

اثر یک دوز تزریقی کوله کالسفرول بر سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و هورمون پاراتیروئید در زنان چاق و غیر چاق سنین باروری

علیرضا استاد رحیمی^۱، مهدیه عباسعلیزاد فرهنگی^{۲*}، سلطانهلی محبوب^۱، مرتضی واحد جباری^۳
^۱ مرکز تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران. ^۲ دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ^۳ دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۲/۱۳، تاریخ پذیرش: ۸۷/۵/۲۰

The effect of cholecalciferol injection on serum 25 hydroxy vitamin D and parathyroid hormone in obese and none obese reproductive age women

Ostadrhimi A.¹, Mahboob S.¹, Abbasalizad Farhangi M.*², Vahed Jabbari M.³

¹Nutritional Research center, Tabriz University of medical sciences, Tabriz, Iran. ²School of Public Health and Institute of public health researches, Tehran University of medical sciences, Tehran, Iran. ³Health & Nutrition Faculty Tabriz university of medical sciences, Tabriz, Iran.

Received: 10 Mar. 2008, Accepted: 10 Aug. 2008

Objective: Obese individuals are at high risk for developing endocrine and metabolic dysfunctions. Recent studies have linked obesity with alterations in the vitamin D endocrine system. Hypovitaminosis D can lead to hyperparathyroidism which can stimulate progressive depletion of bone minerals. The aim of this study was to investigate the effect of vitamin D injection on serum 25-hydroxy vitamin D and Parathyroid hormone levels in obese and non obese reproductive age women. **Methods:** This interventional study was performed on 86 healthy reproductive age women (17-50 years). 43 of these women had stage 1 and 2 obesity (BMI : 30-34.9 and 35-39.9 kg/m² respectively) and 43 had normal weight (BMI: 18.5-24.9 kg/m²). Biochemical parameters were measured before and two weeks after injection of 600000 IU of vitamin D. Serum 25 hydroxy vitamin D, PTH and alkaline phosphatase were measured by Chemiluminescence Immuno Assay method, Enzyme Linked Immunosorbent Assay and Enzymatic method respectively. Serum calcium and phosphorous were measured colorimetrically. **Results:** There was no significant difference between basal concentration of serum 25 hydroxy vitamin D in obese and none obese subjects, however, serum PTH concentration in obese group was significantly higher than none obese group (P<0.05). After vitamin D injection there was a significant increase in serum 25 hydroxy vitamin D, calcium and phosphorous and a significant decrease in serum PTH and alkaline phosphatase (P<0.05). Mean elevation in serum 25 hydroxy vitamin D among women with severe, moderate and mild vitamin D deficiency and women with vitamin D adequacy) was significantly different. (P<0.05). **Conclusion:** Considering strong modifier effect of vitamin D injection on vitamin D endocrine system, vitamin D supplementation can be a suitable method for treatment of these abnormalities.

Key words: 25-hydroxy vitamin D, PTH, Obesity, body mass index.

زمینه و اهداف: افراد چاق در معرض خطر بسیاری از بیماریهای مزمن و اختلالات متابولیکی و اندوکرینی قرار دارند. اخیراً برخی از مطالعات چاقی را از علل ایجاد اختلال در سیستم اندوکراین ویتامین D معرفی کرده اند؛ کمبود ویتامین D از طریق ایجاد هایپاراتیروئیدسم ثانویه می تواند منجر به تخلیه ذخایر مینرالی استخوان گردد. لذا هدف از پژوهش حاضر، تأثیر مکمل تزریقی کوله کالسفرول بر سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و هورمون PTH در زنان چاق و غیر چاق سنین باروری شهر تبریز بوده است. **روش ها:** این مطالعه مداخله ای، بر روی ۸۶ زن سالم سنین ۱۷-۵۰ سال، انجام یافت. ۴۳ نفر از این زنان مبتلا به چاقی درجه یک و دو (BMI به ترتیب ۳۰-۳۴/۹ و ۳۵-۳۹/۹) (kg/m²) و ۴۳ نفر دارای وزن طبیعی بودند (BMI = ۱۸/۵-۲۴/۹ kg/m²). پارامترهای بیوشیمیایی شامل ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با روش Chemiluminescence Immuno Assay، PTH با روش Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)، آلكالین فسفاتاز با روش آنزیمی و کلسیم و فسفر سرم با روش رنگ سنجی در هر دو گروه، قبل و دو هفته بعد از تزریق دوز ۶۰۰۰۰۰ ویتامین D اندازه گیری شد. **یافته ها:** میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D قبل از مداخله در زنان چاق و غیر چاق تفاوت آماری معنی داری نداشت؛ اما میانگین سطح سرمی PTH در زنان چاق بطور معنی داری بیشتر از زنان غیر چاق بود (P<۰/۰۵). همچنین سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلكالین فسفاتاز نیز در افراد چاق و غیر چاق تفاوت نداشت. تزریق ویتامین D در هر دو گروه باعث افزایش معنی داری در سطح سرمی ویتامین D، کلسیم، فسفر و کاهش معنی داری در سطح سرمی PTH و آلكالین فسفاتاز گردید (P<۰/۰۵). پس از تزریق ویتامین D میانگین افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد مبتلا به کمبود شدید، متوسط و خفیف و افراد با عدم کمبود، تفاوت معنی داری داشت (P<۰/۰۵). **نتیجه گیری:** با توجه به اثرات قابل توجه مکمل تزریقی ویتامین D بر سیستم اندوکراین ویتامین D، می توان مکمل یاری با ویتامین D را به عنوان یکی از راههای مناسب رفع کمبود ویتامین D در زنان سنین باروری معرفی کرد.

واژه های کلیدی: ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، هورمون PTH، چاقی، نمایه توده بدن.

*Corresponding Author: Abbasalizad Farhangi M., Resident of

*نویسنده مسئول: مهدیه عباسعلیزاد فرهنگی، رزیدنت علوم تغذیه، دانشگاه علوم

Nutrition, Tehran University of medical Science, Tehran, Iran.

پزشکی تهران، تهران، ایران. تلفن: ۰۹۱۴۳۱۸۳۳۳۶، شماره: ۰۴۱۱-۳۳۶۶۶۴

Tel: +98-9143183326; Fax: +98-411-3364664; Email:

abbasalizad_m@yahoo.com

ویتامین D را با خطر بالای ابتلا به برخی بیماریهای مزمن همچون سرطان، بیماریهای خودایمن و پرفشاری خون در ارتباط دانسته اند (۱۴، ۱۳). بنابراین با توجه به مطالب فوق الذکر، درمان اختلال در سیستم اندوکراین ویتامین D ضروری بنظر می رسد، لذا پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر یک دوز تزریقی ویتامین D بر سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و PTH در زنان چاق و غیر چاق سنین باروری شهر تبریز انجام شد.

۲- مواد و روش ها

۱-۲: اطلاعات عمومی

در کارآزمایی بالینی حاضر، ۸۶ زن سالم در سنین باروری (۵۰-۱۷ سال) که ۴۳ نفر از این زنان دارای نمایه توده بدنی بین ۱۸/۵ تا ۲۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع بوده ($BMI = 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$) و ۴۳ نفر دیگر دارای چاقی درجه یک و دو بودند و BMI به ترتیب ۳۰-۳۴/۹ و ۳۵-۳۹/۹ (kg/m^2) با روش نمونه گیری غیراحتمالی (آسان) انتخاب شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. این افراد از طریق فراخوان بصورت داوطلب به آزمایشگاه تحقیقاتی دانشکده بهداشت و تغذیه مراجعه کرده و پس از ارائه توضیحات لازم در مورد مطالعه، رضایتنامه کتبی را امضا کرده و وارد مطالعه می شدند. هیچ یک از افراد مورد مطالعه مبتلا به چاقی بیمارگونه یا همان BMI بزرگتر از 40 kg/m^2 نبودند. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی (۱۱) و با اعتماد ۹۵٪ در هر گروه ۳۳ نفر محاسبه شد، ولی با در نظر گرفتن احتمال از دست رفتن نمونه ها در طی مطالعه، در هر گروه ۴۳ نفر منظور گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: ۱- ابتلا به بیماریهای قلبی عروقی و پرفشاری خون (به دلیل ارتباط بین ویتامین D و آنژیوتانسین II (۱۲))، بیماریهای کبدی و کلیوی (دو ارگان مهم سنتز کننده اشکال بیولوژیکی ویتامین D (۱۲))، دیابت (ارتباط احتمالی بین ویتامین D و هموستاز گلوکز (۱۷-۱۵)) ۲- دریافت مکملهای ویتامین D، کلسیم، منیزیم و امگا - سه ۳- مصرف داروهای

افزایش شیوع چاقی در دو دهه گذشته بالاخص در کشورهای در حال توسعه، این مسئله را به یک مشکل بهداشت عمومی در این کشورها تبدیل کرده است (۱، ۲). چاقی با افزایش خطر ابتلا به انواع اختلالات اندوکراین و متابولیکی همچون دیابت نوع دو، پرفشاری خون، سکتة مغزی و چندین نوع سرطان در ارتباط است (۳-۵). از طرفی اخیرا برخی مطالعات چاقی را علت بروز اختلال در سیستم اندوکراین ویتامین D به صورت کاهش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و افزایش سطح سرمی PTH^1 معرفی کرده اند (۶، ۷). اولین گواه از وجود ارتباط بین چاقی و ویتامین D، توسط Lumb و همکاران مطرح شد (۸). این محققین دریافتند که ویتامین D پس از سنتز در پوست و ورود به جریان خون، در توده چربی بدن ذخیره شده و پس از آن رها سازی کندی از بافت چربی خواهد داشت. گزارشات متعدد دیگری نیز در مورد وجود ارتباط معکوس بین چاقی و سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D وجود دارد (۹، ۱۰). Worstman و همکاران (۱۱) در مطالعه ای نشان دادند که علت کاهش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد چاق کاهش زیست دسترسی ویتامین D سنتز شده در پوست و یا جذب شده از منابع رژیمی به دلیل ذخیره سازی ویتامین در توده بزرگ چربی بدن می باشد و افراد چاق که دارای توده چربی بدنی بزرگتری می باشند، بیشتر از افراد غیر چاق در معرض خطر کمبود ویتامین D قرار دارند. در این افراد ویتامین D در قسمت های عمقی تر بافت چربی ذخیره می گردد که در این شرایط رها سازی آن از بافت چربی کندتر خواهد بود.

ویتامین D از عوامل مهم تنظیم کننده هموستاز کلسیم در بدن بوده و عدم تعادل در سیستم اندوکراین این ویتامین با افزایش خطر هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه همراه است؛ افزایش سطح سرمی هورمون پاراتیروئید از طریق تحریک پیشرونده استخوان، باعث تخلیه ذخایر مینرالی آن می گردد (۱۲). به علاوه، گزارشات اخیر، کمبود

۳-۲: اطلاعات تن سنجی

در مورد اطلاعات تن سنجی نیز، وزن افراد با ترازوی کالیبره شده Seca با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد افراد با نوار متر پارچه ای متصل به دیوار بطور دقیق اندازه گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) بر اساس نتایج وزن و قد افراد و بصورت $\text{قد (m}^2\text{) / وزن (kg) = BMI}$ محاسبه گردید (۲۲).

۴-۲: آنالیز آماری

در این پژوهش، میزان بهنجاری داده ها، با تست Kolmogrov-Smirnov آزمون شد. کلیه متغیرهای رژیمی و بیوشیمیایی و متغیرهای قد و سن از توزیع نرمال برخوردار بودند، در حالی که متغیرهای تن سنجی (وزن و نمایه توده بدن) دارای توزیع غیر نرمال بودند. بدین ترتیب مقایسه میانگین متغیرهای دارای توزیع نرمال در گروه های مورد مطالعه با استفاده از آزمون t-test Independent-در مورد متغیرهای تن سنجی با استفاده از تست Mann-whitney انجام یافت. کلیه همبستگی ها در موارد پارامتریک (توزیع نرمال) با استفاده از تست Pearson و در غیر اینصورت با استفاده از تست Spearman مورد محاسبه قرار گرفت.

مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین گروه ها با استفاده از One-Way ANOVA انجام یافت. کلیه ارقام با معیار میانگین و انحراف معیار و فاصله اطمینان ۹۵٪ بیان شده اند. مقادیر P کوچکتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شده اند. تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (version 11.5, 2002) و رسم نمودارها با استفاده از نرم افزار Excell 2003 انجام یافت.

۳- نتایج

مشخصات عمومی افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول ۱ آمده است. میانگین سنی زنان چاق و زنان دارای وزن طبیعی شرکت کننده در مطالعه به ترتیب $32/54 \pm 7/7$ و $31/38 \pm 6/8$ سال بود که تفاوت آماری معنی داری با هم نداشتند. میانگین وزن و نمایه توده بدن در زنان چاق بطور معنی داری بیشتر از زنان غیر چاق بود ($P < 0/05$). تزریق ۶۰۰۰۰۰ IU ویتامین D، باعث افزایش معنی داری در سطح سرمی ویتامین D کلسیم و

ضد تشنج، درمانهای جایگزینی با هورمونهای استروژن و پروژسترون (HRT^۲) و مصرف کورتیکواستروئیدها (ارتباط بین این داروها با متابولیسم ویتامین D (۶،۱۲)) بود.

۲-۲: اطلاعات بیوشیمیایی

از تمام افراد ۵ سی سی خون وریدی اخذ شده و سپس یک دوز ۶۰۰۰۰۰ IU (دو دوز IU/ml ۳۰۰۰۰۰-ساخت شرکت داروسازی اسوه) ویتامین D₃ بصورت داخل عضلانی تزریق شد. دو هفته بعد مجدداً از تمام افراد ۵ سی سی خون وریدی اخذ شد. از نمونه های خون وریدی اخذ شده پس از سانتریفوژ با دور ۳۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه، سرم جدا گردید. نمونه های سرم جهت اندازه گیری های بیوشیمیایی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، PTH، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. اندازه گیری سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با روش Chemiluminescence Immuno Assay انجام یافت (کیفیت های شرکت DiaSorin ساخت کشور آمریکا با شماره کاتالوگ: 310900 (۱۸،۱۹)).

میزان حساسیت این تست ۷ ng/ml بوده و میانگین ضریب تغییرات بین ارزیابی و درون ارزیابی به ترتیب ۱۳/۲٪ و ۱۰/۸٪ بوده است. اندازه گیری سطح سرمی هورمون پاراتیروئید نیز با روش Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) انجام یافت (BioSource Europe S.A) (۲۰). میزان حساسیت تست ۲ pg/ml و میانگین ضریب تغییرات بین ارزیابی و درون ارزیابی به ترتیب ۷/۱٪ و ۱/۱٪ بوده است. سطح سرمی کلسیم با استفاده از کیت های شرکت درمان کاو (اصفهان - ایران) و فسفر با استفاده از کیت های شرکت زیست - شیم (تهران - ایران) با روش رنگ سنجی اندازه گیری شد (۲۱). سطح سرمی آلکالین فسفاتاز نیز با استفاده از کیت های شرکت شیم - آنزیم (تهران - ایران) با روش آنزیمی اندازه گیری شد. میانگین ضریب تغییرات بین ارزیابی و درون ارزیابی برای اندازه گیری آلکالین فسفاتاز به ترتیب ۵/۵٪ و ۳/۱٪ بوده است.

ویتامین D، کلسیم و فسفر و میانگین کاهش در PTH و آلکالین فسفاتاز در دو گروه زنان چاق و غیر چاق، تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول ۳).

فسفر و کاهش معنی داری در سطح سرمی PTH و آلکالین فسفاتاز در هر دو گروه چاق و غیر چاق گردید (در تمام موارد $P < 0.01$) (جدول ۲). میانگین افزایش ۲۵ هیدروکسی

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مشخصات عمومی افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	زنان چاق	زنان با وزن طبیعی	P
سن (سال)	۳۲/۵۴±۷/۷۹	۳۱/۳۸±۶/۸۶	۰/۴۷
وزن (kg)	۸۱/۰۷±۱۰/۱۳	۵۸/۱۹±۶/۴۵	<۰/۰۰۰۱
قد (cm)	۱۵۷/۷±۵/۹۸	۱۶۰/۲۳±۵/۰۱	۰/۰۳
BMI (kg/m ²)	۳۳/۱۱±۳/۱۷	۲۲/۶۳±۲/۰۳	<۰/۰۰۰۱

BMI: Body Mass Index

جدول ۲. مقایسه پارامترهای بیوشیمیایی دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مکمل یاری با کوله کالسفرول

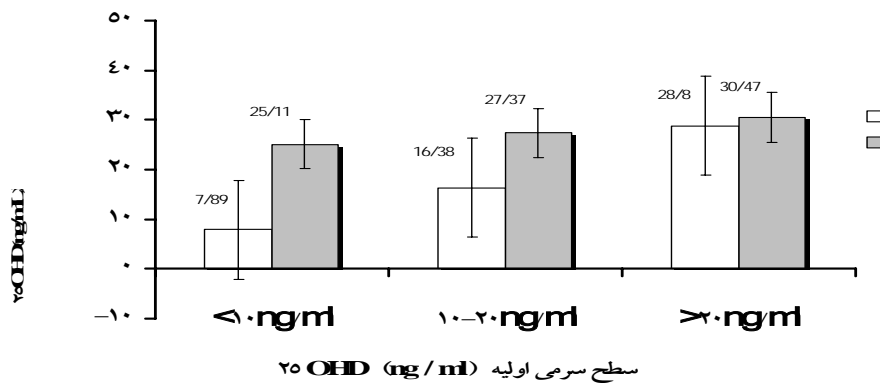
پارامتر بیوشیمیایی	زنان چاق		زنان با وزن طبیعی	
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله
25OHD (ng/ml)*	۱۵/۹۸±۷/۷۰	۲۴/۶۰±۱۰/۸۱	۱۷/۴۸±۱۰/۴۵	۳۰/۸۷±۱۰/۰۱
هورمون PTH (pg/ml)* †	۸۳/۲۵±۳۹/۱۲	۶۲/۹۰±۳۴/۱۲	۶۵/۵۳±۳۲/۱۰	۴۷/۴۹±۲۵/۵۸
کلسیم سرم (mg/dl)*	۸/۹۱±۰/۷۴	۹/۶۱±۰/۶۱	۸/۸۰±۰/۶۸	۹/۷±۰/۷۸
فسفر سرم (mg/dl)*	۳/۴۳±۰/۷۴	۴/۲۲±۰/۷۲	۳/۳۴±۰/۷۵	۴/۲۰±۰/۶۹
آلکالین فسفاتاز سرم (IU/l)*	۹۰/۵۹±۲۲/۲۶	۷۹/۸۷±۳۴/۱۱	۹۵/۱۵±۳۹/۳۹	۶۷/۰۱±۳۸/۱۱

* $p < 0.01$ قبل و بعد از مکمل یاری در هر دو گروه (Paired t-test). † $p < 0.05$ در مقایسه دو گروه چاق و با وزن طبیعی قبل از مکمل یاری (Independent t-test)

جدول ۳. مقایسه میانگین تغییر در پارامترهای بیوشیمیایی در اثر مکمل یاری با کوله کالسفرول در دو گروه مورد مطالعه

میانگین تغییر در پارامتر بیوشیمیایی	زنان چاق	زنان با وزن طبیعی	P
25OHD (ng/ml)*	۹/۷۵±۱۴/۱۱	۱۲/۹۰±۱۰/۱۱	۰/۳۹۶
هورمون PTH (pg/ml)* †	-۲۱/۵۹±۴۵/۰۱	-۱۷/۴۸±۴۳/۰۱	۰/۶۸۱
کلسیم سرم (mg/dl)*	۰/۹۲۲±۰/۹۸	۰/۸۷±۰/۸۰	۰/۸۲۰
فسفر سرم (mg/dl)*	۰/۸۲۵±۰/۹۹	۰/۹۲۹±۰/۸۸	۰/۵۹۸
آلکالین فسفاتاز سرم (IU/l)*	-۱/۰۸۲±۳۲/۴۶	-۲۸/۰۷±۴۹/۱۱	۰/۰۶۲

OHD-25: ۲۵-هیدروکسی ویتامین D



نمودار ۱. میزان افزایش در سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در اثر مکمل یاری با کوله کالسیفرول براساس غلظت سرمی اولیه ویتامین ($P=0/009^*$) در مقایسه میانگین افزایش در سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بین گروه ها).

می باشد و این حالت از طریق تحریک پیشرونده استخوان، می تواند منجر به تخلیه مینرالی استخوان گردد (۱۲).

افراد چاق، به دلیل ذخیره سازی این ویتامین در قسمت های عمقی توده چربی بدن و رها سازی کند آن به جریان خون، بیشتر در معرض خطر کمبود این ویتامین قرار دارند (۸،۱۱). در مطالعه حاضر تفاوتی بین سطح سرمی اولیه ویتامین D در افراد چاق و غیر چاق وجود نداشت. در حالی که Bell و همکاران (۲۴) و Compston و همکاران (۲۵) در مطالعه خود سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد چاق را بطور معنی داری کمتر از افراد غیر چاق گزارش کردند ($P<0/05$). البته در این دو مطالعه افراد چاق با محدوده BMI بزرگتر از 40 kg/m^2 (مبتلا به چاقی بیمارگونه) نیز مورد مطالعه قرار گرفته بودند، در حالی که در مطالعه حاضر افراد با BMI بزرگتر از 40 kg/m^2 از مطالعه خارج شده بودند.

در مطالعه حاضر، سطح سرمی اولیه PTH در زنان چاق بطور معنی داری بیشتر از زنان با وزن طبیعی بود ($P=0/03$). این نتیجه در مطالعه Kamycheva و همکاران (۲۶) و Grey و همکاران (۲۷) نیز بدست آمد.

این محققین کاهش دریافت ویتامین D از منابع غذایی آن و یا عدم کارایی کلیه و اختلال کلیوی در کنترل کلسیم را از علل افزایش سطح

با توجه به اهمیت سطح سرمی اولیه ویتامین D در پاسخ به مکمل یاری با ویتامین D (۲۳)، کل افراد مورد مطالعه براساس سطح سرمی اولیه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D به سه گروه با سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D زیر 10 ng/ml (مبتلا به کمبود شدید و متوسط)، $10-20 \text{ ng/ml}$ (مبتلا به کمبود خفیف) و بزرگتر از 20 ng/ml (عدم کمبود) تقسیم بندی شدند (۱۳)؛ پس از تزریق ویتامین D میانگین افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در اثر مکمل یاری با ویتامین D در افرادی که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پایه آنها زیر 10 ng/ml بود، برابر با $9/9 \text{ ng/ml}$ $\pm 17/22$ ، در افراد با سطح سرمی پایه بین $10-20 \text{ ng/ml}$ برابر با $10/98 \pm 13/2 \text{ ng/ml}$ و در افراد با سطح سرمی پایه بیشتر از 20 ng/ml برابر با $1/6 \pm 1/1 \text{ ng/ml}$ بود، تفاوت بین میانگین افزایش ویتامین D بین سه گروه از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/009$) (نمودار ۱).

۴- بحث

ویتامین D یکی از مهم ترین ویتامین های محلول در چربی می باشد که از طریق افزایش بیان پروتئین کالباپندین در روده باعث افزایش جذب کلسیم شده و در نهایت کلسیم سرم را به حد نرمال برمی گرداند؛ کمبود ویتامین D با هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در ارتباط

سرمی هورمون PTH در افراد چاق عنوان کردند (۲۶،۲۷).

کمبود ویتامین D در زنان سنین باروری با افزایش خطر تولد نوزادان مبتلا به ریکتز در این زنان همراه است (۲۸). شیوع بالای کمبود ویتامین D در زنان سنین باروری در چندین مطالعه گزارش شده و راه حل این کمبود، مکمل یاری با ویتامین معرفی شده است (۳۰-۲۸). مطابق نتایج بدست آمده از این پژوهش، تزریق یک دوز 600000 IU از کوله کالسیفرول باعث افزایش معنی داری در سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، کلسیم، فسفر و کاهش معنی داری در سطح سرمی PTH و آلکالین فسفاتاز شده است ($P < 0/001$).

در مطالعه Chapuy و همکاران (۱۲) مکمل یاری با $20 \mu\text{g/d}$ (800 IU/d) کوله کالسیفرول خوراکی در روز در زنان سالمند باعث افزایش معنی داری در سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و کاهش در PTH گردید ($P < 0/05$). در مطالعه Dowson و همکاران (۱۲) نیز نتیجه مشابهی بدست آمد.

نکته مهمی که باید به آن توجه داشت تفاوت در میزان افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در اثر مکمل یاری با ویتامین D در افراد چاق و غیر چاق است. Worstman و همکاران (۱۱) در مطالعه خود پس از مکمل یاری با ویتامین D خوراکی، تفاوت معنی داری در افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد چاق در مقایسه با افراد غیر چاق مشاهده نکردند، در حالی که همین محققین در بخش دیگری از مطالعه خود نشان دادند که افراد چاق پس از مواجهه با اشعه ماوراء بنفش مصنوعی، افزایش کمتری در سطح سرمی ویتامین D در مقایسه با افراد غیر چاق نشان می دهند ($P < 0/05$).

در مطالعه Barger-Lux و همکاران (۳۱) نیز میانگین افزایش در سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد چاق بطور معنی داری کمتر از افراد غیر چاق بود ($P < 0/05$). در مطالعه حاضر، تفاوتی بین میانگین افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در اثر مکمل یاری با کوله کالسیفرول در دو گروه چاق و غیر چاق مشاهده نشد (جدول ۳). شاید بتوان علت تناقض در نتایج

حاصل از مطالعات فوق و مطالعه حاضر را در نوع مکمل داده شده جستجو کرد، همانطور که ذکر شد در مطالعات فوق، افراد در معرض اشعه ماوراء بنفش قرار گرفته و یا از مکمل خوراکی این ویتامین استفاده کرده بودند.

Canto و همکاران (۲۳) در مطالعه ای که بر روی ۴۲ فرد سالمند بستری در منزل انجام داده بودند، سطح سرمی اولیه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را عامل مهم تاثیر گذار در میزان افزایش سطح سرمی این ویتامین در اثر مکمل یاری معرفی کردند. در مطالعه حاضر نیز افراد با کمترین سطح سرمی اولیه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بیشترین افزایش را در سطح سرمی این ویتامین در اثر مکمل یاری با کوله کالسیفرول در مقایسه با سایر گروه های دیگر نشان دادند؛ به این ترتیب که تزریق ویتامین D باعث $9/9 \text{ ng/ml} \pm 17/22$ افزایش در سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد با سطح سرمی اولیه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D زیر 10 ng/ml شد، در حالی که این افزایش برای افراد با سطح سرمی اولیه ۲۵ هیدروکسی ویتامین D $20 \text{ ng/ml} - 10 \text{ ng/ml}$ و بیشتر از 20 ng/ml به ترتیب $13/2 \text{ ng/ml} \pm 10/98$ و $1/1 \pm 1/6$ بود ($P = 0/009$) (نمودار ۱).

۵- نتیجه گیری

به طور کلی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر، تأثیر بالقوه مکمل تزریقی ویتامین D را بر سطح سرمی این ویتامین و هورمون PTH در دو گروه زنان چاق و غیر چاق نشان می دهد. محدودیت مطالعه حاضر حجم کم نمونه و نیز انجام مطالعه تنها در زنان سنین باروری بوده است. لذا انجام مطالعات بیشتر در گروه های سنی و جنسی دیگر، جهت تعمیم نتایج به کل جمعیت مفید خواهد بود.

۶- تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر تامین هزینه های مالی این پژوهش تشکر و قدردانی می گردد.

References:

1. Popkin B.M. The nutrition transition and its health implications in lower-income countries, *Public health nutrition*, 1998, 1(1): 1-4.
2. Darnton-Hill I., Coyne E.T. Feast and famine: socioeconomic disparities in global nutrition and health, *Public health nutrition*, 1998, 1(1): 23-98.
3. Greenberg A.S., Obin M. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2006, 83 (Suppl): 461-465.
4. World Health Organization. Fact and overweight. Internet: http://www.who.int/diet_physicalactivity/publications/facts/obesity/en.
5. Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A. Prevalence of obesity, diabetes and obesity related health risk factors, *JAMA*, 2003, 289: 76-79.
6. Arunabh S., Pollack S., Yea J., Aloia J.F. Body Fat Content and 25-Hydroxyvitamin D Levels in Healthy Women, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003, 88: 157-161.
7. Zemel M.B., Shi H., Greer B., Dirienzo D., Zemel P.C. Regulation of adiposity by dietary calcium, *FASEB*, 2000, 14: 1132-1138.
8. Lumb G.A., Mawer E.B., Stanbury S.W. The apparent vitamin D resistance of chronic renal failure: a study of the physiology of vitamin D in man, *Am. J. Med.*, 1971, 50: 421-44.
9. Liel Y., Ulmer E., Sharfy J., Hollis B.W., Bell N.H. Low circulating vitamin D in obesity, *Calcif. Tissue Int.*, 1988, 43: 199-201.
10. Hey H., Stockholm K.H., Lund B.J., Sorenson O.H. Vitamin D deficiency in obese patients and changes in circulating vitamin D metabolites following jejunoileal bypass, *Int. J. Obes.*, 1982, 6: 473-479.
11. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C., Lu Z., Holick M.F. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, 72: 690-693.
12. Maurice E.S., Moshe S. *Modern Nutrition In Health and Disease*; 10th ed, Lippincott William and Wilkins, Philadelphia, 2006, 37.
13. Heaney P. Long Latency deficiency disease: Insights from calcium and vitamin D, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, 78: 912-9.
14. Yanoff L., Shamikh J., Parikh A., Blakeley D., Nancy G. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese black Americans, *Clin. Endocrinol.*, 2006, 64: 523-529.
15. Hypponen E., Power C. Vitamin D Status and Glucose Homeostasis in the 1958 British Birth Cohort, *Diabetes Care*, 2006, 29: 2244-2246.
16. Morreale H.F., Vázquez C., Balsa J.A., Villafruela J.J., Blasco A.F., Carretero J.I. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in morbid obesity, *Clin. Nutr.*, 2007, 26(5): 573-80.
17. Need A.G., O'Loughlin P.D., Horowitz M., Nordin B.E. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women, *Clin. Endocrinol.*, 2005, 62(6): 738-41.
18. Hollis B., Macfarlane G., Valcour A. Clinical significance and assessment of 25-hydroxy vitamin D, *Advance/Laboratory*, 2005, 2: 72-78.
19. Roth H.J., Zahn I., Alkier R., Schmidt H. Validation of the first automated chemiluminescence protein-binding assay for the detection of 25-hydroxycalciferol, *Clin. Lab.*, 2001, 47: 357-365.
20. Maghbooli Z., Hossein Neghad A., Shafaei A., Karimi F., Sadat Mdani F., Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran, *BMC pregnancy and Childhood birth*, 2007, 7: 1.
21. Snijder M., Rob M., Marjolein V., Dorly J., Jacqueline M. Adiposity in Relation to Vitamin D Status and Parathyroid Hormone Levels: A Population-Based Study, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005, 90: 4119-4123.
22. Mahan L.K., Escott Stump. S. *Krause's Food nutrition and diet therapy*, 11th ed, John Rogers, Philadelphia, 2004, 131-133.
23. Canto-Costa M.H.S., Kunii I., Hauache O.M. Body fat and cholecalciferol supplementation in elderly homebound individuals, *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2006, 39(1): 91-96 and 103.
24. Norman H.B., Shaw S., Tumer R.T. Evidence that 1,25-Dihydroxy vitamin D3 inhibits the hepatic production of 25 hydroxy vitamin D in man, *The Journal of Clin. Invest.*, 1984, 74: 1540-1544.
25. Compston J.E., Vedi S., Ledger J.E., Gazet J.C., Pilkington R.E. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1981, 34: 2359-2363.
26. Kamycheva E., Sundsfjord J., Jorde R. Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index, The 5th Tromsø study, *Eur. J. of Endocrinol.*, 2004, 151: 167-172.
27. Grey A.B., Evans M.C., Tapleton J.P., Reid I.R. Body weight and bone mineral density in postmenopausal women with

-
- primary hyperparathyroidism, *Ann. Intern. Med.*, 1994, 121: 745-749.
28. Nesby-o D., Scanlon K., Cogswell E., Gillespie C., Hollis B. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 76: 187-92.
29. Grootjans G., Wioldres J.P. A pilot study of hypovitaminosis D in apparently healthy, veiled, Turkish women: severe vitamin D deficiency in 82%, *Ned. Tijdschr Geneeskd.*, 2002, 146(23): 1100-1.
30. Ostad Rahimi A., Zarghami N., Sadighi A. Vitamin D and its relationship with nutritional status in healthy reproductive age women, *Inter. J. of Endocrinol.*, 2006, 9: 33-36.
31. Barger-lux M.J., Heaney R.P., Dowell S. Vitamin D and its major metabolites :Serum levels after gradual oral dosing in healthy men, *Osteoprosis International*, 1998, 8: 222-230.

Archive of SID