metabolites in Israeli Bedouins and Jews. Am J Clin Nutr. 1984; 40:1290-4.

۱۰. عزیزی فریدون، رئیس‌زاده فربد، میرسعید قاضی علی اصغر. کمبود ویتامین D در گروهی از ساکنان شهر تهران. مجلهٔ پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۹. سال ۲۴، شمارهٔ ۴، صفحات ۲۹۱ تا ۳۰۳.

11. Weinstein RS, Underwood JL, Hutson MS, DeLuca HF. Bone histomorphometry in vitamin D-deficient rats infused with calcium and phosphorus. Am J Physiol. 1984; 246:E499-505.
12. Underwood JL, DeLuca HF. Vitamin D is not directly necessary for bone growth and mineralization. Am J Physiol. 1984; 246:493-8.
13. Marya RK, Rathee S, Lata V, Mudgil S. Effects of vitamin D supplementation in pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 1981; 12:155-61.
14. Whitehead M, Lane G, Young O, Campbell S, Abeyasekera G, Hillyard CJ, MacIntyre I, Phang KG, Stevenson JC. Interrelations of calcium-regulating hormones during normal pregnancy. Br Med J (Clin Res Ed). 1981; 283:10-2.
15. Sanchez PA, Idrisa A, Bobzom DN, Airede A, Hollis BW, Liston DE, Jones DD, Dasgupta A, Glew RH. Calcium and vitamin D status of pregnant teenagers in Maiduguri, Nigeria. J Natl Med Assoc. 1997; 89:805-11.
16. Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: a review. Am J Obstet Gynecol. 1985; 151:99-109.
17. Bruinse HW, van den Berg H. Changes of some vitamin levels during and after normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995; 61:31-7.
18. Seely EW, Brown EM, DeMaggio DM, Weldon DK, Graves SW. A prospective study of calciotropic hormones in pregnancy and post partum: reciprocal changes in serum intact parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D. Am J Obstet Gynecol. 1997; 176:214-7.
19. Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C, Trygg K, Haug E, Pedersen JI. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. Eur J Clin Nutr. 1995; 49:211-8.
20. Polanska N, Dale RA, Wills MR. Plasma calcium levels in pregnant Asian women. Ann Clin Biochem. 1976; 13:339-44.
21. Goldring SR, Krane SM, Avioli LV: Disorders of calcification: osteomalacia and rickets In: Degroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology. 4th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2001: p. 1228-1231

.