ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Serum Levels of 25-hydroxyvitamin D after Taking Intramuscular and Oral Vitamin D in Patients with Vitamin D Insufficiency

Maryam Mobini[1],
Zahra Kashi[2],
Ozra Akha[1],
Soghra Khani[3],
Adele Bahar[1]

[1] Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Centre, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, Diabetes Research Center, Faculty of Nasibeh Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 3, 2015 Accepted January 16, 2016)

Abstract

Background and purpose: Vitamin D is a steroid hormone which plays an important role in bone metabolism and neuromuscular function. It is mainly supplied by exposure to sunlight on the skin with conversion of 7-dehydrocholesterol to cholecalciferol. This study aimed to compare the serum levels of 25-hydroxyvitamin D after taking parenteral and oral vitamin D in patients with vitamin D insufficiency.

Materials and methods: This historical cohort study was done among data of 400 patients with vitamin D insufficiency. They were treated by oral vitamin D3(cholecalciferol) 50,000 IU weekly for 12 weeks or intramuscular injection (IM) 300000 units weekly for two weeks. Statistical analysis was performed by independent and paired t-test for comparing the levels of vitamin D changes before and after the treatment and between the groups.

Results: The patients were 333 females (83%) and 67 males (17%). Two hundred forty two patients received IM and 158 received oral vitamin D3. The mean serum levels of 25 (OH) D before and after the intervention in oral group were 17.16 ± 0.39 and 43.02 ± 0.48 ng/ml (P <0.010) and in IM group were 17.71± 0.32 and 41.72± 1.20 ng/ml, respectively (P< 0.001). The mean serum levels of 25 (OH) D before and after the intervention were not significantly different between the two groups (P= 0.48).

Conclusion: Both oral and IM vitamin D increased 25 (OH) D levels adequately. Based on patient's needs and priorities, either oral or IM forms can be administered for prevention or treatment of vitamin D insufficiency.

Keywords: Vitamin D, 25 (OH) D, Colecalciferol, Oral Administration, Injections

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(133): 48-57 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۳ بهمن سال ۱۳۹۴ (۵۷-۴۸)

مقایسه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پس از مصرف ویتامین D تزریقی یا خوراکی در افراد با ویتامین D سرمی ناکافی

مریم مبینی[۱]
زهرا کاشی[۲]
عذرا اخی[۱]
صغری خانی[۳]
عادله بهار[۱]

چکیده

سابقه و هدف: ویتامین D یک هورمون استروئیدی است که نقش مهمی در متابولیسم استخوان و عملکرد عصبی- عضلانی دارد. این ویتامین به طور عمده از تابش نورخورشید بر روی پوست و تبدیل ۷- دهیدروکلسترول به کوله کلسی فرول تامین می شود. هدف از مطالعه حاضر مقایسه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین Dپس از مصرف ویتامین د تزریقی یا خوراکی در افراد با ویتامین د سرمی ناکافی بوده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کوهورت تاریخی با استفاده از اطلاعات موجود ۴۰۰ بیمار با ویتامین D ناکافی، که تحت درمان با ویتامین D۳ (کوله کلسی فرول) خوراکی هفته ای ۵۰۰۰۰ واحد به مدت ۱۲ هفته یا تزریق عضلانی به میزان هفته ای ۳۰۰۰۰۰ واحد برای دو هفته قرار گرفته بودند، انجام شد و با استفاده از آزمون‌های آماری تی مستقل و تی زوجی میزان تغییرویتامین D بین دوگروه و قبل و بعد از دریافت دارو در هر گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۴۰۰ بیمار مبتلا به ویتامین D ناکافی، ۳۳۳ بیمار زن (۸۳ درصد) و ۶۷ بیمار مرد (۱۷ درصد) بودند. ۲۴۲ بیمار فرم تزریقی و ۱۵۸ نفر درمان خوراکی دریافت کردند. میانگین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D قبل و بعد از دریافت ویتامین D در گروه خوراکی به ترتیب ۰/۳۹ ± ۱۷/۱۶ و ۰/۴۸± ۴۳/۰۲ نانوگرم در میلی لیتر ($p <$ ۰/۰۱۰) و در گروه تزریقی به ترتیب قبل و بعد از دریافت دارو ۰/۳۲± ۱۷/۷۱ و ۱/۲۰± ۴۱/۷۲ نانوگرم در میلی لیتر بود ($p <$ ۰/۰۰۱). سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بین دو گروه مصرف تزریقی و خوراکی بعد از مصرف دارو تفاوت معنی داری نداشت ($p =$ ۰/۴۸).

استنتاج: مصرف ویتامین D با هر دو روش تزریقی و خوراکی منجر به افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D به میزان کافی و برابر می شود و با توجه به شرایط و خواست بیمار میتوان از هر دو فرم خوراکی یا تزریقی جهت درمان یا پیش گیری استفاده کرد

واژه های کلیدی: ویتامین D، D (OH) ۲۵ ، کوله کلسیفرول، تجویز خوراکی، تزریقی

مقدمه

ویتامین D (Vit D) نقش مهمی در متابولیسم استخوان و عملکرد عضله دارد. این ویتامین سبب تسهیل جذب کلسیم و فسفر از روده و مهار ترشح هورمون پاراتورمون می‌شود. این ویتامین با تحریک استئوبلاست‌ها

مولف مسئول: عادله بهار-ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات دیابت E-mail: Doctor_bahar2000@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پرستاری و مامایی نسیبه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۸/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۸/۲۲ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۱۰/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

سبب تشکیل استخوان می‌شود(۱). ویتامین د به طور عمده از تابش نورخورشید روی پوست و تبدیل ۷-دهیدروکلسترول به کوله کلسی فرول تامین می‌شود. ویتامین D پس از طی مراحلی در کبد و کلیه، به فرم فعال آن یعنی ۱و۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D۳ در می‌آید(۲). ذخایر ویتامین D با افزایش سن کاهش می‌یابد که می تواند ناشی از کاهش تولید در پوست ناشی از افزایش Advanced glycation end products(AGEs)، کاهش جذب روده‌ای، کاهش ساخت کوله کلسی فرول در کلیه، برخورد ناکافی با نور خورشید و دریافت ناکافی در غذا باشد(۳-۵). در زنان یائسه و استئوپروتیک امکان تامین این ویتامین به میزان کافی از منابع غذایی نمی‌باشد(۶). از طرف دیگر استفاده از کرم‌های ضد آفتاب به منظور محافظت پوست نیز در کاهش تولید ویتامین D نقش دارد(۷). علاوه بر نقش ویتامین D در سلامتی دستگاه عضلانی- اسکلتی، شواهدی برتاثیرات مثبت آن بر سیستم ایمنی و قلب وعروقی نیز مشهود است(۸-۱۴). ویتامین D ناکافی با افزایش خطر استئوپروز، زمین خوردن و شکستگی(۳)، میوپاتی ناشی از استاتین‌ها(۱۵،۱۶)، خطر سکته مغزی در بیماران مبتلا به پر فشاری خون(۱۷)، شدت بیماری عروق کرونر(۱۸)، فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید(۱۹) و بیماری‌های اتوایمیون تیروئید مرتبط است(۲۰). مصرف آن با پاسخ بهتر به درمان دارویی دیابت در افراد با سطح بالاتر HbA1c (۲۱) و کاهش علایم نوروپاتی دیابتی در بیماران با دیابت تیپ ۲ (۲۲)، کاهش علایم پسوریازیس(۲۳) و بهبود درد و علایم در فیبرومیالژیا همراه بوده است(۲۴). از طرف دیگر مصرف بی رویه آن با هیپرکلسمی و آسیب حاد کلیه، استفراغ و بی اشتهایی، ضعف عضلانی و در موارد طولانی با دمینرالیزه شدن استخوان و افزایش خطر شکستگی همراهی دارد(۲۵،۲۶). سطوح سرمی بالاتر از ng/ml ۸۸ ویتامین D با خطر مسمومیت آن همراه است. با توجه به این که ارتباط خطی بین مصرف ویتامین D و سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (25(OH)D) وجود ندارد(۳) لذا پایش درمان با استفاده از اندازه‌گیری مارکرهای بیوشیمیایی توصیه می‌گردد. توافق کلی برای سطح 25(OH)D جهت کاهش شکستگی وجود ندارد ولی توصیه International Osteoporosis Foundation، میزان ng/ml ۳۰ می‌باشد. سطح 25(OH)D کم‌تر از ng/ml ۳۰ به‌عنوان ویتامین D ناکافی و مقدار کم‌تر از ۱۰، به عنوان کمبود ویتامین D تلقی می‌گردد(۲۶). به نظر می‌رسد سطح سرمی 25(OH)D معادل ng/ml ۳۰ کافی و ۳۶ تا ۴۰ بهترین میزان آن باشد و این اندازه معمولاً با مصرف روزانه ۲۰۰ تا ۶۰۰ واحد کوله کلسی فرول تامین نمی‌شود(۲۷) و مصرف روزانه ۸۰۰ تا ۴۰۰۰ واحد توصیه شده است(۲۸) به نظر می‌رسد تک دوز ۶۰۰۰۰۰ واحد دارو موثر و کم خطر باشد(۲۹،۳۰).

ویتامین D ناکافی درجمعیت شهری ایران در سال ۸۷ در زنان۲/۵۴-۳۷/۵ درصد و در مردان ۴۷/۲-۴۴/۲ درصد برآوردگردید(۳۱). ۶۹ درصد زنان دچار ویتامینD ناکافی بودند که در ۲۰/۳ درصد آن‌ها، کمبود شدید بود. به نظر می‌رسد سن بالا، منوپوز و مصرف مولتی ویتامین از عوامل مستقل همراه با ویتامین D ناکافی باشند(۳۲). در دانش‌آموزان مقطع دبیرستان ایران نیز، میانگین سطح ویتامین D ۹/۴±۱۴/۷ بود و فقط ۷/۲ درصد پسران و ۳/۸درصد از دختران تماس مناسبی با نور آفتاب داشتند(۳۳). در یک مطالعه چند مرکزی که در سال ۹۰ در بین مردان و زنان سالم ۲۰-۶۹ ساله جهت ارزیابی سطح ویتامین د در ایران انجام شده بود ,ایران کشوری با شیوع متوسط تا شدید کمبود ویتامین D گزارش گردید که بیشترین میزان این کمبود در بین مردان در تهران مشاهده شد و مشهد و بوشهر کمترین میزان کمبود متوسط تا شدید ویتامین د را داشتند(۳۴). در مطالعه‌ای که در سال ۹۰ توسط کاشی و همکاران در ۳۵۱ نفر از جمعیت ۱۱ تا ۶۹ ساله شهر ساری انجام شد، متوسط غلظت ویتامین D در تابستان ۱۳± ۱۳/۴۱ و در زمستان ۱۱±۱۱/۷ به دست آمد که تفاوت سطح سرمی آن از نظر آماری معنی‌دار بود. شیوع کمبود ویتامین D

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

در زمستان و تابستان به ترتیب ۸۷/۵ درصد و ۷۸/۶ درصد بود(۳۵). مطالعات متفاوت و نا همگونی در بیماران از نظر ارزیابی پاسخ به درمان با ویتامین D انجام گردیده که اغلب با حجم نمونه کم و یا در بیماران زیرگروه خاص بوده است. دوزهای متفاوتی از ویتامین D به صورت خوراکی یا تزریقی و با فواصل متفاوت بررسی شدند(۳۶،۳۰،۳) اغلب مطالعات در افراد سالمند انجام گردیده است. با توجه به این که پاسخ درمانی بیماران به عوامل متعددی مانند سن، نژاد، اندکس توده بدنی و میزان تماس با نور خورشید بستگی دارد(۲۶) وبر اساس بررسی متون انجام شده مطالعه مشابهی درایران انجام نشده است و با توجه به این‌که استفاده از فرم تزریقی و خوراکی هر کدام معایب و مزایای خاص خود را دارند، با در نظر گرفتن نحوه جایگزینی ویتامین D که در فرم خوراکی به صورت مداوم و در فرم تزریقی به صورت یک‌جا استفاده می‌شود، لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان پاسخ دهی به دریافت فرم های خوراکی و تزریقی ویتامین د و مقایسه میزان افزایش سطح ویتامین د در مبتلایان به ویتامین D ناکافی بوده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه کوهورت تاریخی، بیماران با تشخیص ویتامین د ناکافی (ویتامین D سرمی بین ۱۰ تا ۳۰ نانوگرم برمیلی‌لیتر) که در فاصله زمانی زمستان ۹۲ تا پایان بهار ۹۳ به مراکز درمانی دانشگاهی فوق تخصصی روماتولوژی و اندوکرینولوژی شهر ساری مراجعه کرده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند.افرادی که تحت درمان با ۶۰۰۰۰۰ واحد تزریق عضلانی ویتامین D (دو تزریق ۳۰۰۰۰۰ واحدی به فاصله یک هفته) یا ۱۲عدد پرل ویتامین D ۵۰۰۰۰ واحدی (هفته‌ای یک عدد) قرار گرفته بودند و دارو را به طور کامل مصرف کرده بودند وارد مطالعه شدند. پرونده‌ی افراد با سابقه هیپرکلسیوری، مصرف داروهای ضد تشنج، ضد سل و تئوفیلین، استفاده از مکمل‌های ویتامین د، سندرم‌های سوء جذب، بیماری سلیاک، نارسایی کلیه و کبدی شناخته شده وارد مطالعه نشد. در نهایت پرونده ۴۰۰ بیمار واجد شرایط، مورد بررسی قرارگرفت. از این میان ۲۴۲ بیمار (۶۰ درصد) فرم تزریقی و ۱۵۸ نفر (۴۰ درصد) درمان خوراکی دریافت کرده بودند. انتخاب روش خوراکی یا تزریقی دارو به تمایل بیمار، کمپلیانس مصرف دارو، ممنوعیت‌های تزریق (مصرف ترکیبات ضد انعقاد)، عدم همکاری بیمار برای مصرف دارو و یا بیماران نیازمند اصلاح سریع سطح سرمی ویتامین D (زنانی که قصد بارداری در آینده نزدیک داشتند) بستگی داشت.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل دو قسمت بود: در قسمت اول برخی مشخصات فردی نمونه‌ها از قبیل سن، جنس، علت بررسی سطح ویتامین D، محل سکونت (شهر یا روستا)، نوع منزل مسکونی (حیاط دار یا آپارتمان)، میزان پیاده روی روزانه، متوسط مدت تماس با نور آفتاب روزانه، بیماریهای همراه، داروهای مصرفی و در قسمت دوم روش مصرف ویتامین D (تزریقی یا خوراکی) و نتایج آزمایشات بیوشیمی بیمار قبل و بعد از دریافت دارو در دو گروه تزریقی و خوراکی ثبت شد. سپس متغیرهای فوق براساس آزمون‌های آماری تی مستقل و تی زوجی، chi-square و توسط نرم‌افزار۱۷ spss آنالیز شدند و $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

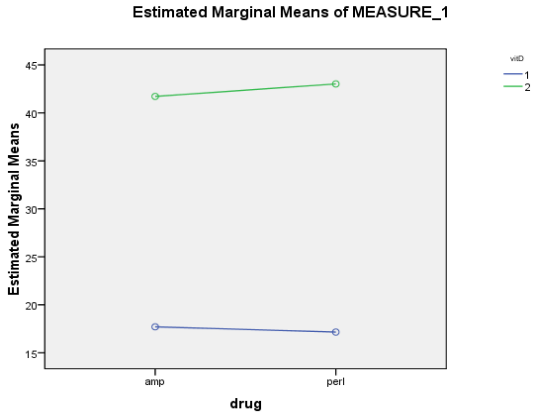
در این مطالعه ۴۰۰ بیمار شامل ۳۳۳ بیمار زن (۸۳ درصد) و ۶۷ بیمار مرد (۱۷ درصد) مبتلا به ویتامین D ناکافی مورد بررسی قرار گرفتند. علت بررسی بیماران در بیش از ۸۸ درصد موارد جهت انجام آزمایش کنترل و دلایل دیگری مانند درد استخوانی (۷/۵ درصد)، استئوپروز (۳ درصد) و فیبرومیالژیا (۱/۳ درصد) بوده است. ۲۴۲ بیمار (۶۰ درصد) فرم تزریقی و ۱۵۸ نفر (۴۰ درصد) درمان خوراکی دریافت کردند. دو گروه از نظر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

جنس، اندکس توده بدنی، میزان تماس روزانه با نور آفتاب، میزان پیاده روی در روز، زندگی در شهر و زندگی در آپارتمان مشابه بودند (جدول شماره ۱).

میانگین سطح D (OH) 25 قبل و بعد از دریافت ویتامین D در گروه مصرف کننده خوراکی به ترتیب معادل ۰/۳۹± ۱۷/۱۶ و ۱/۴۸ ± ۴۳/۰۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (p <۰/۰۰۱) و در گروه مصرف کننده تزریقی نیز سطح سرمی ویتامین D به ترتیب ۰/۳۲± ۱۷/۷۱ و ۱/۲۰± ۴۱/۷۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بودکه این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار بود (p <۰/۰۰۱). بین دو گروه (خوراکی و تزریقی) در هر دو مرحله قبل و بعد از مصرف ویتامین D هیچ تفاوتی از نظر سطح سرمی ویتامین D وجود نداشت (به ترتیب p =۰/۲۸ و p =۰/۴۸)(جدول شماره ۲).

تفاوتی در سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلانین آمینو ترانسفراز و کراتینین قبل و بعد از درمان در هیچ یک از دو روش تزریقی و خوراکی دیده نشد ولی کاهش آلکالن فسفاتاز در مصرف کنندگان تزریقی معنی دار بود(p =۰/۰۰۶). بین دو گروه تفاوتی از نظر فراوانی بیماری‌های مفصلی شامل آرتریت روماتوئید (p =۰/۲۲)، لوپوس (p =۰/۶۳)، استئوآرتریت (p =۰/۵۵) و بیماری‌های متابولیک شامل دیابت(p =۰/۰۶)، هیپرلیپیدمی (p =۰/۰۷)، هیپرتانسیون (p =۰/۴۶) وجود نداشت. هیپوتیروئیدی در گروه بیمارانی که فرم خوراکی دریافت کرده بودند، بیش‌تر بود (p =۰/۰۰۴). مصرف داروهای زمینه‌ای توسط بیماران شامل مهارکننده‌های پمپ پروتون (p =۰/۵)، داروهای پایین آورنده فشارخون (p =۰/۴۹)، دیابت (p =۰/۲۳)، هیپرلیپیدمی (p =۰/۰۷)، داروهای تعدیل کننده روماتیسم (p =۰/۵) و استئوپروز (p =۰/۳۸) در دو گروه مشابه بود. ولی مصرف کنندگان لووتیروکسین در گروه خوراکی (۴۶/۲ درصد) بیش تر از گروه تزریقی (۳۳/۹ درصد) بودند(p =۰/۰۱۶). نمودار شماره ۱ با استفاده از mean plot نشان می‌دهد سطح ویتامین D در هر دو گروه، بین مراحل قبل و بعد از مصرف تفاوت معنی داری وجود داشت ولی هم در مرحله قبل و هم در مرحله بعد، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر سطح ویتامین D وجود نداشت.



نمودارشماره ۱: مقایسه سطح ویتامین D سرم در مراحل قبل و بعد از مصرف ویتامین D در دو گروه مصرف کننده تزریقی و خوراکی

جدول شماره ۱: مقایسه مشخصات فردی نمونه ها در بیماران با ویتامین D ناکافی دو گروه دریافت کننده ویتامین D خوراکی و تزریقی

مشخصات	گروه دریافت کننده ویتامین D تزریقی (n=242)	گروه دریافت کننده ویتامین D خوراکی (n=158)	سطح معنی داری
سن (سال) انحراف معیار±میانگین)	۱۲/۸ ± ۵۱ /۱۴	۱۴/۳ ± ۴۷/۳۱	۰/۰۰۶
جنس تعداد (درصد) **			
زن	(۸۱) ۱۹۶	(۸۶/۷) ۱۳۷	۰/۱۷
مرد	(۱۹) ۴۶	(۱۳/۳) ۲۱	
اندکس توده بدنی(کیلوگرم برمترمربع) * (انحراف معیار ± میانگین)	۵/۴ ±۲۹/۸۰	۵/۸ ±۲۹/۴۳	۰/۵۴
میزان تماس روزانه با نور آفتاب(ساعت) (انحراف معیار ± میانگین)	۰/۵۲ ±۰/۰	۰/۴۷±۰/۷	۰/۷۰
میزان پیاده روی در روز(ساعت) * (انحراف معیار ± میانگین)	۰/۳۳ ±۰/۶۳	۰/۳۷ ±۰/۵۸	۰/۵۹
محل سکونت تعداد (درصد) **			
شهر	(۸۴/۸) ۱۵۶	(۷۷) ۷۷	۰/۱۱
روستا	(۱۵/۲) ۲۸	(۲۳) ۲۳	
نوع منزل مسکونی تعداد (درصد) **			
آپارتمان	(۴۱) ۷۳	(۴۰/۲) ۳۹	۰/۵
حیاط دار	(۵۹)۱۰۵	(۵۹/۸) ۵۸	

* T test ** χ^2

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

جدول شماره ۲: مقایسه سطح سرمی ویتامین D قبل و بعد از مصرف در دو گروه مصرف کننده خوراکی وتزریقی

مرحله / روش مصرف	قبل از مصرف انحراف معیار±میانگین	بعد از مصرف انحراف معیار±میانگین	سطح معنی داری
خوراکی	۱۷/۱۶ ±۰/۳۹	۴۳/۰۲ ±۱/۴۸	۰/۰۰۱
تزریقی	۱۷/۷۱ ±۰/۳۲	۴۱/۷۲ ±۱/۲۰	*۰/۰۰۱
سطح معنی داری	** ۰/۲۸	** ۰/۴۸	

* paired t test ** independent Sample t test

جدول شماره ۳: مقایسه دو گروه دریافت کننده خوراکی و تزریقی از نظر 25(OH)D، کلسیم سرم، آلکالن فسفاتاز و فسفر

	قبل از مصرف انحراف معیار±میانگین	بعد از مصرف انحراف معیار±میانگین	سطح معنی داری
کلسیم سرم mg/dl			
تزریقی	۹/ ۳۷ ±۰/۴۷	۹/۴۲ ± ۰/۴	۰/۴۲
خوراکی	۹/ ۳۳ ± ۰/۵	۹/۳۴ ±۰/۵	۰/۰۶
سطح معنی داری	۰/۳۰	۰/۱۴	
آلکالن فسفاتاز IU/L			
تزریقی	۱۷۸ ± ۵۸/۵	۱۷۰ ± ۵۳/۸	۰/۰۰۶
خوراکی	۱۸۵ ± ۶۳/۷	۱۸۵ ± ۶۳/۶	۰/۹۹
سطح معنی داری	۰/۶	۰/۰۶	
فسفر			
تزریقی	۳/۸۵ ± ۰/۵۵	۳/۷۸ ± ۰/۶۰	۰/۱۹
خوراکی	۳/۸۹ ±۰/۶۰	۳/۸۲ ± ۰/۵۹	۰/۳۵
سطح معنی داری	۰/۴۱	۰/۳۶	

بحث

مطالعه حاضردر شهر ساری در شمال ایران با آب و هوای معتدل و در فصل زمستان تا بهار انجام گردید. علت انتخاب این فصول، جلوگیری از مخدوش شدن نتایج سطح ویتامین D سرم ناشی از آفتاب تابستان بوده است. سطوح ناکافی ویتامین D می‌تواند ناشی از سبک زندگی، نوع پوشش، رنگ پوست، استفاده از کرم ضد آفتاب و تماس ناکافی با نورخورشید و اختلالات جذب باشد. در این مطالعه بیماران با ویتامین D ناکافی تحت بررسی قرار گرفتند و با مصرف ۶۰۰۰۰۰ واحد ویتامین D خوراکی یا تزریقی، سطح ویتامین به طور متوسط به ۲۴ تا ۲۵/۸نانوگرم بر میلی لیتر افزایش یافت. افزایش سطح ویتامین D بین دو روش خوراکی وتزریقی تفاوت واضحی نداشت. این نتیجه همسو با مطالعات دیگر بوده است(۳۷،۳۶،۲).

این یافته مشابه مطالعه Mondal و همکاران می‌باشد که دو بیمار در گروه خوراکی و یک بیمار در گروه تزریقی سطح ویتامین D بالاتر از ng/ml ۱۰۰ پیدا کردند ولی هیچ کدام هیپرکلسمی پیدا نکردند(۳۷). در مطالعه دو ساله‌ای که توسط Kour و همکاران در سال‌های ۲۰۱۱تا۲۰۱۳ در بیماران مبتلا به هیپرکلسمی ناشی از ویتامین D در دهلی انجام گردید، ۱۶ بیمار با متوسط سن ۶۴/۵ سال با علائم تهوع، استفراغ، پانکراتیت، یبوست و نارسایی حاد کلیه مراجعه نموده بودند. متوسط سطح سرمی ویتامین ng/ml D (۱۱۶۱– ۱۷۵) ۳۷۱ و متوسط کلسیم سرم (۱۵/۷-۱۱/۱) ۱۳ میلی‌گرم در دسی لیتر بود(۳۹،۳۸). با توجه به این که سطح سرمی توکسیک ویتامین D که با تظاهرات هیپرکلسمی و هیپرکلسیوری همراه است، سطوح بالاتر از ng/ml ۸۸ می‌باشد(۴۱،۴۰) در ۸ بیمار مطالعه حاضر سطح ویتامین D بالاتر از ng/ml ۸۸ گزارش شد و حداکثر سطح ویتامین D افزایش یافته در بیماران مطالعه حاضر ng/ml ۱۳۷ بود اما هیپرکلسمی در هیچ موردی مشاهده نشد. در مطالعه گذشته نگر ده ساله که Dudenkov و همکاران درسال ۲۰۱۵ بر ۲۰۳۰۸ بیمار با سطح ویتامین D بالاتر از ng/ml ۵۰ انجام دادند بیش‌ترین میزان مبتلایان سن بالاتر از ۶۵ سال ($p < ۰/۰۰۱$) و خانم‌ها ($p < ۰/۰۰۱$) بودند(۴۲) در حالی که در مطالعه حاضر متوسط سن ۸ بیمار با سطح ویتامین D بالا تر از ng/ml ۸۸، ۵/ ۴۴ سال بود. در هر دو مطالعه افزایش سطح ویتامین D ارتباطی با سطح سرمی کلسیم نداشت ($p= ۰/۲$). در این مطالعه کاهش آلکالن فسفاتازپس از درمان در هر دو گروه قابل ملاحظه بود ولی این کاهش در گروه تزریق بیش‌تر از گروه خوراکی مشاهده شد ($p =۰/۰۵$). کاهش آلکالن فسفاتاز نشانه‌ای از کنترل هیپرپاراتیروئیدی ثانویه در زمینه ویتامین D ناکافی است. اگرچه این مارکر ابزار مناسبی جهت تشخیص کمبود ویتامین D نیست(۴۳) ولی با سطح سرمی 25(OH)D ارتباط معکوس دارد(۴۴). در مطالعه Sakalli و همکاران، تفاوتی بین فرم خوراکی و تزریقی از نظر پارامترهای بیوشیمی وجود نداشت ولی کیفیت زندگی در فرم تزریقی بهبود

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

بیش‌تری داشت که می‌تواند ناشی از تاثیر بیش‌تر دارونمایی فرم تزریقی باشد(۳). علت نتیجه متفاوت در مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از حجم بالاتر نمونه باشد. همین‌طور مشابه با مطالعه Hema و همکاران که در ۷۶ بیمار مبتلا به ریکتز جهت مقایسه دوز ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین D با دوز استاندارد ۶۰۰۰۰۰ واحدی برای ارزیابی تغییر سطح ویتامین D و هیپرکلسمی و بهبود پاراتورمون و آلکالن فسفاتاز انجام شد، سطح ویتامین D بعد از ۱۲ هفته در هر دو گروه به طور معنی‌داری افزایش ($p < ۰/۰۰۱$) و سطح آلکالن فسفاتاز و پاراتورمون به طور معنی داری کاهش یافت(۲۴). اگرچه بر اساس اطلاعات موجود، تداخل دارویی بین این دو دسته دارویی و ویتامین D وجود ندارد ولی به نظر می‌رسد با توجه به گستردگی استفاده از این داروها، مطالعات بعدی به بررسی اثر همراهی آن‌ها بر پاسخ به درمان با ویتامین D بپردازد.

محدودیت‌های این مطالعه شامل :بررسی بیماران بعد از دریافت دارو بود و نیز بیماران از ویتامین D ساخت شرکت‌های مختلف استفاده کرده بودند. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به صورت آینده‌نگر یا کارآزمایی بالینی و در آزمایشگاه واحد و با استفاده از ترکیب دارویی یکسان تغییرات سطح ویتامین D بعد از درمان خوراکی یا تزریقی بررسی گردد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تفاوتی از نظر تاثیر و عوارض جانبی بین دو روش خوراکی و تزریقی وجود ندارد .مصرف ویتامین D با هر دو روش تزریقی و خوراکی منجر به افزایش سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D به میزان کافی و برابر می شود و با توجه به شرایط و خواست بیمار میتوان از هر دو فرم خوراکی یا تزریقی جهت درمان یا پیش گیری استفاده کرد.

با توجه به این که مصرف ۶۰۰۰۰۰ واحد ویتامین Dبا افزایش حدود ۲۵ نانوگرم در میلی‌لیتر سطح ویتامین D همراه است، پیشنهاد می‌شود به منظور جلوگیری از مصرف دوز بیش از حد دارو، در افراد با ویتامین D ناکافی، با سطح ویتامین D بین ۲۰ تا ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر با دوز ۳۰۰۰۰۰ واحد و در بیماران با سطح ویتامین D بین ۱۰ تا ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر با دوز ۶۰۰۰۰۰ واحد ویتامین۳D درمان شوند و سطح 25(OH)D سه ماه بعد از درمان ارزیابی گردد.

References

1. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr. 2004; 79(3): 362-71.
2. Navarro Valverde C, Quesada Gomez JM. Vitamin d, determinant of bone and extrabone health. Import ance of vitamin d supplementation in milk and dairy products. Nutr Hosp 2015; 2: 18-25.
3. Sakalli H, Arslan D, Yucel AE. The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. Rheumatol Int 2012; 32(8): 2279-2283.
4. Byrne PM, Freaney R, McKenna MJ. Vitamin D supplementation in the elderly: review of safety and effectiveness of different regimes. Calcif Tissue Int 1995; 56(6): 518-520.
5. Sturmer M, Sebekova K, Fazeli G, Bahner U, Stab F, Heidland A. 25-hydroxyvitamin d and advanced glycation endproducts in healthy and hypertensive subjects: are there interactions? J Ren Nutr 2015; 25(2): 209-216.
6. Efikova K, Chylova K, Krivosikova Z, Spustova V, Dzurik R. Intensive vitamin D supplementation in the treatment of osteoporosis. Vnitr Lek 2004; 50(4): 286-290.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

7. Sayre RM, Dowdy JC. Darkness at noon: sunscreens and vitamin D3. Photochem Photobiol 2007; 83(2): 459-463.
8. Aivo J, Hanninen A, Ilonen J, Soilu-Hanninen M. Vitamin D3 administration to MS patients leads to increased serum levels of latency activated peptide (LAP) of TGF-beta. J Neuroimmunol 2015; 280: 12-15.
9. Agarwal G, Vasquez K, Penagaluru N, Gelfond J, Qunibi WY. Treatment of vitamin D deficiency/insufficiency with ergocalciferol is associated with reduced vascular access dysfunction in chronic hemodialysis patients. Hemodial Int 2015; 19(4): 499-508.
10. Baeg MK ,Choi MG, Ko SH, Park BG, Han KD, Park JM, et al. Vitamin D Deficiency Adds an Element of Risk to Insulin Resistance in Colorectal Neoplasms. Dig Dis Sci 2015; 60(8): 2488-2494.
11. Bilge U, Unalacak M, Unluoglu I, Ipek M, Celer O, Akalin A. Relationship between 1,25-dihydroxy Vitamin D levels and homeostatic model assessment insulin resistance values in obese subjects. Niger J Clin Pract 2015; 18(3): 377-380.
12. Canpolat U, Yayla C, Akboga MK, Ozcan EH, Turak O, Ozcan F, et al. Effect of Vitamin D Replacement on Atrial Electromechanical Delay in Subjects With Vitamin D Deficiency. J Cardiovasc Electrophysiol 2015; 14(10): 12656.
13. Selvaraj P, Harishankar M, Afsal K. Vitamin D: Immuno-modulation and tuberculosis treatment. Can J Physiol Pharmacol 2015; 19(5): 377-384.
14. Wang Q, He Y, Shen Y, Zhang Q, Chen D, Zuo C, et al. Vitamin D inhibits COX-2 expression and inflammatory response by targeting thioesterase superfamily member 4. J Biol Chem 2014; 289(17): 11681-11694.
15. Magni P, Macchi C, Morlotti B, Sirtori CR, Ruscica M. Risk identification and possible countermeasures for muscle adverse effects during statin therapy. Eur J Intern Med 2015; 26(2): 82-88.
16. Michalska-Kasiczak M, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Rysz J, Muntner P, Toth PP, et al. Analysis of vitamin D levels in patients with and without statin-associated myalgia-a systematic review and meta-analysis of 7 studies with 2420 patients. Int J Cardiol 2015; 178: 111-116.
17. Majumdar V, Prabhakar P, Kulkarni GB, Christopher R. Vitamin D status, hypertension and ischemic stroke: a clinical perspective. J Hum Hypertens 2015; 29(11): 669-674.
18. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Di Giovine G, Marino P, Suryapranata H, et al. Impact of gender difference on vitamin D status and its relationship with the extent of coronary artery disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015; 25(5): 464-470.
19. Sharma R, Saigal R, Goyal L, Mital P, Yadav RN, Meena PD, et al. Estimation of vitamin D levels in rheumatoid arthritis patients and its correlation with the disease activity. J Assoc Physicians India 2014; 62(8): 678-681.
20. Wang J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, et al. Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. Nutrients 2015; 7(4): 2485-2498.
21. Akha O, Bahar A, Fooldi B, Kashi Z. Effect of vitamin D deficiency correction on glycemic control in patients with type II diabetes mellitus with moderate and severe vitamin D deficiency. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(128): 66-76.
22. Shehab D, Al-Jarallah K, Abdella N, Mojiminiyi OA, Al Mohamedy H. Prospective Evaluation of the Effect of Short-Term Oral

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

Vitamin D Supplementation on Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. Med Princ Pract 2015; 24(3): 250-256.

23. Soleymani T, Hung T, Soung J. The role of vitamin D in psoriasis: a review. Int J Dermatol 2015; 54(4): 383-392.
24. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-Bruha E, Cross HS, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. Pain 2014; 155(2): 261-268.
25. Hemachandar R, Shanmugam L, Malepati B, Venugopal S. Hyper Vitaminosis D: Are we Overprescribing Vitamin D? J Family Med Prim Care 2014; 3(4): 464-466.
26. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. Osteoporos Int 2010; 21(7): 1151-1154.
27. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006; 84(1): 18-28.
28. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(7): 1911-1930.
29. Diamond TH, Ho KW, Rohl PG, Meerkin M. Annual intramuscular injection of a megadose of cholecalciferol for treatment of vitamin D deficiency: efficacy and safety data. Med J Aust 2005; 183(1): 10-12.
30. Lepoutre JL, Thevenon A, Defrance-David T, Fournier P, Racadot A, Dewailly P. comparison of the effects on phosphocalcic metabolism and bone of 3 protocols of vitamin D administration in the elderly. Rev Med Interne 1989; 10(5): 475-481.
31. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, Forouzanfar M, Bahrami A, Ranjbar Omrani G, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. Iranian J Publ Health 2008; 37(sup): 72-78 (Persian).
32. Alipour S, Saberi A, Seifollahi A, Shirzad N, Hosseini L. Risk factors and prevalence of vitamin d deficiency among Iranian women attending two university hospitals. Iran Red Crescent Med J 2014; 16(10): e15461.
33. Ebrahimi M, Khashayar P, Keshtkar A, Etemad K, Dini M, Mohammadi Z, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among Iranian adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2014; 27(7-8): 595-602.
34. Saedi nia A, Larijani B, Jalali nia S, Farzad far F, Keshtkar A, Rezaei E, et al. Evaluation of vitamin D deficiency in the population living in the Islamic Republic of Iran in the resolution of Iran in the period 1990-2010. Iranian Journal of Diabetes and Lipid disorders 2013; 12(6): 574-586 (Persian).
35. Kashi Z, Saeedian F, Akha O, Gorgi M, Emadi S, Zakeri H. Vitamin D deficiency prevalence in summer compared to winter in a city with high humidity and a sultry climate. Endokrynologia Polska 2011; 62(3): 249-251.
36. Feldman F, Moore C, da Silva L, Gaspard G, Gustafson L, Singh S, et al .Effectiveness and safety of a high-dose weekly vitamin D (20,000 IU) protocol in older adults living in residential care. J Am Geriatr Soc 2014; 62(8): 1546-1550.
37. Billoo AG, Murtaza G, Memon MA, Khaskheli SA, Iqbal K, Rao MH. Comparison of oral

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

versus injectable vitamin-D for the treatment of nutritional vitamin-D deficiency rickets. J Coll Physicians Surg Pak 2009; 19(7): 428-431.

38. Mondal K, Seth A, Marwaha RK, Dhanwal D, Aneja S, Singh R, et al. A Randomized controlled trial on safety and efficacy of single intramuscular versus staggered oral dose of 600 000IU Vitamin D in treatment of nutritional rickets. J Trop Pediatr 2014; 60(3): 203-210.
39. Kaur P, Mishra SK, Mithal A. Vitamin D toxicity resulting from overzealous correction of vitamin D deficiency. Clinical endocrinology 2015; 83(3): 327-331.
40. Gertner JM, Domenech M. 25-Hydroxyvitamin D levels in patients treated with high-dosage ergo- and cholecalciferol. J Clin Pathol 1977; 30(2): 144-150.
41. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr 1999; 69(5): 842-856.
42. Dudenkov DV, Yawn BP, Oberhelman SS, Fischer PR, Singh RJ, Cha SS, et al. Changing Incidence of Serum 25-Hydroxyvitamin D Values Above 50 ng/mL: A 10-Year Population- Based Study. Mayo Clin Proc 2015; 90(5): 577-586.
43. Shaheen S, Noor SS, Barakzai Q. Serum alkaline phosphatase screening for vitamin D deficiency states. J Coll Physicians Surg Pak 2012; 22(7): 424-427.
44. Capatina C, Carsote M, Caragheorgheopol A, Poiana C, Berteanu M. Vitamin d deficiency in postmenopausal women-biological correlates. Maedica 2014; 9(4): 316-322.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]