

## ارزیابی وضعیت ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم در شهر تهران

احسانه طاهری: دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محمود جلالی: استاد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران- نویسنده رابط: mjalali87@yahoo.com

احمد سعدی: استادیار، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

ابوالقاسم جزایری: استاد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

عباس رحیمی: استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

سید محمد هاشمی: پزشک، متخصص قلب و عروق، بیمارستان تخصصی و فوق تخصصی نفت تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۵/۲۵

### چکیده

زمینه و هدف: کمبود ویتامین D در آسیا و در منطقه ی خاورمیانه از شیوع بالایی برخوردار است. هم چنین ارتباط ثابت شده و معکوسی با شیوع دیابت نوع ۲ دارد. هدف از این مطالعه، بررسی وضعیت کلسیم و ویتامین D در افراد دیابتی در مقایسه ی با افراد سالم است. روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۸۰ نفر شامل ۹۵ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۵ فرد سالم انجام گرفت. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ از بین مراجعه کنندگان به انجمن دیابت ایران به طور تصادفی انتخاب شدند. در این مطالعه سن و جنس بین دو گروه با یکدیگر تطابق داشتند. سطح سرمی کلسیم، فسفر، ویتامین D، هورمون پاراتیروم و اندازه های تن سنجی شامل قد، وزن و نمایه توده بدنی اندازه گیری شدند.

نتایج: میانگین و انحراف معیار سن در افراد دیابتی  $51/26 \pm 11/18$  و در افراد سالم  $51/55 \pm 13/39$  سال است. میانگین نمایه توده بدنی در بیماران دیابتی  $26/22 \pm 9/30 \text{ kg/m}^2$  در افراد سالم  $26/26 \pm 4/55 \text{ kg/m}^2$  است.  $55/8$  درصد افراد دیابتی و  $57$  درصد افراد سالم دچار کمبود و  $26/3$  درصد افراد دیابتی و  $18/6$  درصد افراد سالم دچار ناکفایتی وضعیت ویتامین D بودند.

نتیجه گیری: کمبود ویتامین D هم در میان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و هم افراد سالم از شیوع بالایی برخوردار است و به نظر می آید به عنوان یک مشکل بهداشتی- تغذیه ای در جامعه مطرح باشد.

واژگان کلیدی: ویتامین D، دیابت میلیتوس

### مقدمه

خطر بالای ابتلا به بیماری های قلبی عروقی، نابینایی، نفروپاتی و نوروپاتی قرار دارند (Frohlich et al. 2001). طبق گزارش های موجود حال حاضر ۱۹۰ میلیون نفر در دنیا مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند. سازمان جهانی بهداشت (WHO) برآورد نموده است که شیوع ابتلا به دیابت نوع ۲ از  $2/8$  درصد معادل ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به  $4/4$  درصد یعنی ۳۶۶ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد که

دیابت (میلیتوس) نوع ۲ یکی از شایع ترین بیماری های مزمن و غیرواگیردار است که به صورت یک اپیدمی جهانی به سرعت در حال گسترش می باشد (Wild et al. 2004). دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیکی است که با افزایش قند خون به علت اختلال در ترشح یا عملکرد انسولین، همراه است. افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در معرض

بتای پانکراس یافت می شود؛ بنابراین ویتامین D می تواند اثرات پاراکرین نیز داشته باشد (Holick et al. 2002).

در کشورهایمانند ایالات متحده آمریکا و کشورهای اسکانندیناوی که از غذاهای غنی شده با ویتامین D استفاده می کنند؛ شیوع کمبود ویتامین D در گروه های سنی مختلف ۱/۶ تا ۱۴/۸ درصد است. درحالی که در سایر کشورهای اروپایی که مکمل یاری با ویتامین D صورت نمی گیرد، کمبود ویتامین D بسیار شایع است و تا ۵۹/۶ درصد نیز گزارش شده است. کمبود ویتامین D در کشورهای آسیایی بسیار شایع است؛ به طوری که علی رغم تابش کافی نور خورشید، کمبود ویتامین D در کشورهای منطقه خاورمیانه مانند عربستان سعودی، ترکیه، لبنان و اردن از شیوع بالایی برخوردار است (Souberbielle 2001).

طبق نتایج مطالعه IOMS دره شهر بزرگ ایران، کمبود خفیف، متوسط و شدید ویتامین D به ترتیب در مردان ۴۷/۲، ۴۵/۷، ۴۴/۲ درصد و در زنان ۵۴/۲، ۴۱/۲ و ۳۷/۵ درصد می باشد و در کل می توان نتیجه گرفت که ۷۲/۱ درصد مردان و ۷۵/۱ درصد زنان از درجات مختلف کمبود ویتامین D رنج می برند (Heshmat et al. 2008).

تحقیقات متعددی در قالب مطالعات مقطعی و مداخله ای نشان داده اند که کمبود ویتامین D با اختلال در تحمل گلوکز و خطر بالای ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است (Scragg 2004; Pittas 2006; Mattila 2007).

غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد دیابتی کم تر از غیر دیابتی هاست (Tarcin 2009). بنابراین افزایش دریافت و مکمل یاری با ویتامین D و تغییر سبک زندگی جهت افزایش مواجهه با نور خورشید می توان هدف درمانی مهمی در پیشگیری و کنترل دیابت باشد. تاکنون مکانیسم های متعددی در توجیه این ارتباط پیشنهاد شده است: ویتامین D با تأثیر بر ترشح انسولین، عملکرد سلول های بتای پانکراس و یا هر دواز مسیرهای ژنومیک و

کشورهای در حال توسعه ۷۷/۶ درصد این افزایش را شامل می شوند (Wild et al. 2004). در نخستین مطالعه ملی در زمینه عوامل خطر بیماری های غیر واگیردار (SURFNCD) که در سال ۲۰۰۸ در ایران انجام گرفت، ۷/۷ درصد معادل ۲ میلیون نفر از افراد بزرگسال (۲۵-۶۴ سال) مبتلا به دیابت و ۱۶/۸ درصد معادل ۴/۴ میلیون نفر دچار عدم تحمل گلوکز بودند که برخلاف مطالعه مشابه در آمریکا و استرالیا، شیوع این بیماری در ایران در زنان بیش تر از مردان بود (Esteghamati et al. 2008). دیابت پنجمین علت مرگ و میر و ناتوانی در ایران به شمار می رود. انتشار نتایج مطالعه قند و لیپید تهران در سال ۲۰۰۲ نشان داد ۱۴/۵ تا ۲۲/۵ درصد از جمعیت افراد بالای ۳۰ سال تهران دچار عدم تحمل گلوکز هستند و برآورد می شود حدود یک چهارم این افراد در آینده مبتلا به دیابت آشکار خواهند شد (Saadat et al. 2005).

ویتامین D، یک ویتامین محلول در چربی با فعالیت هورمونی است که نقش آن در هموستاز کلسیم، فسفر و متابولیسم استخوان به خوبی شناخته شده است. در طی دهه های اخیر تحقیقات نشان داده اند بیماری های غیر اسکلتی متعددی با کمبود ویتامین D در ارتباط هستند (Heaney 2004) و از سوی دیگر گیرنده های ویتامین D در بسیاری از بافت های بدن از جمله در عضلات اسکلتی و بافت چربی و هم چنین بافت پانکراس کشف شده است. ویتامین D در تنظیم سیستم ایمنی، تکثیر و تمایز سلولی نقش دارد (Zittermann 2006). کمبود این ویتامین عامل خطر بسیاری از بیماری های مزمن مانند سرطان های مختلف، بیماری های خودایمنی، عفونی، قلبی عروقی، فشارخون بالا، دیابت نوع ۲ او به شمار می رود (Holick 2007). در بسیاری از بافت های بدن علاوه بر وجود گیرنده ویتامین D، آنزیم  $\alpha_1$  هیدروکسیلاز نیز وجود دارد که ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را به فرم فعال آن او ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D تبدیل می کند. از آن جایی که این آنزیم در سلول های

شرکت کننده در این مطالعه فرم رضایت نامه کتبی و پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک تکمیل گردید.

معیارهای ورود به مطالعه:

- گذشت حداکثر ۵ سال از زمان تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲
- مصرف داروهای خوراکی کاهنده قند خون
- تمایل به همکاری در طرح و تکمیل رضایت نامه کتبی
- معیارهای عدم ورود به مطالعه و خروج از مطالعه
- تزریق انسولین
- مصرف مکمل ویتامین های E, C, A, D
- ابتلا به بیماری های کبدی، کلیوی، تیروئیدی و پاراتیروئیدی
- بارداری و شیردهی
- مصرف مکمل کلسیم و منیزیم
- مصرف داروهای ضد تشنج
- مصرف داروهای هورمونی
- مصرف داروهای پایین آورنده کلسترول (استاتین ها)
- کشیدن سیگار

اندازه گیری های تن سنجی: وزن و قد با استفاده از تراز و قدسنج Seca با حداقل پوشش و بدون کفش به ترتیب با دقت ۱۰۰ گرم و ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری شد. قد در حالت ایستاده و بدون کفش، در حالی که شانه ها در وضعیت عادی بودند، اندازه گیری شد. نمایه ی توده بدنی (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

اندازه گیری های آزمایشگاهی: نمونه گیری در حالت ناشتا (پس از ۸ تا ۱۰ ساعت ناشتایی) بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح و قبل از مصرف داروهای کاهنده قند خون انجام گرفت. از هر فرد در وضعیت نشسته، ۱۰<sup>CC</sup> خون از ورید دست راست با استفاده از سرنگ ۱۰<sup>CC</sup> گرفته شد. کل نمونه های خون به ۳ قسمت تقسیم شد. ۴<sup>CC</sup> خون در لوله اول حاوی ۰/۳<sup>CC</sup> ماده ضد انعقاد EDTA، ۴<sup>CC</sup> خون در لوله دوم که فاقد ماده ضد انعقاد است و ۲<sup>CC</sup> خون در لوله سوم حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. درب لوله های حاوی

غیر ژنومیک در پاتورنز دیابت نوع ۲ نقش دارد (Zeitzi 2004; Chiu 2003).

مطالعات معدودی در زمینه بررسی سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران دیابتی در ایران انجام گرفته است که به اتفاق نشان دهنده شیوع بالای کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک هستند که به تفصیل در بخش بحث به آن ها اشاره می شود (Neyestani et al. 2008; Sherin Zadeh et al.) (2009; Hossein-Nezhad et al. 2007). به طور مثال نتایج مطالعه نیستانی و همکاران نشان داد سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد سالم پایین تر از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد. مزیت مطالعه حاضر در این است که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران دیابتی که کم تر از ۵ سال از ابتلای آن ها به دیابت نوع ۲ می گذرد را در مقایسه با افراد سالم در حجم نمونه بالاتری مورد بررسی قرار می دهد. از این رو این پژوهش با هدف بررسی سطح سرمی و وضعیت ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم انجام گرفته است.

## روش کار

افراد شرکت کننده در مطالعه: این مطالعه بر روی ۱۸۰ نفر شامل ۹۵ فرد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۵ فرد سالم انجام گرفت. ۹۵ فرد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ که بیماری آن ها توسط پزشک تایید شده و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، از بین مراجعه کنندگان به انجمن دیابت ایران انتخاب شدند. ۸۵ فرد سالم به عنوان گروه شاهد از بین پرسنل دانشگاه علوم پزشکی تهران که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. پس از انجام هماهنگی های لازم، نمونه گیری از فروردین ۱۳۸۸ آغاز و در پایان تیرماه ۱۳۸۸ به پایان رسید. بنابراین اثر فصل سال روی نمونه گیری و سطح سرمی ویتامین D حذف گردید. گروه شاهدان از نظر سن و جنس با گروه بیماران مطابقت داشتند. برای کلیه افراد

میانگین سن در افراد دیابتی  $51/26 \pm 11/18$  و در افراد سالم  $51/55 \pm 13/39$  سال است. میانگین نمایه توده بدنی در بیماران دیابتی  $26/22 \pm 9/30 \text{ kg/m}^2$  و در افراد سالم  $26/26 \pm 4/55 \text{ kg/m}^2$  است. در مورد هر دو متغیر سن و نمایه توده بدن اختلاف آماری معنی داری در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. میانگین وزن در بیماران دیابتی  $(76/96 \pm 13/82 \text{ kg})$  در مقایسه با افراد سالم  $(73/22 \pm 12/8 \text{ kg})$  اختلاف آماری معنی داری ندارد (جدول ۲).

سطح سرمی کلسیم در افراد دیابتی  $(8/94 \pm 0/59 \text{ mg/dl})$  از افراد سالم  $(9/14 \pm 0/53 \text{ mg/dl})$  پایین تر و اختلاف آماری آن معنی دار است ( $p < 0/05$ ). با وجود آن که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران دیابتی  $(22/08 \pm 15/20 \text{ ng/ml})$  از افراد سالم  $(22/22 \pm 10/30 \text{ ng/ml})$  پایین تر بود ولی اختلاف آماری آن معنی دار نبود ( $p > 0/05$ ). با وجود اینکه سطح سرمی هورمون پاراتورمون در افراد دیابتی بالاتر از افراد سالم بود اما تفاوت آماری آن معنی دار نبود. در مقایسه میانگین سطح سرمی فسفر در دو گروه اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ )، (جدول ۳). همان طور که انتظار می رفت سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با سطح سرمی هورمون پاراتورمون در بیماران دیابتی ( $r = -0/02$ ,  $p = 0/05$ ) و در افراد سالم ( $r = -0/15$ ,  $p = 0/16$ ) داشت.

در اکثر مطالعات، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از  $50 \text{ nmol/l}$  کمبود،  $50-75 \text{ nmol/l}$  ناکافی، و مساوی یا بالاتر از  $75 \text{ nmol/l}$  سطح نرمال ویتامین D در نظر گرفته می شود. در مجموع  $82/1$  درصد بیماران دیابتی و  $75/6$  درصد افراد سالم دچار درجاتی از کمبود ویتامین D بودند. جدول ۴ توزیع فراوانی وضعیت ویتامین D را بر اساس این طبقه بندی به تفکیک گروه نشان می دهد.

اخیرا پیشنهاد شده است وضعیت ویتامین D براساس ارتباط معکوس سطح سرمی ویتامین D و PTH طبقه بندی شود

EDTA توسط پارافیلیم بسته و به آرامی با ماده ضد انعقاد مخلوط شد تا لخته نشود. جهت تهیه سرم و پلاسما، لوله های اول و دوم به مدت ۱۰ دقیقه با دور  $1500 \text{ g}$  سانتریفیوژ شدند. سرم از محلول بالایی لوله فاقد ماده ضد انعقاد و پلاسما از محلول بالایی لوله حاوی ماده ضد انعقاد جدا شد. پس از جداسازی پلاسما، همولیزات باقیمانده (رسوب گلبول ها) ۳ بار توسط سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد شستشو و هر بار به مدت ۱۰ دقیقه با دور  $1500 \text{ g}$  سانتریفیوژ گردید. سپس نمونه های سرم، پلاسما و همولیزات در میکروتیوپ های کد گذاری شده برای هر بیمار ریخته و تا زمان انجام آزمایش ها در فریزر  $79^\circ \text{C}$  - نگهداری شد. از لوله سوم برای اندازه گیری  $\text{HbA}_{1\text{C}}$  اندازه گیری استفاده شد. کلسیم به روش کالریمتری با استفاده از کیت شیمی آنزیم (تهران- ایران) اندازه گیری شد. فسفر به روش کالریمتری (تهران- ایران) اندازه گیری شد. کیت شیمی آنزیم (تهران- ایران) اندازه گیری شد. اندازه گیری سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با روش کمی لومینسانس و با استفاده از کیت Diasorin ساخت کشور آمریکا انجام شد. اندازه گیری سطح سرمی PTH با روش ایمونورادیومتریک (IRMA) و با استفاده از کیت Diasorin انجام گرفت. محدوده نرمال آن ۱۳ تا ۵۴ نانومول بر لیتر می باشد.

روش های آماری: آنالیز آماری داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار در جداول ارائه گردید. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم از آزمون t-test مستقل استفاده شد.

## نتایج

در این مطالعه ۱۸۰ نفر شرکت کردند که ۲۵/۷۷ درصد (۹۵ نفر) آن ها مرد و ۴۷/۲۳ درصد (۸۵ نفر) زن بودند. توزیع فراوانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم بر حسب متغیر جنس در جدول ۱ نشان داده شده است.

شیوع کلی کمبود ویتامین D در فصول سرد سال در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و افراد سالم مشابه است. میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ از افراد سالم و مبتلایان به دیابت نوع ۱ بالاتر بود. در این مطالعه که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با سه روش اندازه گیری شد، تنها با روش HPLC تفاوت آماری معنی داری ( $p=0/02$ ) بین بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ مشاهده شد (Neyestani et al. 2008). هاشمی پور و همکاران نیز شیوع کمبود ویتامین D را بر اساس سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در ۱۲۱۰ فرد سالم ساکن تهران، ۷۹/۶ درصد نشان دادند (Hashemipour et al. 2004).

نتایج مطالعه ما همسو با سایر مطالعات فوق، نشان دهنده ی شیوع بالای کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت و افراد سالم است؛ به طوری که هر دو گروه از آن رنج می برند. بنابراین کمبود ویتامین D باید به عنوان یک مشکل بهداشتی در جامعه با نگاه دقیق تری مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد. دلایل متعددی برای توضیح این آمار بالای کمبود ویتامین D وجود دارد. از جمله مهمترین دلایل کمبود ویتامین D می توان به عدم غنی سازی مواد غذایی با ویتامین D اشاره کرد. کشور ما ایران در زمینه ی غنی سازی مواد غذایی در مقایسه با سایر کشورها هنوز در ابتدای راه است. از سوی دیگر با توجه به گذارها و تغییرات سبک تغذیه ای مردم و شیوع بیماری های مزمن و خاموش در سال های اخیر، مردم هنوز با اهمیت و لزوم استفاده از غذاهای غنی شده آشنا نیستند که دست اندرکاران امور بهداشتی و سلامتی جامعه باید نقش پررنگ تری در زمینه این فرهنگ سازی داشته باشند. در کنار دریافت مواد غذایی، آسان ترین و ارزان ترین و در دسترس ترین منبع ویتامین D نور خورشید است. در بسیاری از کشورهای خاورمیانه مانند ترکیه، هند، امارات متحده عربی و عربستان سعودی علیرغم این که جزء کشورهای گرمسیری و آفتابی محسوب می شوند؛ با این حال از شیوع بالای کمبود ویتامین D

که در گروه های جمعیتی مختلف، متفاوت خواهد بود. بر اساس مطالعه ای لاریجانی و همکاران که در این زمینه در ایران انجام گرفته است، وضعیت ویتامین D در افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر به تفکیک جنس و بر اساس معیار تقسیم بندی کمبود ویتامین D در مطالعه لاریجانی و همکاران در جداول ۵ و ۶ نشان داده شده است.

## بحث

در این مطالعه نشان داده شد که در بیماران دیابتی سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پایین تر و سطح سرمی هورمون پاراتورمون بالاتر از افراد سالم است؛ هرچند این تفاوت ها از نظر آماری معنی دار نبود. البته باید توجه داشت که سطح بالای PTH مستقل از سطح سرمی ویتامین D عامل خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک به شمار می رود (Reis et al. 2007). مطابق نتایج به دست آمده بر اساس سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، ۵۶/۶ درصد افراد شرکت کننده در این مطالعه شامل ۲۹/۳ درصد افراد دیابتی و ۲۷/۱ درصد افراد سالم دچار کمبود ویتامین D بودند. ۵۵/۸ درصد از افراد دیابتی دچار کمبود ویتامین D و ۲۶/۳ درصد افراد دچار عدم کفایت ویتامین D بودند. در میان افراد سالم ۵۷ درصد افراد از کمبود ویتامین D و ۱۸/۶ درصد از عدم کفایت ویتامین D رنج می بردند.

در مطالعه ای که شیرین زاده و همکاران بر روی ۶۱ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام دادند، ۷۸/۷ درصد افراد مبتلا به کمبود ویتامین D بودند و تنها در ۲۱/۳ درصد افراد سطح ویتامین D نرمال بود (Sherin Zadeh et al. 2007b). در مطالعه حسین نژاد و همکاران بر روی ۶۴۶ فرد سالم ۲۰ تا ۷۹ ساله ساکن تهران، شیوع کلی کمبود ویتامین D، ۷۲/۳ درصد (۷۳/۱ درصد در مردان و ۷۲ درصد در زنان) برآورد شد (Hossein-Nezhad et al. 2009). نیستانی و همکاران نیز در مطالعه خود روی ۳۰ فرد سالم، ۳۰ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۳۰ فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان دادند

داخلی ویتامین D وجود ندارد ( Johnson and Kimlin 2006). به همین دلیل در فصل زمستان پایین ترین سطح سرمی ویتامین D را مشاهده می نمایم. ایران نیز با قرار گرفتن در عرض جغرافیایی ۲۷° ۴۷° جزء این کشورها محسوب می شود. شهر تهران نیز در عرض جغرافیایی ۵۲° ۳۴° تا ۲۱° ۳۶° شمالی و در طول جغرافیایی ۱۰° ۵۰° تا ۱۰° ۵۳° شرقی قرار دارد و میانگین تابش نور خورشید در آن ۸ ساعت در روز می باشد. یکی از دلایل کمبود ویتامین D در کشورهای خاورمیانه، علیرغم تابش کافی نورخورشید، پوشش بیشتر افراد پیشنهاد شده است. در مطالعه IMOS در بوشهر که جنوبی تر از سایر شهرهای مورد مطالعه بود، نسبت به تهران و مشهد که در مناطق مرکزی و شمالی ایران کمبود ویتامین D در گروه های سنی مشابه کم تر بود. از طرفی آلودگی هوا در شهرهای بزرگ مانند تهران می تواند عاملی برای کاهش سنتز پوستی ویتامین D<sub>3</sub> باشد ( Heshmat et al. 2008).

سبک زندگی افراد در جوامع صنعتی و زندگی شهر نشینی نیز به گونه ای است که افراد اکثر وقت خود را در محل کار و منزل می گذرانند و در محیط بیرون نیز بیش تر از وسایل نقلیه استفاده می کنند. به علت تراکم جمعیت و زندگی آپارتمانی نیز خانه ها اغلب غیر آفتاب گیر هستند. بنابراین انتظار می رود افراد کمترین مواجهه با نور خورشید را داشته باشند و نور خورشید به عنوان یک منبع تامین ویتامین D در جوامع شهری کمتر مورد توجه قرار گیرد.

### نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده، به نظر می رسد کمبود ویتامین D نه تنها در بیماران دیابتی، بلکه به عنوان یک چالش در شبکه بهداشتی- سلامتی مطرح است. نتایج این پژوهش می تواند زمینه ی مناسبی را جهت انجام تحقیقات بیش تر و اتخاذ راه کارهای مناسب به منظور ترویج مکمل یاری با ویتامین D هم به عنوان عامل پیشگیری و هم به

برخوردارند ( Alagl et al. 2000; Dawodu et al. 2005; Gannage Yared et al. 2000; Hamilton et al. 2010). که می تواند به علت سبک زندگی افراد و پلی مورفیسم های خاص ژنی مانند پلی مورفیسم های VDR و DBP در افراد این مناطق باشد. از سوی دیگر Awumey و همکاران در مطالعه خود نشان دادند در هندی های ساکن آمریکا سطح آنزیم ۲۴ هیدروکسیلاز فیبروبلاستی که منجر به کاتابولیسم ویتامین D می شود، در مقایسه با سایر نژادها بالاتر است ( Awumey et al. 1998). این احتمال وجود دارد در ایرانیان نیز به دلیل نزدیکی مکانی و قرابت ژنتیکی فعالیت این آنزیم مشابه هندیان باشد. عامل موثر دیگر رنگ پوست است ملانین رنگدانه ی اصلی پوست است که به عنوان یک ضد آفتاب طبیعی عمل می کند و سبب محدودیت تولید پروویتامین D می شود. افراد دارای پوست بسیار تیره باید ۱/۵ ساعت به عبارتی ۶ برابر ۱۵ دقیقه ای که افراد سفید پوست به نور خورشید نیاز دارند، در معرض نور خورشید قرار بگیرند. در مردم آسیایی پیگمانتاسیون پوستی بیش تر است. Holick و همکاران در پژوهش های خود نشان دادند که میزان سنتز پوستی ویتامین D در آسیایی ها مشابه اروپایی هاست؛ اما به علت بیشتر بودن رنگدانه های پوستی، آسیایی ها باید در مقایسه با اروپایی ها بیش تر در معرض نور خورشید قرار بگیرند (Holick et al. 1989). استعمال کرم های ضد آفتاب با فاکتورهای محافظتی (PF) مساوی یا بالاتر از ۸ در حدود ۹۵ درصد تولید پرو ویتامین D<sub>3</sub> را در پوست کاهش می دهد (Matsuoka et al. 1989).

یکی از منابع مهم تامین ویتامین D، نور خورشید است. حداقل انرژی لازم برای تولید پروویتامین D توسط نورخورشید، ۱۸ تا ۲۰ MJ/cm<sup>2</sup> برآورد شده است (Matsuoka et al. 1989; Webb et al. 1988). این رو در فصل زمستان در مناطقی که در عرض جغرافیایی بالاتر از ۴۰° قرار دارند، در چندین ماه از سال امکان تولید

### تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد (طرح شماره ۱۰۰۹۱). نویسندگان این مقاله مراتب تشکر صمیمانه خود را از مساعدت های دکتر اسداله رجب رئیس انجمن دیابت ایران و خانم مهناز زارعی کارشناس آزمایشگاه دانشکده بهداشت، آقای خدایاری مسئول خانه سلامت ۸ تهران و نیز کلیه عزیزان شرکت کننده در این پژوهش ابراز می دارند.

عنوان بخشی از روند درمانی بیماران در معرض خطر و مبتلا به دیابت نوع ۲ فراهم آورد؛ از آن جایی که هر دو گروه بیماران دیابتی و افراد سالم دچار کمبود ویتامین D بودند، برنامه ریزی جهت غنی سازی مواد غذایی توسط مسئولان سلامت عمومی کشور و فرهنگ سازی جهت استفاده بهینه از نور خورشید را برای عموم مردم و مخصوصا بیماران دیابتی ضروری می نماید.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران دیابت نوع ۲ (تعداد=۹۵) و افراد سالم (تعداد=۸۵) برحسب متغیر جنس

| جنس | بیماران دیابتی نوع ۲ |      | افراد سالم |      | کل افراد شرکت کننده در مطالعه |       |
|-----|----------------------|------|------------|------|-------------------------------|-------|
|     | تعداد                | درصد | تعداد      | درصد | تعداد                         | درصد  |
| مرد | ۵۰                   | ۵۲/۶ | ۴۵         | ۵۲/۹ | ۹۵                            | ۵۲/۷۷ |
| زن  | ۴۵                   | ۴۷/۴ | ۴۰         | ۴۷/۱ | ۸۵                            | ۴۷/۲۳ |
| جمع | ۹۵                   | ۱۰۰  | ۸۵         | ۱۰۰  | ۱۸۰                           | ۱۰۰   |

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار متغیرهای سن، وزن، نمایه توده بدنی و مدت ابتلا به دیابت در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

(تعداد=۹۵) و افراد سالم (تعداد=۸۵)

| متغیر                                | بیماران دیابتی نوع ۲ | افراد سالم  | آزمون t مستقل (p-value) |
|--------------------------------------|----------------------|-------------|-------------------------|
| سن (سال)                             | ۵۱/۲۶±۱۱/۱۸          | ۵۱/۵۵±۱۳/۳۹ | ۰/۸۸                    |
| وزن (کیلوگرم)                        | ۷۶/۹۶±۱۳/۸۲          | ۷۳/۲۲±۱۲/۹۸ | ۰/۰۹                    |
| نمایه توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> ) | ۲۶/۲۲±۹/۳۰           | ۲۶/۲۶±۴/۵۵  | ۰/۹۸                    |

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ناشتای متغیرهای کلسیم، فسفر، هورمون پاراتورمون و (OH)D ۲۵ در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ (تعداد=۹۵) و افراد سالم (تعداد=۸۵) و نتیجه آزمون t مستقل برای مقایسه آن

| متغیر              | بیماران دیابتی نوع ۲  | افراد سالم            | آزمون t مستقل (p-value) | گروه |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|------|
|                    | انحراف معیار± میانگین | انحراف معیار± میانگین |                         |      |
| کلسیم (mg/dl)      | ۸/۹۴±۰/۵۹             | ۹/۱۴±۰/۵۳             | ۰/۰۲۹                   |      |
| فسفر (mg/dl)       | ۳/۶۶±۰/۰۳۹            | ۳/۷۰±۰/۰۴۲            | ۰/۵۹                    |      |
| PTH (pmol/l)       | ۴۵/۹۸±۲۶/۸۲           | ۴۰/۷۳±۱۸/۸۰           | ۰/۱۰                    |      |
| (25(OH)vitD ng/ml) | ۲۲/۰۸±۱۵/۲۰           | ۲۲/۲۲±۱۰/۰۳           | ۰/۶۵                    |      |

جدول ۴- توزیع فراوانی نسبی وضعیت ویتامین D در دو گروه بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم

| گروه   | وضعیت | کمبود       | ناکافی       | نرمال       | کل          |
|--------|-------|-------------|--------------|-------------|-------------|
|        |       | <۵۰ nmol/l  | ۵۰-۷۵ nmol/l | ≥۷۵ nmol/l  |             |
|        |       | تعداد(درصد) | تعداد(درصد)  | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) |
| دیابتی |       | ۵۳(۵۵/۸)    | ۲۵(۲۶/۳)     | ۱۷(۱۷/۹)    | ۹۵(۱۰۰)     |
| سالم   |       | ۴۹(۵۷)      | ۱۶(۱۸/۶)     | ۲۱(۲۴/۴)    | ۸۵(۱۰۰)     |

Chi-Squar= ۲/۱۱ df=۲ p=۰/۳۴

جدول ۵- توزیع فراوانی مطلق و نسبی وضعیت ویتامین D در زنان در دو گروه بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم

| گروه                 | وضعیت ویتامین D | کمبود شدید   | کمبود متوسط       | کمبود خفیف     | نرمال       | کل          |
|----------------------|-----------------|--------------|-------------------|----------------|-------------|-------------|
|                      |                 | <۱۲/۵ nmol/l | ۱۲/۱۵-۲۴/۹ nmol/l | ۲۵-۳۹/۹ nmol/l |             |             |
|                      |                 | تعداد(درصد)  | تعداد(درصد)       | تعداد(درصد)    | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) |
| بیماران دیابتی نوع ۲ |                 | ۰(۰)         | ۸(۱۷/۴)           | ۱۵(۳۲/۶)       | ۲۳(۵۰)      | ۴۶(۱۰۰)     |
| افراد سالم           |                 | ۱(۲)         | ۱۳(۲۶)            | ۳۱(۲۳/۳)       | ۲۰(۴۰)      | ۵۰(۱۰۰)     |



جدول ۶- توزیع فراوانی مطلق و نسبی وضعیت ویتامین D در مردان در دو گروه بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم

| وضعیت ویتامین D      | کمبود شدید   | کمبود متوسط | کمبود خفیف  | نرمال       | کل          | گروه |
|----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|
|                      | <12/5 nmol/l | ۱۲/۱۵- ۲۴/۹ | ۲۵-۳۹/۹     | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) |      |
|                      | تعداد(درصد)  | تعداد(درصد) | تعداد(درصد) |             |             |      |
| بیماران دیابتی نوع ۲ | (۰)۰         | (۱۷/۴)۸     | (۳۲/۶)۱۵    | (۵۰)۲۳      | (۱۰۰)۴۶     |      |
| افراد سالم           | (۲)۱         | (۲۶)۱۳      | (۲۳/۳)۳۱    | (۴۰)۲۰      | (۱۰۰)۵۰     |      |

## Reference

- Alagl, F., Shihadeh, Y., Boztepe H., Tanakol R., Yarman S. and Azizlerli H., 2000. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *Journal of endocrinological investigation*. **23**(3), pp.173-177.
- Awumey, E.M.K., Mitra, DA., Hollis, B.W., Kumar, R. and Bell N.H., 1998. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. **83**(1), pp. 169-173.
- Dawodu, A., Agarwal, M., Sankarankutty, M., Hardy, D., Kochiyil, J. and Badrinath P., 2005. Higher prevalence of vitamin D deficiency in mothers of rachitic than nonrachitic children. *The Journal of pediatrics*. **147**(1), pp.109-111.
- Esteghamati, A., Gouya, M.M., Abbasi, M., Delavari, A., Alikhani, S., Alaedini, F., Safaie, A., Forouzanfar, M. and Gregg, E.W., 2008. Prevalence of diabetes and impaired fasting Glucose in the adult population of Iran. *Diabetes care*. **31**(1), pp. 96-98.
- Frohlich, J., Dobiasova, M., Lear, S. and Lee K.W., 2001. The role of risk factors in the development of atherosclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. **38**(5), pp. 401-440.
- Gannagé Yared, M.H., Chemali, R., Yaacoub, N. and Halaby, G., 2000. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *Journal of bone and mineral research*. **15**(9), pp.1856-1862.
- Hamilton, B., Grantham, J., Racinais, S. and Chalabi, H., 2010. Vitamin D deficiency is endemic in Middle Eastern sportsmen. *Public Health Nutrition*. **13**(10), pp.1528-1534.
- Hashemipour, S., Larijani, B., Adibi, H., Javadi, E., Sedaghat, M., Pajouhi, M., Soltani, A., Shafaei, A.R., Hamidi, Z. and Fard, A.R.K., 2004. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health*. **4**, pp. 38-44.
- Heaney, R.P., 2004. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *The American journal of clinical nutrition*. **80**(6), pp. 1706-9.
- Heshmat, R., Mohammad, K., Majdzadeh, S.R., Forouzanfar, M.H., Bahrami, A., Omrani, G.H.R., Nabipour, I., Rajabian, R., Hossein-Nezhad, A. and Hemami, M.R., 2008. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iranian Journal of Public Health*. **37**(1), pp. 72-78

- Holick, M.F., 2007. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. **357**(3), pp. 266-281.
- Holick, M.F., Matsuoka, L.Y and Wortsman, J., 1989. Age, vitamin D and solar ultraviolet. *The Lancet*, **334**( 8671), pp. 1104 - 1105.
- Hosseini-Nezhad, A., Khoshniat, N., Maghbooli, M., Karimi, Z., Mirzaei, F., Hosseini, A. and Larijani, B., 2009. Relationship between serum Vitamin D concentration and Metabolic Syndrome among Iranian Adults Population. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. **17**(1), pp. 1-5.
- Johnson, M A and Kimlin, M.G., 2006. Vitamin D, aging and the 2005 Dietary Guidelines for Americans. *Nutrition Review*. **264**(9), pp. 410-21.
- Matsuoka, L.Y., Wortsman, J., Haddad, J.G. and Hollis, B.W., 1989. In vivo threshold for cutaneous synthesis of vitamin D3. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. **114**(3), pp. 301-305.
- Neyestani, T., Gharavi, A. and Kalayi, A., 2008. Iranian diabetics may not be vitamin D deficient more than healthy subjects. *Acta Medica Iranica*. **46**(4), pp. 337-341.
- Saadat, N., Emami, H., Salehi, P. and Azizi, F., 2005. Comparison of ADA and WHO Criteria in Detecting Pattern of Glucose Disorders in a Population-Based Study: Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Endocrinol Metab*. **4**, pp.158-164.
- Sherin Zadeh, M., Hosseini, S., Navaye, L. and Hoshyar Rad, A., 2007. Evaluation of calcium and vitamin D status in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology*. **2**(1), pp. 1-7. [ In Persian]
- Webb, A.R., Kline, L. and Holick, M.F., 1988. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **67** (2), pp. 373-378.
- Wild, S.H., Roglic, G., Green, A., Sicree, R. and King, H., 2004. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. **27**(10), pp. 2569-2569.
- Zittermann, A., 2006. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Progress in biophysics and molecular biology*. **92**(1), pp. 39-48.

## Vitamin D status of type-2 diabetic patients as compared to healthy subjects

**Taheri, E., MS.c. Student,** Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Djalali, M., Ph.D. Professor,** Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran- Corresponding author: mjalali87@yahoo.com

**Saedi, A., Ph.D. Assistant Professor,** Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Djazayeri, A., Ph.D. Professor,** Department of Nutrition and Biochemistry, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Rahimi, A., Ph.D. Assistant Professor,** Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Hashimi, M., MD. Cardiologist,** Tehran Naft Industry Hospital, Tehran, Iran

Received: Mar 8, 2011

Accepted: Aug 12, 2011

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Vitamin D deficiency is highly prevalent in Asia, including the Middle East. Vitamin D deficiency has been found to have an inverse relationship with occurrence of type-2 diabetes mellitus (DM). In this study we assessed the vitamin D and calcium status in type-2 diabetic patients and compared it with that of healthy subjects in Tehran, Iran.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study included 180 Tehrani individuals, including 95 DM patients, selected randomly from among the members of Iranian Diabetes Association, and 85 healthy subjects in Tehran, Iran. Age and gender were adjusted between the two groups. Serum levels of 25(OH)-vitamin D, calcium, phosphorous, and Parathormone (PTH), as well as weight, height and body mass index (BMI) were measured.

**Results:** The mean and SD age and BMI of the diabetic patients were  $51.26 \pm 11.18$  years and  $26.22 \pm 9.30$  kg/m<sup>2</sup>, respectively; the corresponding figures for the healthy subjects were  $51.55 \pm 13.39$  and  $26.26 \pm 4.55$ . The prevalence of calcium deficiency was close in the 2 groups, it being 55.8% in the diabetic, and 57.0% in the healthy, subjects. The data also showed that while 26.3% of the patients suffered from a poor vitamin D status, only 18.6% of the healthy subjects had this problem.

**Conclusion:** Vitamin D deficiency is highly prevalent among both type-2 diabetic and healthy subjects and should be considered a public health and nutritional problem in Tehran city, Iran.

**Key words:** Vitamin D, Diabetes Mellitus