

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۴، شماره ۴، صفحات ۲۹۱-۳۰۳ (زمستان ۱۳۷۹)

کمبود ویتامین D در گروهی از ساکنان شهر تهران

دکتر فریدون عزیزی*، دکتر فرید رئیس‌زاده* و دکتر علی‌اصغر میرسعیدقازی*
* مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

کمبود ویتامین D یکی از مشکلات اساسی بهداشت عمومی در کشورهای جهان است و در کشورهای در حال توسعه با بررسی مشکل و اجرای اقدامات پیشگیری این مساله تا حدود زیادی کنترل شده است. با توجه به ضرورت بررسی این مشکل در ایران و عدم وجود سابقه بررسی سطح سرمی متابولیت ویتامین D در یک مطالعه جمعیتی، در این پژوهش در قالب طرح آینده‌نگر قند و لپید تهران، ۱۱۷۲ فرد ۳ تا ۶۹ ساله (۶۸۲ زن و ۴۹۰ مرد) از نظر سطح سرمی متابولیت ویتامین D مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای تصادفی از بین ساکنان منطقه ۱۳ شهر تهران انتخاب شدند و برای انجام بررسیهای بالینی و آزمایشگاهی به ساختمان پژوهشی قند و لپید دعوت شدند. در نمونه سرم ناشتا که از این بیماران گرفته شده بود، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (25 OH-D) به روش سنجش اتصال به پروتئین (protein binding assay) اندازه‌گیری شد. یافته‌های ما نشان دهنده طبیعی نبودن توزیع ویتامین D در هر دو جنس است. میانگین سطح سرمی 25-OH-D در تمام گروههای سنی زنان کمتر از ۳۰ ng/ml است؛ در حالی که، این عدد در تمام گروههای سنی مردان بیش از ۳۰ ng/ml است. میانه (median) سطح سرمی ویتامین D (25 ng/ml < 20 OH-D) در تمام گروههای سنی و به ویژه در مردان بالای ۳۰ ساله و دختران و زنان ۱۰ تا ۴۰ ساله دیده شد، به نحوی که حدود ۷۵ درصد از افراد مونث ۱۰ تا ۲۹ ساله دچار کمبود ویتامین D بودند. یافته‌های ما حاکی از شیوع بالای کمبود ویتامین D در تمام جمعیت مورد مطالعه و به ویژه زنان در سنین باروری است. با توجه به اهمیت دریافت کافی ویتامین D در سنین باروری در زنان و نیز با عنایت به مسن شدن ساختار جمعیتی جامعه و اهمیت مساله استئوپروز در سلامت افراد مسن، یافته‌های این پژوهش توجه سریع مجامع علمی، بهداشتی، پزشکان و عموم مردم را ضروری می‌سازد.

مقدمه

کلسیم فراوانترین ماده معدنی در بدن است و علاوه بر تشکیل و حفظ ساختار استخوانی بدن در اعمال دیگری مانند تنظیم فعالیت آنزیمی، انقباض ماهیچه‌ها، رهاسازی پیام رسانهای عصبی، تنظیم ضربان قلب و انعقاد خون نقش دارد. علاوه بر کلسیم، وجود ویتامین D برای حفظ وضعیت طبیعی اسکلت استخوانی بدن در سراسر دوره زندگی ضروری است. متابولیت‌های ویتامین D با تاثیر بر جذب کلسیم از بافت روده و اثرات دیگر در استخوان و سایر بافتهای بدن دارای نقش محوری در تنظیم متابولیسم مواد معدنی و بافت استخوانی در بدن هستند (۱). کمبود کلسیم یا ویتامین D در بدن انسان می‌تواند ناشی از مصرف ناکافی این دو ماده در رژیم غذایی یا قرار نگرفتن در معرض نور خورشید باشد. این مساله در کودکان به صورت ریکتز و در بزرگسالان به صورت استئومالاسی تظاهر می‌یابد.

کمبود ویتامین D و ریکتز یکی از مشکلات عمده بهداشت عمومی در سالهای اول قرن بیستم در کشورهای اروپایی و آمریکایی بوده است. متعاقب صنعتی شدن این جوامع و تغییر الگوی زندگی، افزایش شدیدی در میزان بروز این بیماری دیده شد. با انجام طرح‌های پژوهشی متعدد در این کشورها، غنی سازی شیر و مواد غذایی با ویتامین D (fortification) و تجویز مکمل‌های ویتامین D و کلسیم به افراد در معرض خطر (supplementation) به عنوان دو استراتژی عمده مقابله با کمبود این دو ماده غذایی در پیش گرفته شد. با اجرای موفق این استراتژی‌ها مساله کمبود ویتامین D و کلسیم در بیشتر کشورهای پیشرفته به صورت یک مساله کنترل شده و محدود به بعضی گروههای خاص مانند مهاجران، شهروندان فقیر و افراد گیاهخوار در آمده است (۲).

بیماری ریکتز و استئومالاسی در کشورهای توسعه

نیافته و نواحی خاورمیانه، آفریقا، چین، هند و آفریقایی جنوبی همچنان شیوع بالایی دارد (۳) و در بعضی از این کشورها به صورت یکی از مشکلات اساسی بهداشت عمومی مطرح است (۴ و ۵). در کشور ما تا کنون مطالعه جمعیتی در این زمینه صورت نگرفته است. در این مطالعه توصیفی بر روی سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلبومین در ۱۳۰۰ کودک ۸ تا ۱۰ ساله مناطق شهری و روستایی ۲۳ استان کشور در سال ۱۳۷۵ مشاهده شد که نزدیک به سه پنجم دانش‌آموزان کشور درجاتی از هیپوکلسمی دارند (۶). در یک بررسی از کودکان دبستانی شهر تهران در سال ۱۳۷۶ شیوع ریکتز بالینی معادل ۵ درصد گزارش شد (۷). در مطالعه دکتر میرسعید قازی سطح سرمی ویتامین D برای اولین بار در ۱۷۲ فرد سالم مراجعه کننده به سازمان انتقال خون اندازه‌گیری شد. نتایج نشان دادند که یک چهارم افراد دارای کمبود شدید و یک چهارم دیگر دارای کمبود خفیف ۲۵-هیدروکسی ویتامین D بودند (۸).

طراحی و اجرای موفق برنامه‌های پیشگیری جمعیتی و برنامه‌های مداخله مستلزم شناخت دقیق و کامل وضعیت موجود در سطح جامعه است. این مساله به ویژه در ارتباط با مشکلاتی که نیازمند درگیر شدن گروههای مختلف و استفاده از استراتژی‌های متنوع هستند، اهمیت دارد. چرا که در کشورهای مختلف جهان بسته به شرایط مکانی و زمانی و محیطی از راه‌حلهای متفاوتی استفاده شده است. تا کنون بررسی جمعیتی از نظر تعیین وضعیت ویتامین D و میزان کمبود آن در ایران انجام نشده است و در بیشتر بررسیها فقط به علایم بالینی یا به شاخصهای اولیه بیوشیمیایی مانند کلسیم و فسفر خون تکیه شده است. با توجه به خلا اطلاعاتی در زمینه وضعیت ویتامین D، در نظر است بررسی گسترده‌ای از نظر سطح سرمی متابولیت ویتامین D، دریافت غذایی ویتامین D و عوامل مختلف موثر بر وضعیت ویتامین D در گروههای سنی مختلف در هر دو

رابطه وضعیت تغذیه‌ای و سطح سرمی لپید و لیپوپروتئین جمعیت شهری تهران نیز شرکت داشتند. در این مطالعه با تکمیل فرمهای عادات و مکمل‌های غذایی و با استفاده از روش یادآوری ۷۲ ساعته داده‌های تغذیه‌ای جامعی از این بیماران به دست آمد. همچنین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، پاراتورمون، کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز، آلبومین، توتال پروتئین در افراد انتخاب شده اندازه‌گیری شد.

بررسیهای آزمایشگاهی در این مطالعه در آزمایشگاه پژوهشی مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم انجام گرفت. اندازه‌گیری متابولیت ویتامین D در سرم (۲۵-هیدروکسی ویتامین D) با استفاده از روش سنجش اتصال به پروتئین (protein binding assay) با تکنیک رادیوسوایمونواسی (RIA) و با استفاده از کیت‌های شرکت DRG Instruments از شرکت آلمان انجام شد. از روشهای کنترل کیفی معمول برای تضمین صحت و دقت آزمایشها در تمام مدت انجام بررسیهای آزمایشگاهی استفاده شد. به منظور تضمین دقت آزمایشها در دامنه‌های مختلف غلظت ویتامین D ضریب تغییرات اندازه‌گیریها در سه غلظت استاندارد متابولیت D اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات (CV) یا (coefficient of variation) در غلظت ۲ نانوگرم در دسی‌لیتر یا پایین معادل ۵/۶ درصد، در غلظت ۱۳/۵ نانوگرم در دسی‌لیتر یا متوسط معادل ۷/۴ درصد و در غلظت ۱۴۰ نانوگرم در دسی‌لیتر یا بالا معادل ۹/۲۴ درصد بود که در هر سه دامنه در محدوده قابل قبول می‌باشد. علاوه بر این، دقت نسبی اندازه‌گیریها با روش رقیق‌سازی مکرر سنجیده شد و نتایج به دست آمده از نصف کردن غلظت نمونه استاندارد ۱۴۰ نانوگرم در دسی‌لیتر به ترتیب عبارت بودند از ۱۴۰، ۶۱، ۳۱/۶، ۱۳/۴ و ۵/۴ نانوگرم در دسی‌لیتر.

نتایج مربوط به بررسیهای آزمایشگاهی در کنار داده‌های بالینی و تغذیه‌ای در نرم‌افزار SPSS

جنس در جمعیت شهری تهران انجام گردید. با اجرای فاز اول این طرح در سال ۱۳۷۹، در این مقاله نتایج مربوط به توزیع ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و میزان کمبود آن ارایه می‌شود.

مواد و روش‌ها

افراد مورد بررسی در این مطالعه کسانی بودند که در مطالعه آینده‌نگر قند و لیپید تهران با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای (cluster random sampling) از ساکنان منطقه ۱۳ شهری انتخاب شده بودند. نمونه‌های مورد مطالعه شامل ۱۱۷۲ فرد (۶۸۲ زن و ۴۹۰ مرد) ۲ تا ۶۹ ساله است که به صورت دائمی ساکن تهران هستند. معیارهای عدم پذیرش در این مطالعه عبارت بودند از بارداری و شیردهی، مصرف داروهای دیورتیک، کورتیکواستروئید، ضدتشنج، استروژن، آندروژن و داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی، سابقه بیماریهای منجر به بستری شدن و جراحی‌های عمده در سه ماه اخیر، سابقه زخم معده یا اثنی‌عشر فعال به تایید پزشک یا پیشه جراحی سیستم گوارشی، سابقه پانکراتیت، مصرف الکل، بیماریهای کلیوی کبدی، تیروئیدی و غده آدرنال و سابقه مصرف مکمل ویتامین D.

کلیه افراد مورد بررسی به دنبال انتخاب برای ورود در طرح قند و لیپید تهران به واحد بررسی قند و لیپید دعوت شدند و در آن واحد توسط پزشکان آموزش دیده مورد مصاحبه و معاینه قرار گرفتند و اطلاعات دموگرافیک، شرح حال، داده‌های بالینی و اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک از بیماران اخذ و در پرسشنامه‌های مدون و کدبندی شده ثبت شد. سپس در حالت ناشتا یک نمونه خون از بیماران اخذ شد. این نمونه خون در آزمایشگاه واحد قند و لیپید سانتیفریوژ شد و پس از انجماد در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. افراد مورد بررسی در این مطالعه، در طرح تعیین

تحت ویندوز نسخه ۱۰ وارد شدند. در این مطالعه، کنار توزیع سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد و صدکهای مربوطه در کل جمعیت مورد مطالعه و همچنین میزان کمبود شدید ($25\text{-OH-D} < 10 \text{ ng/ml}$) و کمبود خفیف ($25\text{-OH-D} = 10\text{-}20 \text{ ng/ml}$) ویتامین D در گروههای سنی و جنسی مختلف ارایه می‌شود.

یافته‌ها

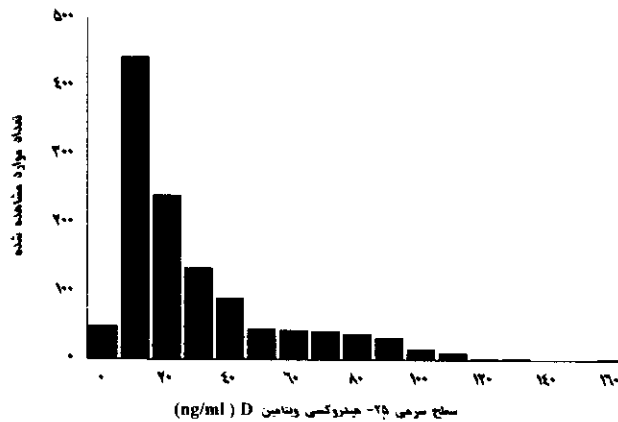
افراد مورد بررسی در این مطالعه شامل ۱۱۷۲ فرد (۶۸۲ زن و ۴۹۰ مرد) ۳ تا ۶۹ ساله بودند که در قالب ۶ گروه ۳-۹ سال، ۱۰-۱۹ سال، ۲۰-۲۹ سال، ۳۰-۳۹ سال، ۴۰-۴۹ سال و بالای ۵۰ سال بررسی شدند.

نحوه توزیع مقادیر مختلف متابولیت ویتامین D در کل جامعه مورد بررسی و در هر یک از دو جنس در نمودار ۱ آورده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود، در کل جامعه مورد بررسی توزیع مقادیر از منحنی توزیع نرمال (normal Gaussian distribution) پیروی نمی‌کند و داده‌ها بشدت دارای چولگی به راست (Skew to right) است. در واقع زیاد بودن فراوانی مقادیر زیر ۲۰ نانوگرم در دسی‌لیتر و وجود تعداد مواردی بالای ۵۰ نانوگرم در دسی‌لیتر باعث شده است که منحنی از حالت زنگوله‌ای مورد انتظار تبعیت نکند. با بررسی نمودار توزیع در دو جنس مشاهده می‌شود که شدت مساله فوق‌الذکر در افراد مونث بیشتر است. و مقادیر بالای ۲۰ نانوگرم در دسی‌لیتر در زنان کمتر از مردان است (نمودار ۱). با انجام log transformation مشاهده شد که منحنی توزیع در مردان به منحنی توزیع نرمال تبدیل می‌شود و بنابراین توزیع سطح سرمی ویتامین D در مردان log normal است. اما در زنان با انجام یک بار log transformation منحنی توزیع از توزیع نرمال فاصله داشت.

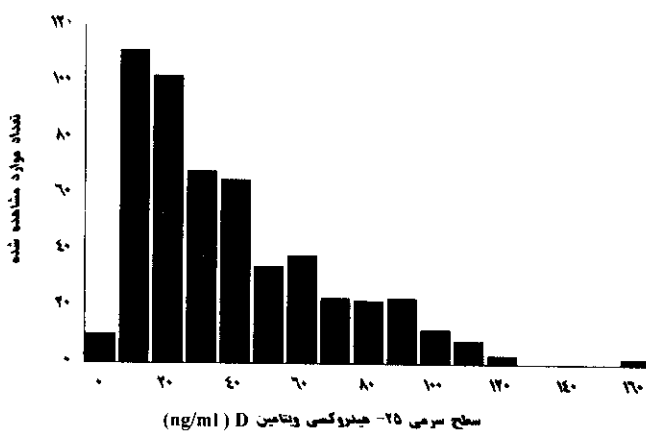
میانگین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و فاصله اطمینان ۹۵ درصد در گروههای جنسی مختلف در افراد مونث و مذکر در نمودار ۲ نمایش داده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود میانگین سطح سرمی متابولیت ویتامین D در زنان در تمام گروههای سنی کمتر از ۳۰ نانوگرم در دسی‌لیتر است؛ در حالی که، در مردان تقریباً در تمام گروههای سنی این میانگین بیشتر از ۳۰ نانوگرم در دسی‌لیتر می‌باشد. علاوه بر این دیده می‌شود که دختران و پسران زیر ۱۰ سال دارای سطح سرمی ویتامین D بیشتری نسبت به گروههای سنی بالاتر هستند. در اوایل زندگی با افزایش سن سطح سرمی ویتامین D در هر دو جنس کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند. پایین‌ترین سطح سرمی ویتامین D در زنان در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال و در مردان در گروه سنی ۳۰-۳۹ دیده می‌شود (نمودار ۲).

اطلاعات توصیفی مربوط به سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در کل جمعیت مورد مطالعه و در گروههای مختلف سنی در دو جنس در جدول ۱ آورده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود، فاصله اطمینان ۹۵ درصد سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در مردان و زنان در تمام گروههای سنی با یکدیگر اختلاف دارد. با توجه به نرمال نبودن توزیع سطح سرمی ویتامین D، دیده می‌شود که میانه ویتامین در مردان تقریباً ۲ تا ۳ برابر این عدد در زنان در گروههای سنی مختلف است. علاوه بر این میانه سطح سرمی ویتامین D در تمام گروههای سنی زنان از عدد ۲۰ نانوگرم در دسی‌لیتر- که حد کمبود ویتامین D است- پایین‌تر می‌باشد (جدول ۱).

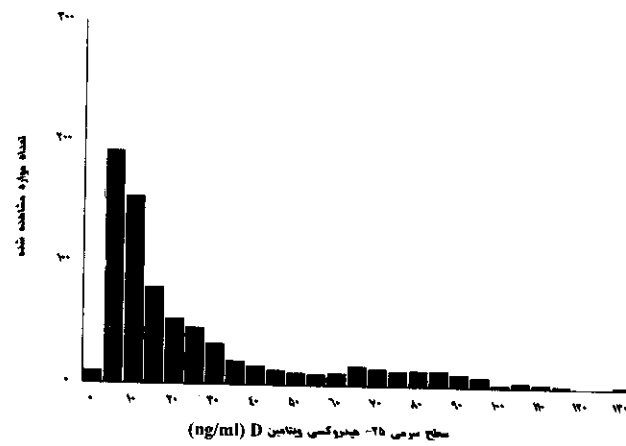
میزان کمبود سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با استفاده از دو cut point برای موارد کمبود شدید (کمتر از ۱۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) و کمبود خفیف (۱۰-۲۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) در گروههای مختلف سنی در دو جنس تعیین شد.



کل جمعیت مورد مطالعه

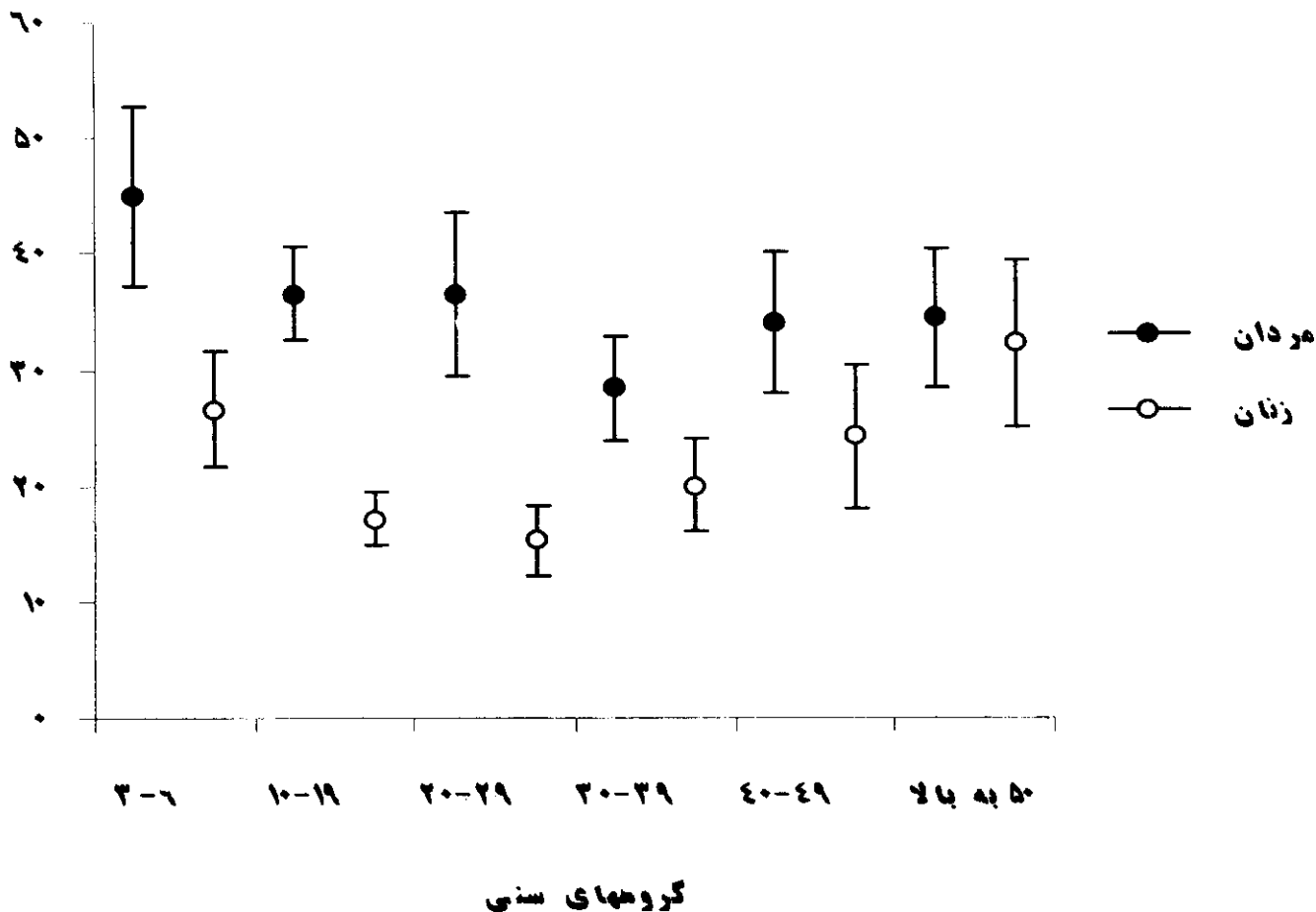


مردان مورد مطالعه



زنان مورد مطالعه

نمودار ۱) منحنی توزیع سطح سرمی متابولیت ویتامین D (۲۵- هیدروکسی ویتامین D) در کل جمعیت مورد مطالعه و در دو جنس در ساکنان شهر تهران در سال ۱۳۷۹ (مطالعه قند و لیپید تهران و بررسی جامع کلسیم و ویتامین D در ساکنان شهر تهران)



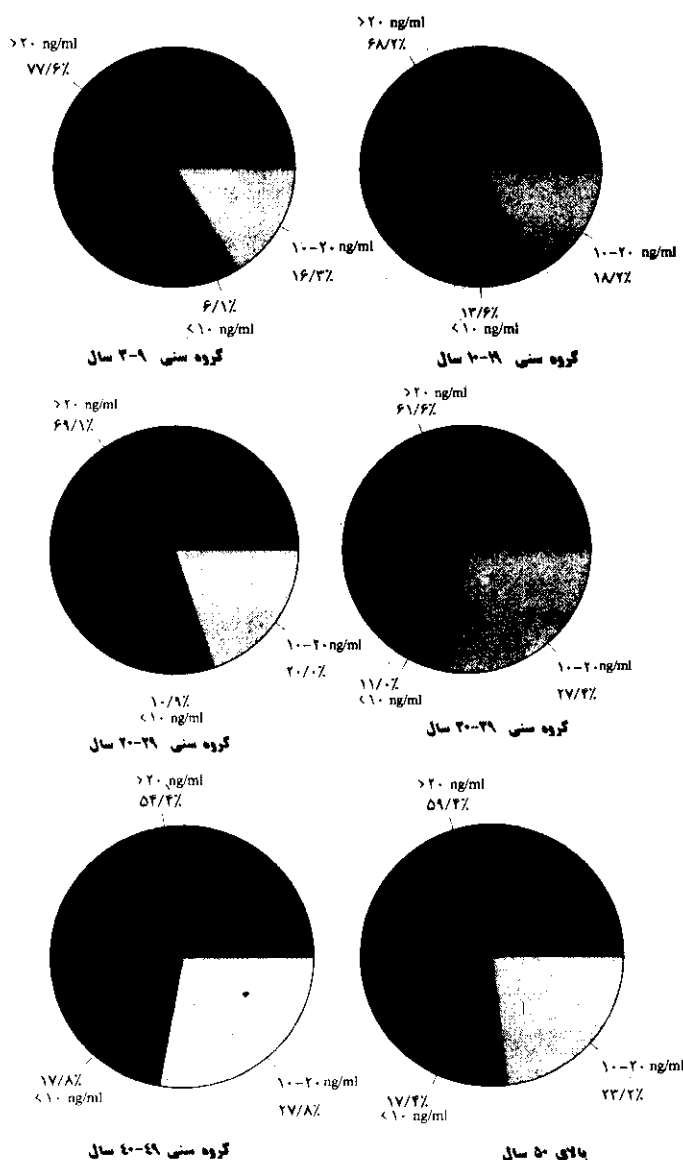
نمودار ۲) میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد متابولیت ویتامین D (۲۵- هیدروکسی ویتامین D) در گروه‌های مختلف سنی در دو جنس در ساکنان شهر تهران در سال ۱۳۷۹ (مطالعه قند و لیپید تهران و بررسی جامع کلسیم و ویتامین D در ساکنان شهر تهران)

جدول ۱) اطلاعات توصیفی سطح سرمی متابولیت ویتامین D (۲۵- هیدروکسی ویتامین D) در گروههای مختلف سنی در دو بخش در ساکنان شهر تهران در سال ۱۳۷۹ (مطالعه قند و لپید تهران و بررسی جامع کلسیم و ویتامین D در ساکنان شهر تهران)

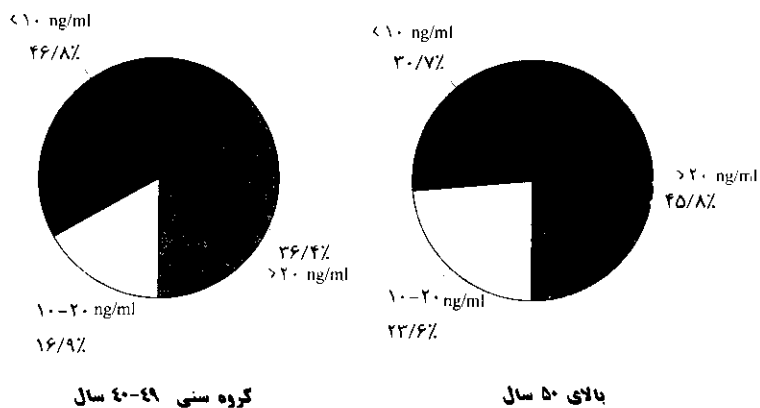
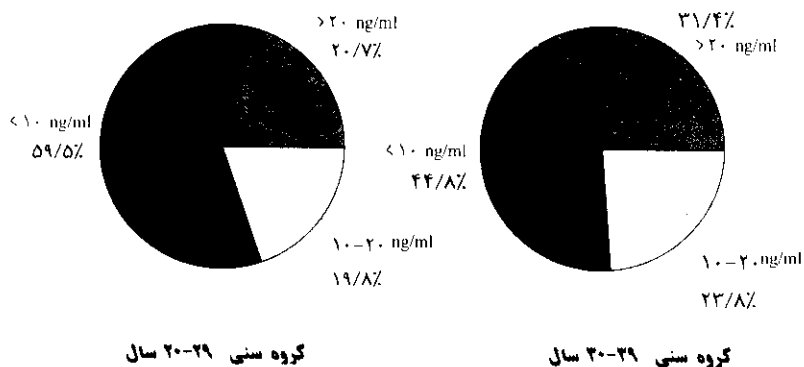
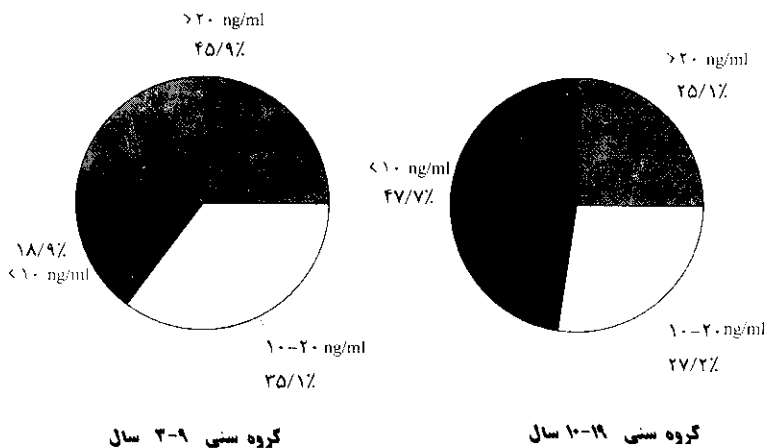
صدکها	فاصله اطمینان ۹۵ درصد					تعداد (n)	انحراف معیار ± میانگین	گروه سنی و جنسی
	۹۵	۹۰	۷۵	۵۰	۵			
۸۱/۸	۶۲/۵	۳۳	۱۹	۱۲	۷	۶	۲۱/۴-۳۱/۵	زنان ۹-۳
۶۰/۸	۳۴/۶	۲۱	۱۱	۷	۶	۴	۱۴/۹-۱۹/۴	۱۹-۱۰
۴۸/۲	۲۸/۸	۱۸	۹	۷	۴	۴	۱۲/۱-۱۸/۳	۲۹-۲۰
۷۵/۵	۵۲	۲۴	۱۲	۷	۵	۴	۱۶/۱-۲۴/۰	۳۹-۳۰
۸۸/۶	۷۴/۸	۳۲/۵	۱۲	۶	۴	۴	۱۸/۱±۳۰/۴	۴۹-۴۰
۱۰۱/۴	۵۸/۸	۵۲/۵	۱۷/۵	۹	۶	۶	۲۵/۱±۳۹/۵	۵۰ به بالا
۷۵/۹	۵۲	۲۴	۱۲	۷	۶	۴	۱۹/۰-۲۲/۳	کل
							۲۰/۷ ± ۲۱/۸	۶۸۲
۹۳/۵	۸۷	۶۶	۳۸	۲۱	۱۳	۹/۵	۳۷/۳-۵۲/۸	مردان ۹-۳
۸۶/۳	۷۸	۵۲	۳۰	۱۶	۹	۶	۳۲/۵-۴۰/۵	۱۹-۱۰
۹۰/۴	۸۲	۵۱	۲۹	۱۷	۸/۶	۶	۲۹/۵-۴۳/۶	۲۹-۲۰
۶۹	۶۰	۳۷	۲۳	۱۵	۸/۸	۶	۲۴-۳۲/۹	۳۹-۳۰
۹۰	۷۶	۵۰	۲۲	۱۲	۷/۱	۶	۲۷/۹-۴۰/۱	۴۹-۴۰
۸۳/۵	۸۰	۴۷	۳۱	۱۲	۷/۵	۶	۲۸/۵-۴۰/۴	۵۰ به بالا
۸۷	۷۶	۴۹	۲۸	۱۶	۹	۶	۳۳/۱-۳۷/۷	کل
۸۳	۶۷	۳۶	۱۸	۹	۶	۵	۲۶/۴-۲۸/۲	مردان و زنان (کل جمعیت)

سنی ۱۰-۲۰ سال دیده می‌شود، به نحوی که بیش از ۷۵ درصد دختران و زنان جوان در این محدوده سنی دچار کمبود خفیف و شدید ویتامین D هستند. کمبود شدید ویتامین D در زنان گروههای سنی ۱۰-۱۹ سال، ۲۹-۲۰ سال، ۴۰-۴۱ سال به ترتیب در ۴۷/۷ درصد، ۵۹/۵ درصد، ۴۴/۸ درصد و ۴۶/۸ درصد موارد دیده می‌شود (نمودار ۳ و ۴).

بالاترین شیوع کمبود شدید ویتامین D در افراد مذکر در گروه سنی ۴۰-۴۹ سال (۱۷/۸ درصد) و بالای ۵۰ سال (۱۷/۴ درصد) دیده شد. بالاترین میزان شیوع کمبود خفیف نیز در مردان ۴۰-۴۹ ساله دیده شد (۲۷/۸ درصد). اما در افراد مونث میزان شیوع کمبود ویتامین D در تمام گروههای سنی تقریباً دو برابر افراد مذکر است. بیشترین کمبود ویتامین D در فاصله



نمودار ۳) میزان شیوع کمبود شدید (<10 ng/ml) و خفیف ($10-20$ ng/ml) ویتامین D در گروههای مختلف سنی در مردان ساکن شهر تهران (مطالعه قند و لیپید تهران و بررسی جامع کلسیم و ویتامین D در ساکنان شهر تهران)



نمودار ۴) میزان شیوع کمبود شدید (< 10 ng/ml) و خفیف (10-20 ng/ml) ویتامین D در گروههای مختلف سنی در مردان ساکن شهر تهران (مطالعه قند و لیپید تهران و بررسی جامع کلسیم و ویتامین D در ساکنان شهر تهران)

بحث

در این مطالعه - که به صورت یک بررسی اپیدمیولوژیک جمعیتی (population) انجام گردید- با بررسی سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در ساکنان شهر تهران مشاهده شد که کمبود ویتامین D در تمام گروه‌های سنی و در هر دو جنس شایع است. علاوه بر این مشخص شد که کمبود ویتامین D در دختران و زنان بسیار شایع‌تر از کمبود آن در پسران و مردان است (حدود دو برابر در بیشتر گروه‌های سنی). بالاترین میزان کمبود ویتامین D در دختران نوجوان و زنان جوان (در سنین باروری) دیده می‌شود.

مسئله کمبود ویتامین D یکی از مشکلات بهداشت عمومی است که هم در کشورهای توسعه یافته و هم در کشورهای در حال توسعه مطرح می‌باشد و پژوهش‌های زیادی در این رابطه انجام شده است. این مسئله به شکل بیماری ریکتز برای اولین بار در سال ۱۶۵۰ در کودکان شهرهای صنعتی انگلستان و کشورهای شمالی اروپا به صورت تغییر شکل استخوانی بدن شرح داده شد و نام ریکتز یا بیماری انگلیسی به آن اطلاق گردید (۹). میزان بروز این بیماری در شهرهای صنعتی شمال اروپا و شمال شرق ایالات متحده به شکل اپیدمی درآمده بود. در مطالعه‌ای که در شهر لندن و در کشور هلند انجام شد بیش از ۸۰ درصد کودکان خردسالی که به علل مختلف فوت کرده بودند دارای تظاهرات بالینی این بیماری بودند (۱۰).

اولین گزارشها از نقش تابش آفتاب پیشگیری از این بیماری در سال ۱۸۲۲ با مشاهده شیوع بالای ریکتز در کودکان ساکن شهر ورشو در مقایسه با کودکان روستایی و همچنین بالا بودن شیوع ریکتز در کودکان شهرهای صنعتی انگلستان در مقایسه با کودکان کشورهای توسعه نیافته ارائه شد (۱۱ و ۱۲). احتمال منشأ گرفتن ریکتز از کمبود تغذیه‌ای در روش سنتی تجویز روغن ماهی

به کودکان دیده می‌شود. اولین گزارش مربوط به این مسئله با مشاهده بهبود سریع ریکتز در کودک ۱۵ ماهه با تجویز روغن ماهی در سال ۱۸۷۲ ارائه شد ۱۳. اما جامعه علمی تا اوایل قرن بیستم به اهمیت یافته‌های فوق توجهی نکرد. در اوایل قرن بیستم به دلیل شیوع مشکل ریکتز در بیشتر کشورها، توجه دوباره به عوامل فوق جلب شد. در این سالها در ابتدا پیش‌ساز ویتامین D به شیراضافه شد و سپس شیر در معرض تشعشع فرابنفش قرار گرفت تا خاصیت ضد ریکتز در آن ایجاد شود. این اقدام ساده باعث شد بیماری ریکتز به عنوان یکی از مشکلات اساسی بهداشتی در ایالات متحده و سایر کشورهایی که این روش را اتخاذ کرده بودند، محسوب شود. با مشخص شدن ساختار شیمیایی ویتامین D و ابداع فرایندهای ساده برای ساخت آن، این ماده مستقیماً به شیر اضافه می‌شود (fortification) (۹). غنی‌سازی شیر با ویتامین D در ایالات متحده و کانادا به صورت برنامه ملی اجرا می‌شود، اما این اقدام در کشورهای اروپایی اجباری نیست.

مسئله کمبود ویتامین D در کشورهای مختلف که استراتژی مشخصی از نظر پیشگیری عمومی ندارند، از شیوع بالایی برخوردار است. در ایرلند در ۴۰ درصد بزرگسالان جوان در فصل زمستان کمبود ویتامین D دیده می‌شود، اما این مشکل در ماههای تابستان بندرت دیده می‌شود (۱۵). در بررسی کودکان آسیایی ساکن انگلستان مشاهده شد که ۲۰ درصد از کودکان بنگلادشی، ۳۴ درصد از کودکان پاکستانی و ۲۵ درصد از کودکان هندی دچار کمبود ویتامین D هستند (۱۶). شیوع این مشکل در کشورهای دارای عرض جغرافیایی بالا و تابش اندک آفتاب قابل انتظار است، اما مشاهده می‌شود که در کشورهای آفتابی هم کمبود ویتامین D از شیوع بالایی برخوردار است. در عربستان سعودی در فصل زمستان تا ۴۰ درصد از ساکنان بومی منطقه دچار هیپوویتامینوز D هستند (۱۷ و ۱۸). در مطالعاتی که

با معیارهای بالینی گزار شد (۷).

اولین مطالعه جمعیتی در مورد سطح سرمی کلسیم و فسفر در کودکان سراسر کشور توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم در سال ۱۳۷۵ انجام شد. در ۱۳۰۰ کودک ۸ تا ۱۰ ساله دبستانی در ۲۳ استان کشور مشاهده شد که در ۶۱ درصد کل نمونه‌ها (۵۸ درصد نمونه‌های مناطق شهری و ۶۲ درصد مناطق روستایی) در هر دو جنس کلسیم کمتر از ۸/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دیده می‌شود. در این مطالعه با توجه به وجود هیپوکلسمی در حدود سه پنجم دانش‌آموزان و همراه بودن آن با هیپوفسفاتیسمی در ۵ درصد موارد، ضرورت توجه فوری به بررسی اتیولوژیک و سیاست‌گذاری برای پیشگیری از بیماریهای متابولیک استخوان مطرح شده است (۶). اولین مطالعه‌ای که سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم ایرانی را بررسی کرده است، توسط دکتر میرسعیدقاضی در آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه بوستون انجام گرفته است. در این مطالعه با بررسی ۱۷۲ فرد (۹۰ مرد و ۸۰ زن) ۲۰ تا ۴۵ ساله که در مرداد ماه سال ۱۳۷۹ (فصل تابستان) برای اهدای خون به مرکز انتقال خون مراجعه کرده بودند، مشاهده شد که ۲۶/۷ درصد از افراد مورد بررسی دچار کمبود شدید و ۲۷/۳ درصد دچار کمبود خفیف هستند (۸).

با توجه به مطرح بودن کمبود ویتامین D در کشورهای منطقه و با توجه به شواهد مطالعات قبلی، مطالعه حاضر این مشکل را در گروههای مختلف سنی و جنسی ساکن تهران بررسی کرد. نتایج ما حاکی از بالا بودن شیوع کمبود ویتامین D در گروههای مختلف است. این مساله به ویژه در دختران نوجوان و زنان جوان از شدت بیشتری برخوردار است. به نحوی که حدود ۷۵ درصد از این افراد دچار کمبود شدید یا خفیف ویتامین D هستند. افراد این دو گروه سنی در سنین باروری هستند و در صورت بارداری و شیردهی،

توسط Sedrani و همکاران در عربستان سعودی انجام شده است. علت این مساله به اجتناب مردم از تماس با نور آفتاب و پوشانیدن بخشهای مختلف بدن نسبت داده شده است (۱۷). در کشور ترکیه نیز در مطالعه‌ای که بر روی سه گروه از زنان با پوششهای مختلف انجام شد، مشاهده گردید که سطح سرمی متابولیک ویتامین D در زنانی که تمام بدن خود را از معرض نور آفتاب دور نگه می‌دارند، بسیار پایین‌تر از سایر زنانی است که در معرض نور آفتاب هستند (۱۹). در مطالعه ما نیز بیشتر بودن شیوع کمبود ویتامین D در زنان، قابل انتساب به همین مساله است. اما انجام بررسیهای دقیقتر برای نتیجه‌گیری قطعی ضروری است.

مطالعه حاضر اولین مطالعه اپیدمیولوژیک جمعیتی در کشور ایران است که افراد سالم را از نظر سطح سرمی متابولیک ویتامین D مورد بررسی قرار می‌دهد و اولین مواردی است که تعیین میزان ویتامین D در یک جمعیت در داخل کشور انجام شده است. اما این مساله از سالهای قبل مورد توجه پژوهشگران ایرانی بوده است. در سال ۱۳۶۴ در شهر شیراز ۳۰۰۰۰ بیمار بستری ازار نظر ریکتز بررسی شدند و ۲۵ مورد ریکتز در سنین ۲-۳ سالگی کشف شد. در آن مطالعه مشکلات فرهنگی و تغذیه با شیر مادر بدون استفاده از ویتامین‌های تکمیلی و مصرف غذاهای حاوی فیتات زیاد به عنوان علل مشکل مطرح شد (۲۰).

در سال ۱۳۷۴، ۵۳۴ فرد ۶ ماهه تا ۹ ساله در پنج روستای منطقه تنکابن در سواحل دریای خزر از نظر ریکتز بررسی شدند و شیوع ریکتز معدل ۱۲/۷ درصد گزارش شد. در این مطالعه عواملی مانند فقدان بهره‌وری از نور خورشید به دلیل شرایط آب و هوایی، وجود جنگلها و ساختمان سازی غلط و همچنین نامناسب مطرح شده است (۲۱). در مطالعه دیگری در سال ۱۳۷۶ در دانش‌آموزان مدارس ابتدایی تهران با بررسی ۱۰۳۴ کودک ۶-۱۲ ساله شیوع معادل ۵ درصد

مقاله حاضر اولین گزارش مربوط به طرح جامع کلسیم و ویتامین D در جامعه شهری تهران است و امید است عوامل تعیین کننده وضعیت ویتامین D در بررسیهای بعدی مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به شیوع بالای مشکل توصیه می‌کنیم که مساله ویتامین D و کلسیم و بیماریهای متابولیک استخوان در مناطق مختلف جغرافیایی ایران که دارای شرایط آب و هوایی و تغذیه‌ای متفاوت هستند به دقت بررسی شود و به ویژه عوامل تعیین کننده وضعیت ویتامین D در هر منطقه به دقت شناسایی شود. مشخص است که طراحی و اجرای موفق برنامه‌های پیشگیری جمعیتی و برنامه‌های موفق مداخله مستلزم شناخت دقیق و کامل وضعیت موجود است. آموزش جامعه ایرانی برای استفاده از شیر و محصولات لبنی و حمایت دولت برای کاهش قیمت این محصولات برای دریافت کلسیم کافی از ضروریات است. بعلاوه جهت دریافت کافی ویتامین D، آموزش افراد جامعه به ویژه دختران و زنان برای استفاده از تابش اشعه خورشید بر پوست بدنشان در ساعاتی از روز توصیه می‌شود. این امر به ویژه برای گروههای آسیب‌پذیر شامل کودکان، زنان شیرده و بارور و نیز افراد مسن که در معرض خطر شکستگی‌های استخوانی به خصوص شکستگی سراسخوان ران هستند، مشهود است.

با این وجود راه‌حل اساسی و درست این مشکل غنی‌سازی لبنیات با ویتامین D و روشهای حمایتی دولت همراه با آموزش مستمر برای استفاده روزانه کل افراد جامعه از شیر و محصولات لبنی غنی شده با ویتامین D می‌باشد.

نیازهای طبیعی آنان به ویتامین D بشدت افزایش می‌یابد. طبیعی است که نیازهای فیزیولوژیک بدن و نوزاد از نظر کلسیم با افزایش سطح سرمی پاراتورمون و افزایش برداشت مواد معدنی از استخوان تامین می‌شود، اما این مساله منجر به کاهش توده استخوانی و به حد مطلوب نرسیدن حداکثر توده استخوانی (Peak bone mass) در سن ۳۵ سالگی است. در مطالعه‌ای که دکتر اکبریان در ۲۸۰ فرد سالم ایرانی انجام داد، مشاهده شد که میانگین تراکم استخوانی فقرات کمری در زنان ۶/۵ درصد و در مردان ۳/۸ درصد کمتر از استانداردهای بین‌المللی است. تراکم استخوانی در گردن استخوان ران، که شایع‌ترین محل شکستگی در افراد مسن است، در زنان به طور متوسط ۵/۴ درصد و در مردان ۴/۶ درصد کمتر از استانداردهای جهانی است (۲۲). به این ترتیب اهمیت یافته‌های ما باید در ارتباط با افزایش شیوع استئوپروز در جامعه در حال مسن شدن ایران تفسیر شود.

یکی از محدودیتهای مطالعه با انجام نمونه‌گیری در سراسر طول سال بوده است. برای بررسی دقیق وضعیت ویتامین D در یک جامعه ضروری است که اندازه‌گیری ویتامین D در نمونه‌هایی که در زمستان گرفته شده‌اند، انجام شود تا حداکثر شیوع کمبود ویتامین D شناسایی شود. اما این مساله به ما امکان خواهد داد که تغییرات فصلی سطح سرمی ویتامین D در جمعیت مورد مطالعه را بررسی کنیم. به هر حال، شیوع کمبود ویتامین D به حدی بالاست که اخذ نمونه از بعضی افراد در تابستان از اهمیت یافته‌های ما نمی‌کاهد.

مراجع

1. Bouillon R. Vitamin D: From photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL (eds). *Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Co 2001; pp 1009-28.
2. Holick MF, Adams JS. Vitamin D metabolism and biological function. In: Avioli LV, Krane SM (eds). *Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders*. 3rd ed. San Diego, Academic Press 1993; pp 123-64.
3. Vahlquist B. Two-century perspective of some major nutritional deficiency diseases in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64:161-71.
4. Ma XC. Epidemiology of rickets in China. *J Pract Paediatr* 1986; 1:323.
5. Mariam TW, Sterky G. Severe rickets in infancy and childhood in Ethiopia. *J Pediatr* 1973; 82:876-8.
۶. حسین پناه ف، هدایتی م، عزیزی ف. بررسی سطح سرم کلسیم، فسفر و آلبومین در دانش‌آموزان ۸-۱۰ ساله ۲۳ استان کشور در سال ۱۳۷۵. کتاب خلاصه مقالات پنجمین کنگره بین‌المللی بیماریهای غدد درون‌ریز، تهران، ایران، ص ۴۴.
۷. مهدی برزی د. بررسی میزان شیوع بیمار راشیتسم و عوارض آن در دانش‌آموزان مدارس ابتدایی شهر تهران. گزارش پایانی طرح.
۸. میرسعیدقاضی ع ا. گزارشی از کمبود شدید ویتامین D در افراد جامعه ایرانی از طریق تعیین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران (سر چاپ).
9. Holick MF. Sunlight, vitamin D and human health. In: Holick MF, Jung EG, (eds). *Proceedings of the biologic effects of light*. Berlin, Walter de Gruyter & Co 1994; pp 3-15.
10. Schmorl G. The pathological anatomy of rachitic bone disease with a special focus on its histology and pathogenesis. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd* 1909 ;403 (in Dutch).
11. Sniadecki J. Cited by W Mozolowski. Jerdrzej Sniadecki (1768-1883) on the cure of rickets. *Nature* 1939; 143: 121.
12. Palm TA. The geographic distribution and etiology of rickets. *Practitioner* 1980; 45: 270-9, 321-42.
13. Holick MF. Vitamin D. In: Shils ME, Olsin JA, Shike M (eds). *Modern nutrition in health and disease*. 8th ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1993; pp 308-25.
14. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: Vitamin D -- new horizons for the 21th century. *Am J Clin Nutr* 1995; 60: 619-30.
15. Murray B, Freaney R. Serum 25-hydroxyvitamin D in normal and osteomalacic subjects: a comparison of two assay techniques. *Ir J Med Sci* 1979; 148:15-9.
16. Lawson M, Thomas M. Vitamin D concentrations in Asian children aged 2 years living in England: population Survey. *BMJ* 1999; 318: 28.
17. Sedrani SH, Elidrissy AWH, El Arabi KM. Sunlight and vitamin D status in normal Saudi subjects. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 129-32.
18. Sedrani SH. Vitamin D status of Saudi men. *Trop Geogr Med* 1984; 36: 181-7.
19. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarnan S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 173-7.
20. Amir Hakimi GH. Rickets in a developing country: observation of general interest from southern Iran. *Clin Pediatr* 1973; 12: 2.
۲۱. خاتلرپور ع. بررسی ۵۰ بیمار مبتلا به راشیتسم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان. ۱۳۶۸.
۲۲. اکبریان م، پژوهی م، سلیمزاده ا و همکاران. سنجش تراکم استخوان (دانسیتومتری) در افراد ایرانی سالم. کتاب خلاصه مقالات سومین کنگره بین‌المللی غدد درون‌ریز، ۱۳۷۴. تهران، ایران، صفحه ۲۴.