

دو فصلنامه طب جنوب

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال پنجم، شماره ۱، صفحه ۲۵-۱۷ (شهریور ۱۳۸۱)

وضعیت پارامترهای بیوشیمیایی در درجات مختلف کمبود ویتامین D

دکتر سیمایا هاشمی پور^۱، دکتر باقر لاریجانی^{۲*} - دکتر محمد پژوهی^۱، دکتر محمد حسن باستان حق^۳، دکتر اکبر سلطانی^۱، دکتر ابراهیم جوادی^۴، دکتر حسین ادیبی^۱، دکتر علیرضا شغائی^۳، دکتر رضا برادر جلیلی^۴

^۱ فوق تخصص غدد درون‌ریز، محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
^۲ استاد، فوق تخصص غدد درون‌ریز، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
^۳ متخصص علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
^۴ پزشک عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

چکیده

مقدمه: ویتامین D عنصری اساسی جهت تنظیم سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز است. معمولاً از تغییرات کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز بعنوان معیاری غیر مستقیم برای تشخیص کمبود ویتامین D استفاده می‌شود. مطالعه فعلی به بررسی وضعیت پارامترهای بیوشیمیایی مذکور در درجات مختلف کمبود ویتامین D می‌پردازد.

مواد و روشها: در این مطالعه ۱۲۱۰ نفر از افراد ۶۹-۲۰ ساله شهر تهران بطور تصادفی انتخاب شدند. ابتدا سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و PTH اندازه‌گیری شد. سپس وضعیت پارامترهای بیوشیمیایی مذکور در درجات مختلف کمبود ویتامین D مقایسه گردید.

نتایج: بطور کلی ۷۹/۶٪ افراد مورد مطالعه مبتلا به کمبود ویتامین D بودند (درجات مختلف کمبود ویتامین D: شدید یا گروه I، متوسط یا گروه II، خفیف یا گروه III). PTH سرم در گروه‌های I، II، III بطور معنی‌دار از PTH گروه ویتامین D نرمال (گروه IV) بیشتر بود. کلسیم و فسفر سرم در گروه‌های I و II بطور معنی‌داری از گروه‌های III و IV کمتر بود. آلکالین فسفاتاز سرم در گروه‌های مختلف کمبود ویتامین D تفاوت معنی‌دار نداشت. حساسیت وجود حداقل یک اختلال بیوشیمیایی (از سه پارامتر کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز) برای تشخیص موارد شدید، متوسط و ضعیف کمبود ویتامین D به ترتیب ۲/۲۴٪، ۸/۱۳٪ و ۶٪ بود.

نتیجه‌گیری: هنگامی که (OH)D ۲۵ سرمی به کمتر از ۲۵ nmol/l می‌رسد، تأثیرات کمبود ویتامین D بر پارامترهای کلسیم و فسفر آغاز می‌شود. آزمایش‌های بیوشیمی معمول (کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز)، از حساسیت کافی برای تشخیص کمبود ویتامین D برخوردار نیستند.

واژگان کلیدی: کمبود ویتامین D، پارامترهای بیوشیمیایی، هیپوکلسمی، هیپوفسفاتمی، PTH

* تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم - تلفن: ۸۰۲۶۹۰۲-۲، فاکس: ۸۰۲۹۹۹۳

مقدمه

ویتامین D عنصری اساسی جهت ساخت و حفظ بافت استخوانی است. کمبود ویتامین D منجر به ریکتز و استئومالاسی می‌شود، حتی در موارد خفیف کمبود ویتامین D، بروز هیپاراتیروئیدی ثانویه منجر به افزایش جذب استخوانی می‌شود (۱).

حفظ سطح سرمی کلسیم در محدوده نرمال نیز از دیگر اعمال مهم بیولوژیک ویتامین D است، که عمده‌تاً از طریق افزایش جذب روده‌ای کلسیم صورت می‌گیرد (۳ و ۲). کمبود ویتامین D منجر به کاهش جذب روده‌ای کلسیم از ۳۰٪ به ۱۵٪ می‌شود. این امر به نوبه خود باعث افزایش PTH می‌شود (۴). کاهش فسفات سرمی، بعلاوه افزایش دفع کلیوی ناشی از هیپاراتیروئیدی ثانویه و افزایش آلکالین فسفاتاز استخوانی از دیگر عوارض کمبود Vit D است (۵ و ۴).

در مطالعات جمعیتی ویتامین D، کمتر به وضعیت پارامترهای بیوشیمیایی مربوطه مانند کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و PTH پرداخته شده است. با این حال بررسی وضعیت این پارامترها جهت آگاهی بیشتر از رابطه کمبود ویتامین D با اختلال پارامترهای بیوشیمیایی مذکور لازم است. بعلاوه از آنجا که جهت تشخیص استئومالاسی روشهای تهاجمی لازم است و در مطالعات وسیع جمعیتی انجام این امر امکانپذیر نمی‌باشد، بررسی غیر طبیعی برخی از پارامترهای فوق‌الذکر بعنوان اندکس غیرمستقیم از استئومالاسی در درجات مختلف کمبود ویتامین D مفید است.

در مطالعه فعلی، قسمتی از نتایج طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز در کشور که با همکاری مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انجام شده است و

شامل بررسی وضعیت پارامترهای کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و PTH در درجات مختلف کمبود ویتامین D است، ارائه می‌گردد.

مواد و روشها

در این مطالعه ۱۲۷۲ نفر از افراد ۶۹-۲۰ ساله در ۵ دهه سنی با روش تصادفی - خوشه‌ای از ۵۰ بلوک در شهر تهران انتخاب شدند. معیارهای خروج شامل بیماریهای شناخته شده کبدی، کلیوی، متابولیک استخوانی، سوء جذب، هیپرکورتیزولیسم، عقیمی، الیگوانسوره، دیابت تیپ ۱، بدخیمی، بی‌حرکتی به مدت بیش از یک هفته، افراد حامله، شیردهی و مصرف داروهای مؤثر بر متابولیسم استخوان بود. نمونه‌گیری پس از اخذ رضایتنامه در زمستان ۱۳۷۹ در محل سکونت افراد مورد مطالعه انجام شد. سانتریفوز نمونه‌ها و جدا کردن سرم آنها در محل نمونه‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه فرستاده و بلافاصله فریز شد. سنجش ۲۵(OH)D به روش RIA و با کیت Biosource Europes.A. اندازه‌گیری شد.

سنجش PTH سرم به روش RIA انجام شد. Interassay و Intraassay سنجش PTH به ترتیب ۶/۱٪ و ۸/۹٪ و با محدوده نرمال ۱۳-۵۴ pg/cc بود. سنجش کلسیم سرم به روش کالریمتری و با کیت شرکت کاوشیار آنزیم انجام شد، محدوده نرمال کلسیم ۸/۶-۱۰/۸ میلی‌گرم در دسی لیتر بود.

سنجش فسفر سرم به روش کالریمتری و با کیت شیم آنزیم انجام شد. محدوده نرمال فسفر براساس کیت ۲/۵-۵ mg/dl بود. آلکالین فسفاتاز سرم به روش آنزیماتیک کالریمتری و با کیت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. حداکثر نرمال آلکالین فسفاتاز بر اساس کیت ۳۰۶ IU/L بود.

Kruskal-Wallis و Mann-Whitney استفاده شد.

نتایج

از ۱۲۱۰ نفر نتایج ویتامین D و پارامترهای بیوشیمیایی بطور کامل گرفته شد. میزان پاسخ (۹۵٪) بود. جدول (۱) نمایانگر خصوصیات زمینه‌ای افراد مورد مطالعه است. میانگین ویتامین D افراد مورد مطالعه $32/48 \pm 11/25$ nmol/L بود. در ۹۳٪ افراد مورد مطالعه میزان D (OH) ۲۵ کمتر از $12/5$ nmol/L (کمبود شدید ویتامین D یا گروه I) و در ۵۶/۴٪ بین $12/5$ nmol/L و 25 nmol/L (کمبود متوسط ویتامین D و یا گروه II)، ۱۳/۹ درصد دارای (OH) D بین 25 تا 35 nmol/L (کمبود خفیف ویتامین D یا گروه III) بودند. در آنالیز انجام شده مقدار PTH سرم در افراد با 25 هیدروکسی ویتامین D کمتر از 35 nmol/L تفاوت معنی‌داری با مقدار PTH سرم در گروه ویتامین D بیش از 35 nmol/L و کمتر از 140 nmol/L داشت. با افزایش ویتامین D بیش از 35 nmol/L مقدار PTH تفاوت معنی‌دار آماری با PTH سطوح بالاتر ویتامین D نداشت. بنابراین (OH)D ۲۵ بیش از 25 nmol/L و کمتر از 35 nmol/L بعنوان کمبود خفیف ویتامین D تعیین شد.

D (OH) ۲۵ کمتر یا مساوی از $12/5$ nmol/L بعنوان کمبود شدید ویتامین D یا گروه I و افراد با سطح ویتامین D بیش از $12/5$ nmol/L و کمتر یا مساوی 25 nmol/L بعنوان کمبود متوسط یا گروه II تلقی شد (۵). با توجه به اینکه در مورد مرز کمبود خفیف ویتامین در مطالعات مختلف اتفاق نظر وجود ندارد، Interassay variability و Intraassay سنجش ویتامین D به ترتیب ۸٪ و $6/8$ ٪ PTH به ترتیب ۸/۹٪ و $6/8$ ٪ و ALK به ترتیب ۸/۳٪ و $4/9$ ٪ بود.

جهت تعیین آستانه کمبود خفیف ویتامین D، ویتامین D بیش از 25 nmol/L بصورت Increment نژونی‌های ۱۰ تایی تقسیم شدند. سپس با استفاده از آزمونهای آماری مناسب مقادیر PTH هر گروه ویتامین D با PTH گروههای بالاتر مقایسه شد. میزانی از ویتامین D سرمی که مقادیر PTH سرم با مقادیر PTH محدوده‌های بالاتر ویتامین D تفاوت معنی‌دار آماری داشت، بعنوان کمبود خفیف ویتامین D در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (10) استفاده شد. برای توصیف داده‌ها از صدکهای ۵ و ۹۵ و میانگین و انحراف معیار متغیرها استفاده گردید. برای تحلیل داده‌ها از آزمونهای مجذور کس و

جدول ۱: توزیع سنی و جنسی افراد مورد مطالعه

سن (سال)	مرد	زن	کل
۲۰-۲۹	۱۱۳	۱۲۸	۲۴۱
۳۰-۳۹	۱۰۵	۲۰۳	۳۰۸
۴۰-۴۹	۱۰۳	۱۹۱	۲۹۴
۵۰-۵۹	۹۳	۱۱۶	۲۰۹
بیش از ۶۰ سال	۸۱	۷۷	۱۵۸
کل	۴۹۵	۷۱۵	۱۲۱۰

گروههای I و II تفاوت معنی دار با کلسیم گروههای III و IV داشت (به ترتیب $P<0.0001$ و $P<0.05$)؛ میانه کلسیم در جدول ۲ آمده است.

PTH سرم در گروههای I و II و III کمبود ویتامین D تفاوت معنی دار با گروه IV (ویتامین D نرمال) داشت ($P<0.01$). میانه PTH در گروههای مختلف ویتامین D در جدول ۲ آمده است. کلسیم سرمی در

جدول ۲ - میانه (انحراف معیار \pm) پارامترهای بیوشیمیایی در گروههای مختلف ویتامین D (بر اساس شدت)

شدید*	متوسط**	خفیف***	نرمال****	
(n = ۱۱۳)	(n = ۶۸۲)	(n = ۱۶۸)	(n = ۲۴۷)	
۳۶/۷ \pm ۲۹/۵	۳۲/۳ \pm ۲۴/۶	۲۸/۶ \pm ۲۸/۲	۲۲/۷ \pm ۱۲	PTH (pg/ml)
۹/۴ \pm ۰/۷	۹/۵ \pm ۰/۶	۷/۹ \pm ۰/۵	۹/۷ \pm ۰/۶	کلسیم (mg/dl)
۲/۹ \pm ۰/۶	۳/۱ \pm ۰/۵	۳/۲ \pm ۰/۶	۳/۲ \pm ۰/۶	فسفر (mg/dl)
۱۵۶/۶ \pm ۹۲/۵	۱۵۶/۳ \pm ۵۹/۵	۱۷۳/۸ \pm ۵۸/۲	۱۶۹/۶ \pm ۷۱/۴	آلکالین فسفاتاز (lu/l)

* vit D < 12.5(nmol/L)

** 12.5(nmol/L)<vit D <25(nmol/L)

*** 25(nmol/L)<vit D <35(nmol/L)

**** 35(nmol/L)<vit D <150(nmol/L)

وجود داشت. آلکالین فسفاتاز سرم و فراوانی نسبی آلکالین فسفاتاز بالای در گروههای مختلف ویتامین D تفاوت معنی داری نداشت (نمودار ۱). حساسیت وجود حداقل یک اختلال بیوشیمیایی (از سه پارامتر کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز) برای تشخیص مواردی کمبود شدید، متوسط و ضعیف ویتامین D به ترتیب ۴۲/۲٪، ۱۳/۸٪ و ۶٪ بود.

در گروههای I و II کمبود ویتامین D، میزان آلکالین فسفاتاز در دسته PTH بیش از نرمال به طور معنی داری بیش از دسته PTH نرمال بود (به ترتیب $p<0.05$ و $p<0.001$ ؛ جدول ۳).

شیوع هیپوفسفاتیسمی در کل افراد مورد مطالعه ۱۰/۷٪ بود (نمودار ۱).

میانگین فسفر سرمی در مردان و زنان به ترتیب $۳ \pm ۰/۶$ mg/dl و $۳/۱ \pm ۰/۶$ mg/dl بود. در کل ۱۰/۷٪ افراد مبتلا به هیپوفسفاتیسمی ($<۲/۵$ mg/dl فسفر) بودند. فسفر سرمی در گروه I بطور معنی دار کمتر از فسفر گروه III و IV و فسفر گروه II بطور معنی دار کمتر از فسفر گروه IV بود (به ترتیب $p<0.01$ و $p<0.05$). شیوع هیپوفسفاتیسمی در گروههای مختلف ویتامین D تفاوت معنی داری نداشت (نمودار ۱). آلکالین فسفاتاز بالاتر از نرمال در ۳/۵ درصد افراد مورد مطالعه

جدول ۳- مقایسه میانگین آلکالین فسفاتاز در موارد PTH بالا ($>54 \text{ pg/cc}$) و نرمال ($\leq 54 \text{ pg/cc}$) در گروههای مختلف ویتامین D (بر اساس شدت)

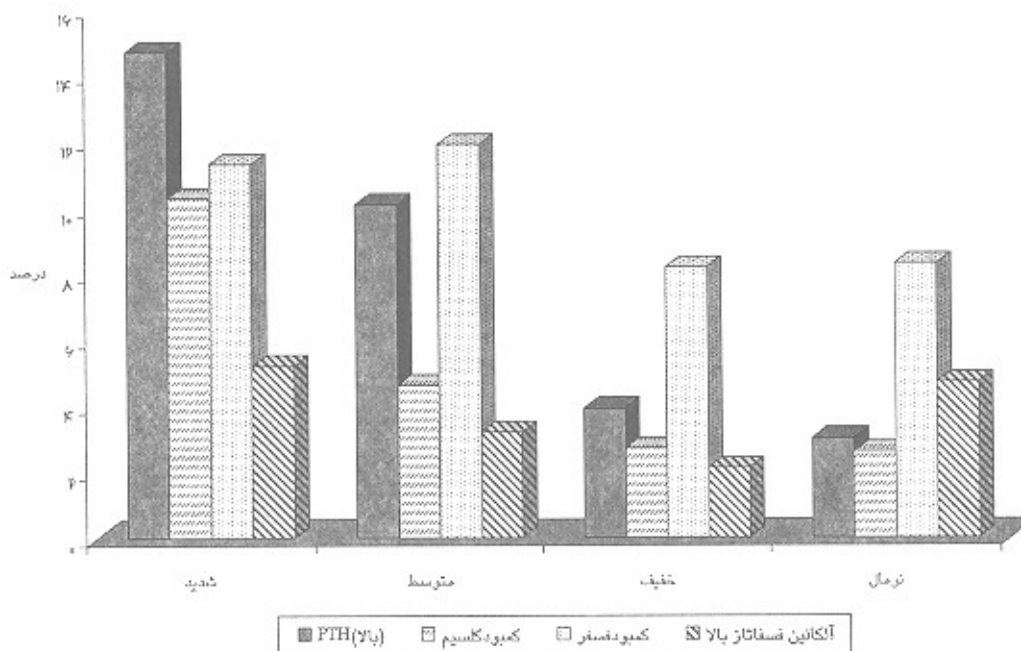
نرمال	خفیف	متوسط	شدید	
$169/87 \pm 1/78^*$	$123/59 \pm 8/62$	$150/94 \pm 53/34$	$141/25 \pm 52/28$	(PTH نرمال) آلکالین فسفاتاز (IU/L)
$161/17 \pm 64/97^*$	$180/17 \pm 52/4$	$205/22 \pm 85/55$	$246/80 \pm 179/55$	(PTH بالا) آلکالین فسفاتاز (IU/L)

* تفاوت معنی دار ($p < 0/05$)

آلکالین فسفاتاز بیش از نرمال تفاوت معنی داری در موارد PTH بالا و PTH نرمال نداشت. فراوانی نسبی و میانگین کلسیم سرمی در موارد PTH بالا یا آلکالین فسفاتاز با موارد PTH نرمال و ALk نرمال در هر گروه کمبود ویتامین D بررسی شد. در هیچیک از گروهها کلسیم سرمی و شیوع هیپوکلسمی در موارد فوق الذکر تفاوت معنی داری نداشت.

در کمبود شدید ویتامین D، ۲۰٪ افراد با PTH بیش از نرمال دارای آلکالین فسفاتاز بالا نیز بودند، در مقابل فقط ۲/۵٪ افراد با PTH نرمال، دارای ALk بیش از نرمال بودند ($p < 0/05$). در کمبود متوسط ویتامین D نیز در ۱۵/۳٪ افراد با PTH بالا، آلکالین فسفاتاز بالا وجود داشت. در مقابل تنها در ۱/۹٪ افراد با PTH بیش از نرمال، آلکالین فسفاتاز بالا بود ($P < 0/001$). در گروههای III و IV ویتامین D، میزان و فراوانی نسبی

نمودار ۱- توزیع فراوانی نسبی پارامترهای بیوشیمیایی استخوان گروههای مختلف ویتامین D بر اساس شدت



بحث

در مطالعه ما، شیوع کمبود شدید و متوسط ویتامین D به ترتیب ۹/۳٪ و ۵۶/۴٪ بود. شیوع کمبود شدید و متوسط ویتامین D در مطالعه ما تقریباً مشابه با مطالعات دیگر در کشورهای آسیایی است (۶-۱۰). برای تعیین میزان سرمی (OH)D ۲۵ که بتواند تأمین‌کننده نیاز طبیعی استخوانی باشد، در مطالعات مختلف از روشهای متفاوتی استفاده شده است. در مطالعه هولیک و همکاران (۱۱) به افراد مورد مطالعه ۵۰/۰۰۰ واحد ویتامین D هفتگی برای ۸ هفته تجویز شد. در گروههای (OH)D ۲۵ کمتر از ۴۹/۹ nmol/L، پس از تجویز ویتامین D، PTH سرم بطور معنی‌دار کاهش یافت. اما در گروه با ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بیشتر یا مساوی ۵۰ nmol/L تغییر PTH معنی‌دار نبود. بنابراین مرز ۵۰ nmol/L بعنوان مرز کمبود ویتامین D تعیین شد. در بعضی مطالعات افزایش PTH بعنوان اندکس غیرمستقیم کمبود ویتامین D استفاده شده است. در مطالعه نید و همکاران (۱۲) در (OH)D ۲۵ کمتر از ۴۰ nmol/L افزایش تدریجی در PTH مشاهده شد. در مطالعات دیگر با استفاده از تغییرات PTH، مقادیر ۳۰ nmol/L (۱۳) و ۳۷ (۱۴)، ۶۲ nmol/L (۱۵) و ۷۷ nmol/L (۱۶) بعنوان مرز کمبود ویتامین D تعیین شده است. در مطالعه ما PTH سرم در گروههای (OH)D ۲۵ بیش از ۳۵ تفاوت معنی‌داری نداشت، بنابراین مرز ۳۵ nmol/L بعنوان مرز کمبود ویتامین D تعیین شد. با توجه به تفاوت معنی‌دار PTH سرمی در (OH)D ۲۵ کمتر از ۳۵ nmol/L با مقادیر بالاتر ویتامین D، به نظر می‌رسد گروه III ($Vit\ D \leq 35\text{ nmol/L} < Vit\ 25\text{ nmol/L}$) مطالعه ما نیز در معرض افزایش جذب استخوانی و

کاهش تراکم استخوانی باشند. در مطالعات مختلف رابطه کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز با سطح ویتامین D سرمی متفاوت گزارش شده است، در برخی از این مطالعات میزان پارامترهای مذکور، رابطه‌ای با سطح ویتامین D، نداشتند است (۶، ۱۷ و ۱۸) و در مطالعات دیگر رابطه معنی‌دار بین ویتامین D و کلسیم یا ویتامین D و آلکالین فسفاتاز سرمی وجود داشته است (۱۹ و ۲۰).

در مطالعه ما میزان کلسیم و فسفر سرمی در موارد (OH)D ۲۵ کمتر از ۲۵ nmol/L بطور معنی‌دار کمتر از کلسیم و فسفر سرمی در موارد (OH)D ۲۵ بیش از ۲۵ nmol بود. میانگین آلکالین فسفاتاز در گروههای مختلف ویتامین D تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین با کاهش (OH)D ۲۵ به زیر ۲۵ nmol/L، تأثیر کمبود ویتامین D بر غلظت مینرالهای سرمی (کلسیم و فسفر) آشکار می‌شود.

با توجه به اینکه افزایش PTH نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی بیماری استخوانی ناشی از کمبود ویتامین D دارد، در هر گروه Vit D وضعیت هر یک از پارامترهای بیوشیمیایی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز) در دو گروه PTH بالا و PTH نرمال مقایسه شد.

در گروههای I و II کمبود Vit D، میانگین ALK سرمی و فراوانی نسبی ALK بالا در دسته PTH بالا بطور معنی‌داری بیش از دسته PTH نرمال بود. اما در گروههای III و IV ویتامین D هیچگونه تفاوت معنی‌داری در ALK دسته PTH بالا و PTH نرمال وجود نداشت.

با توجه به اینکه ALK بالا اندکسی غیر مستقیم از بیماری استئومالاسی محسوب می‌شود، بروز ALK بالا در موارد PTH بالا در گروههای کمبود شدید و کمبود

هر گروه ویتامین D، تفاوت معنی‌دار بین میانگین کلسیم، شیوع هیپوکلسمی، میانگین فسفرشیوع هیپوفسفاتی در اشخاصی که PTH و ALK نرمال داشتند، با مواردی که حداقل یکی از این دو فاکتورها غیر طبیعی بود مشاهده نشد. بنابراین بنظر می‌رسد وجود هیپوکلسمی یا هیپوفسفاتی راهنمای تشخیص خوبی برای استنومالاسی نیست.

اگر چه وجود هیپوکلسمی، یا هیپوفسفاتی، ALK، PTH بالا به نفع تشخیص کمبود ویتامین D است، اختلال دو فاکتور مذکور جهت تشخیص کمبود ویتامین D هم از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار نیست. بهر حال با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر بررسی بیشتر جهت تعیین ارتباط پارامترهای بیوشیمیایی مخصوصاً رابطه کلسیم سرم با استنومالاسی ضروری می‌باشد. همچنین مطالعات پایه‌ای جهت بررسی علت عدم افزایش جبرانی PTH در برخی موارد هیپوکلسمی ناشی از هیپو ویتامینوز D و بررسی وضعیت بیماریهای متابولیک استخوانی در این افراد از استنومالاسی لازم و ضروری است.

تشکر و سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب سپاس و تشکر خود را از آقای دکتر حسین نژاد، دکتر اکرمی و خانم دکتر بندریان به جهت ویرایش مقاله و کلیه همکاران آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد بیمارستان دکتر شریعتی اعلام می‌دارند.

متوسط ویتامین D با تئوریهای بر نقش پانوفیزیولوژیک PTH در استنومالاسی تأکید دارد، همخوانی دارد (۲۱).

در هر یک از گروههای ویتامین D شیوع هیپوکلسمی در موارد PTH بالا و PTH نرمال تفاوت معنی‌دار نداشت. در واقع در گروه I (کمبود شدید ویتامین D)، در تمامی موارد هیپوکلسمی، PTH سرم نرمال بود. علت عدم افزایش جبرانی PTH در موارد مذکور معلوم نیست. هیپوفسفاتی، کمبود منیزیم، کاهش آستانه مهارتی PTH بدلیل نامعلوم از دلایل احتمالی این مسئله است. با این حال در هر گروه ویتامین D فسفر سرم در موارد PTH بالا با PTH نرمال تفاوت معنی‌داری نداشت بنابراین به نظر نمی‌رسد هیپوفسفاتی دلیل اصلی عدم افزایش PTH در موارد مذکور باشد.

در مطالعات مختلف حساسیت ALK بالا در تشخیص استنومالاسی یا ریکسز ۶۰٪ (۲۲)، ۸۶٪ (۲۳)، ۹۴٪ (۲۴)، ۱۰۰٪ (۲۵) گزارش شده است. حساسیت بالا بودن حداقل یکی از فاکتورهای PTH یا ALK در تشخیص استنومالاسی حدود ۹۶٪ گزارش شده است (۱۹). با توجه به حساسیت بالای این دو پارامتر، مواردی که هم ALK و هم PTH نرمال بود بعنوان موارد با ریسک کم استنومالاسی تلقی شد. در

REFERENCES:

1. Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, et al. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1014-31.
2. Deluca HF. The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. *Fed Proc Am Soc Exp Biol* 1988; 2: 224-36.

3. Bouillon R. Vitamin D: Photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: Degroot L, Jameson JL, Burger HG, et al. *Endocrinology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001, 1009-28.
4. Holick MF. Vitamin D: Photobiology, metabolism of action, and clinical applications. In: Farus MJ. *Primer on the metabolic bone diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999, 92-99.
5. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Rew* 2001; 22: 477-501.
6. Sedrani SH. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Ann Nurt Metab* 1984; 28: 181-5.
7. Sedrani SH, Elidrissy AW, El Arabi KM. Sunlight and vitamin D status in normal Saudi subjects. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 129-32.
8. عزیزی ف، رئیسزاده ف، میرسعید قاضی ع، کمبود ویتامین D در گروهی از ساکنان شهر تهران، پژوهش در پزشکی، سال چهارم: ۱۳۷۹، ۳۰۳-۲۹۱.
9. Taha S, Dost S, Sedrani S. 25-hydroxy vitamin D and total calcium extra ordinarily low plasma concentrations in Saudi mothers and their neonates. *Ped Research* 1984; 18: 739-41.
10. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 173-7.
11. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998; 351: 305-6.
12. Need A, Horowitz M, Morris H, et al. Vitamin D Status: effects on parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1577-81.
13. Leboff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, et al. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999; 281: 1505-11.
14. Harris SS, Soteriades E, Coolidge JA, et al. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4125-30.
15. Haden ST, Fuleihan GEH, Angell JE, et al. Calcidiol and PTH levels in women attending on osteoporosis program. *Calcif Tissue Res* 1999; 64: 275-9.
16. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency on adult normal population. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 439-443.
17. Fonseca V, Tongia R, el-Hasmi M, et al. Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. *Postgrad Med J* 1984; 60: 589-91.
18. Omdahl JL, Garry PJ, Hunsaker LA, et al. Nutritional status in a healthy elderly population: vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1225-32.
19. Nisbet JA, Eastwood JB, Colston KW, et al. Detection of osteomalacia in British Asian: a

- comparison of clinical score with biochemical measurements. *Clin Sci* 1990; 78: 383-9.
20. Preece MA, McIntson WB, Tomlinson S, et al. Vitamin D deficiency among Asian immigrants to Britain. *Lancet* 1973; 1: 907-10.
21. Klein GL. Nutritional rickets and osteomalacia. In: Farus MJ. *Primer on the metabolic bone disease*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999, 315-19.
22. Arnstein AR, Frame B, Frost HM. Recent progress in osteomalacia and rickets. *Ann Intern Med* 1967; 67: 1296-330.
23. Peach H, Compston JE, Vedi S, et al. Value of plasma calcium, phosphorous and alkaline phosphatase measurements in the diagnosis of histological osteomalacia. *J Clin Pathol* 1982; 35: 625-30.
24. Bingham CT, Fitzpatric LA. Noninvasive testing in the diagnosis of osteomalacia. *Am J Med* 1993; 95: 519-23.
25. Goel KM, Sweet EM, Logan RW, et al. Florid and subclinical rickets among immigrant children in Glasgow. *Lancet* 1976; 1: 1141-5.