

بررسی تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D

مریم حاج‌هاشمی^۱، مریم انصاری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به شیوع بالای لیومیوم‌های رحمی و کمبود ویتامین D، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر اندازه‌ی لیومیوم رحمی در زنان مبتلا به لیومیوم‌های رحمی که دچار کمبود ویتامین D بودند، انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۷۰ بیمار مبتلا به لیومیومای رحمی که کمبود ویتامین D داشتند، در دو گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. گروه اول، ۵۰ هزار واحد مکمل ویتامین D، هر دو هفته یک بار به مدت ۱۰ هفته دریافت کردند و گروه دوم، دارونما دریافت نمودند. بیماران دو گروه در قبل و ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، از نظر سطح سرمی ویتامین D و اندازه‌ی میوم رحمی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: سطح سرمی ویتامین D در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D، $11/15 \pm 36/08$ و در گروه شاهد $5/52 \pm 16/25$ نانوگرم/دسی‌لیتر بود و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$). میانگین اندازه‌ی لیومیوم در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه ویتامین D به $14/14 \pm 52/58$ و در گروه شاهد به $12/5 \pm 61/11$ میلی‌متر رسید و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/006$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، تجویز ویتامین D باعث کاهش اندازه‌ی میوم رحمی می‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد که تجویز ویتامین D روش مناسبی برای درمان لیومیوم باشد.

واژگان کلیدی: لیومیوم، ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، کمبود ویتامین D

ارجاع: حاج‌هاشمی مریم، انصاری مریم. بررسی تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۱): ۱۲۸۷-۱۲۸۲

مقدمه

لیومیوم یا فیبروم رحمی، از شایع‌ترین تومورهای خوش‌خیم لگنی با منشأ سلول‌های عضلانی میومتریوم است که دارای شیوعی بین ۲۵-۷۷ درصد می‌باشد (۱-۳). فیبروم رحمی، از مباحث مهم سلامت عمومی زنان محسوب می‌گردد؛ چرا که علت یک سوم موارد بستری در بخش‌های زنان می‌باشد. علاوه بر آن، این عارضه، علت شایع بی‌نظمی‌های قاعدگی است و منجر به کاهش کیفیت زندگی در زنان می‌گردد (۴).

برای درمان فیبروم‌های رحمی، روش‌های درمانی مختلفی ارائه شده است که از جمله‌ی آن‌ها، می‌توان به درمان جراحی و درمان‌های طبی نظیر تجویز کنتراستپتوهای خوراکی، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آگونیست‌های Gonadotropin-releasing hormone

(GnRH) اشاره نمود (۵). درمان جراحی با توجه به اندازه و تعداد و محل میوم بر پایه‌ی خصوصیات فردی هر بیمار و حفظ باروری انجام می‌شود. روش جراحی، بسته به مهارت جراح و قابلیت حفظ بارداری، می‌تواند میومکتومی هیستروسکوپی یا میومکتومی شکمی یا هیسترتومی باشد (۲).

کمبود ویتامین D، یک مشکل شایع در تمامی جهان می‌باشد؛ به طوری که تعداد افراد مبتلا به کمبود ویتامین D در سراسر جهان حدود ۱ میلیارد نفر برآورد می‌شود (۵). علاوه بر فعالیت کلاسیک ویتامین D بر روی هموستاز کلسیم و متابولیسم استخوان، اثرات غیر کلاسیک شامل فعالیت ضد سرطانی و آثار قلبی-عروقی و تأثیر بر عملکرد سیستم ایمنی نیز از این ویتامین گزارش شده است (۶-۵). آثار عملکردی دیگر ویتامین D شامل کاهش تقسیمات سلولی و

۱- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: مریم انصاری

Email: drm_ansari@yahoo.com

سرمی کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر یا ۵۰ نانومول/لیتر داشتند، به صورت تخصیص تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. به افراد گروه اول، مکمل ویتامین D ساخت کارخانه‌ی زهراوی ایران با دز ۵۰۰۰۰ واحد هر ۲ هفته یک بار به مدت ۱۰ هفته داده شد (۱۰) و گروه دوم، دارونما دریافت کردند. کلیه‌ی بیماران در ۱۰ هفته بعد از اتمام دوره‌ی درمان، بار دیگر تحت اندازه‌گیری سطح ویتامین D و سونوگرافی داخل رحمی برای تعیین اندازه‌ی میوم رحمی قرار گرفتند و در نهایت، سطح سرمی ویتامین D و اندازه‌ی لیومیوم رحمی در قبل و بعد از درمان در ۲ گروه مقایسه شد.

قابل ذکر است که به کلیه‌ی زنان مورد مطالعه، در مورد پرهیز از مصرف بیش از مقدار تجویز شده‌ی ویتامین D آموزش لازم داده شد. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری t ، Paired t و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ خانم با کمبود سطح ویتامین D در دو گروه ۳۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی ویتامین D و گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه، ۱ بیمار از گروه مورد، از مطالعه خارج شد و تحلیل داده‌ها بر روی ۳۴ خانم از گروه مورد و ۳۵ خانم از گروه شاهد انجام گرفت. این دو گروه، از نظر میانگین سن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، تعداد بارداری قبلی، سابقه‌ی سقط جنین، سطح ویتامین D، مدت زمان مواجهه با نور خورشید و اندازه‌ی لیومیوم در قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

سطح سرمی ویتامین D در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D، $11/15 \pm 36/08$ و در گروه شاهد $5/52 \pm 16/25$ نانوگرم/دسی‌لیتر و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$). میانگین اندازه‌ی لیومیوم در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه ویتامین D برابر $14/14 \pm 52/58$ و در گروه شاهد مساوی $12/5 \pm 61/11$ میلی‌متر و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/006$). اندازه‌ی لیومیوم در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D، کاهش معنی‌داری داشت، اما در گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری در اندازه‌ی لیومیوم مشاهده نشد (جدول ۲).

طبق نتایج به دست آمده، دریافت ۱۰ هفته ویتامین D، سطح سرمی این ویتامین در گروه مورد را به میزان ۱۱۴/۵ درصد افزایش داده است؛ در صورتی که در گروه شاهد، سطح ویتامین D ۳/۱ درصد کاهش پیدا کرده بود.

افزایش آپوپتوز و تسهیل تمایز سلولی و تنظیم فرایندهای بیولوژیک آنژیوژنز و تولید ماتریکس خارج سلولی و پاسخ‌های ایمنی می‌باشد (۷). در پاتوژنز میوم، فرضیه‌ای مبنی بر چرخه‌ای با اثر برگشتی مثبت بین تولید ماتریکس خارج سلولی و تولید سلول وجود دارد و ویتامین D شاید اثر بلوک در این چرخه داشته باشد (۸).

در یک مطالعه در اصفهان، شیوع کمبود خفیف، متوسط و شدید ویتامین D در جمعیت اصفهانی به ترتیب ۱۹/۶، ۲۳/۹ و ۲۶/۹ درصد گزارش شده است (۹). از این رو، با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و همچنین، شیوع بالای میوم‌های رحمی و عدم انجام مطالعه‌ی داخلی در زمینه‌ی ارتباط سطح ویتامین D با لیومیوم‌های رحمی، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی میوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که بر روی خانم‌های دارای میوم رحمی مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید بهشتی اصفهان انجام شد. جمعیت هدف مطالعه، زنان دچار کمبود ویتامین D و مبتلا به لیومیوم‌های رحمی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمایل به شرکت در مطالعه، وجود حداقل ۲-۱ میوم رحمی با اندازه‌ی ۸۰-۲۰ میلی‌متر در سونوگرافی، وجود علائم بالینی مانند درد لگنی، اختلال در سیکل قاعدگی و احساس فشار در لگن، سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/دسی‌لیتر، عدم بارداری و عدم ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بود. همچنین، انصراف بیمار از ادامه‌ی شرکت در مطالعه، عدم مصرف ویتامین D مطابق دستور تجویز شده و عدم مراجعه‌ی بعدی و امکان پی‌گیری به علل مختلف به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح ویتامین D که در مطالعات دیگر حدود ۱/۱۷ برآورد شد (۸) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۵ بیمار در هر گروه برآورد شد.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، خانم‌های دارای ۲-۱ میوم رحمی ۸۰-۲۰ میلی‌متر با سن متوسط ۳۵-۴۹ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان معاینه شده به افراد واجد شرایط در مورد اجرای طرح ارجاع و اهداف آن توضیح داده شد و رضایت شرکت در مطالعه از آنان دریافت گردید.

سطح ویتامین D در این افراد اندازه‌گیری شد و افرادی که سطح

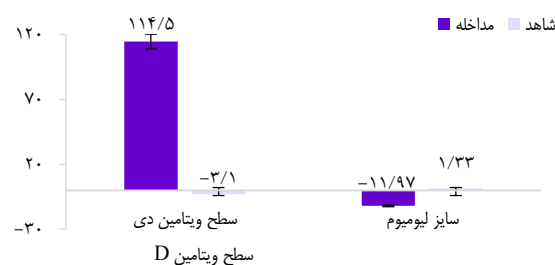
جدول ۱. مقایسه‌ی مشخصات بررسی شده در دو گروه مورد مطالعه در قبل از مداخله

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد (۳۵ نفر)	مداخله (۳۴ نفر)	
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۰/۵۹۰	۴۰/۶ \pm ۴/۰۸	۴۰/۵۸ \pm ۴/۲۶	سن (سال)
۰/۸۴۰	۲۳/۱۷ \pm ۴/۳۶	۲۳/۳۸ \pm ۴/۳۳	نمایه‌ی توده‌ی بدنی (kg/m^2)
۰/۶۵۰	۷۷/۴۲ \pm ۲۱/۹۷	۷۴/۸۵ \pm ۲۴/۱۶	مدت زمان مواجهه با نور خورشید در روز (دقیقه)
۰/۹۳۰	۱۶/۷۷ \pm ۲/۳۲	۱۶/۸۲ \pm ۲/۲۲	سطح سرمی ویتامین D (ng/ml)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۱۴۰	۲۰ (۵۷/۱)	۲۲ (۶۴/۷)	تعداد بارداری‌های قبلی ۱-۲
	۱۰ (۲۵/۶)	۹ (۲۶/۵)	۳-۴
	۵ (۱۴/۳)	۳ (۸/۸)	۵ و بیشتر
۰/۹۹۰	۱ (۲/۹)	۲ (۵/۹)	سابقه‌ی سقط جنین

از جمعیت‌های مختلف با کمبود ویتامین D مواجه هستند. از طرف دیگر، مطالعات نشان داده است ویتامین D در بسیاری از متابولیسم‌های حیاتی دخالت دارد و کمبود آن با بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات از جمله استئوپروز، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و بیماری‌های زنان و نوزادان در ارتباط می‌باشد (۱۲). از طرف دیگر، برخی مطالعات نشان داده است کمبود ویتامین D با بروز و اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان، به ویژه در دوران یائسگی همراه می‌باشد (۱۳). از این رو، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تجویز ویتامین D بر اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D به انجام رسید.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز مکمل ویتامین D در زنان دچار کمبود ویتامین D، با کاهش اندازه‌ی لیومیوم همراه بود؛ به صورتی که با تجویز ویتامین D، اندازه‌ی لیومیوم به میزان ۷/۱۵ میلی‌متر کاهش یافت. در این ارتباط، نتایج مطالعه‌ی Halder و همکاران نشان داده است که تجویز مکمل حاوی ویتامین D، با بهبود فیروز رحمی همراه می‌باشد (۱۴). Blauer و همکاران نیز نشان داده است کمبود سطح ویتامین D با رشد لیومیوم‌های رحمی در ارتباط می‌باشد (۱۵).

از طرف دیگر، اندازه‌ی لیومیوم در ۱۰ هفته بعد از پایان مداخله، در گروه ویتامین D به میزان ۱۱/۹۷ درصد کاهش پیدا کرد؛ در صورتی که در گروه شاهد، اندازه‌ی لیومیوم ۱/۳۳ درصد افزایش یافته بود (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D و اندازه‌ی لیومیوم در قبل و بعد از مداخله در دو گروه

بحث

کمبود ویتامین D، یک معضل جهانی است (۱۱) و به علت تغییر در سبک زندگی و عدم مواجهه‌ی کافی با نور آفتاب، درصد قابل توجهی

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D و اندازه‌ی لیومیوم در قبل و ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله در دو گروه

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد (۳۵ نفر)	مداخله (۳۴ نفر)	
۰/۹۳۰	۱۶/۷۷ \pm ۲/۳۲	۱۶/۸۲ \pm ۲/۲۲	سطح سرمی ویتامین D (ng/ml) قبل مداخله
< ۰/۰۰۱	۱۶/۲۵ \pm ۵/۵۲	۳۶/۰۸ \pm ۱۱/۱۵	۱۰ هفته بعد از مداخله
< ۰/۰۰۱	۰/۳۲۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P
۰/۸۵۰	۶۰/۳۱ \pm ۱۱/۳	۵۹/۷۳ \pm ۱۳/۵۱	اندازه‌ی لیومیوم (mm) قبل مداخله
۰/۰۰۶	۶۱/۱۱ \pm ۱۲/۵	۵۲/۵۸ \pm ۱۴/۱۴	۱۰ هفته بعد از مداخله
< ۰/۰۰۱	۰/۳۸۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P

مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار آمده است.

تقسیمات سلولی دیده شده است (۱).

در هر حال، نتایج مطالعات انجام گرفته در شرایط *In vivo* و *In vitro* نشان می‌دهد که درمان با مکمل ویتامین D، باعث کاهش در بروز و اندازه‌ی لیومیوم می‌گردد. بنابراین، تجویز ویتامین D، روشی کم هزینه برای پیش‌گیری و درمان بسیاری از اختلالات از جمله لیومیوم‌های رحمی می‌باشد؛ به طوری که میانگین هزینه‌ی نگهدارنده‌ی سالانه‌ی آن در موارد کمبود ویتامین D حدود ۳۲ دلار می‌باشد (۲۱). البته، با توجه به این که مکانیسم دقیق تأثیر ویتامین D بر لیومیوم‌های رحمی مشخص نیست، لازم است مطالعات بیشتری در این مورد انجام گیرد تا بتوان مکانیسم کوچک شدن لیومیوم در انسان را مشخص نمود.

نتیجه‌گیری نهایی این که تجویز ویتامین D، باعث کاهش اندازه‌ی میوم رحمی می‌شود و از این رو، به نظر می‌رسد که تجویز ویتامین D، روش مناسبی برای درمان لیومیوم می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دوری دستبازی است که با شماره‌ی ۳۹۵۵۱۲ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

همچنین، Halder و همکاران در مطالعه‌ی دیگری نشان دادند تجویز ویتامین D باعث کاهش اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در *Rat* ها می‌گردد (۱۶).

بیشتر مطالعات، تأثیر ۲۵- هیدروکسی ویتامین D₃ را بر آپوپتوز، تنظیم رشد برخی ژن‌های رشد سلولی، سنتز پروتئین‌ها و تکثیر سلولی نشان دادند (۲۰-۱۷) که این فعالیت‌ها، اساس اثرات ضد توموری توسط ۲۵- دی‌هیدروکسی ویتامین D در لیومیوم می‌باشند. در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های آزمایشگاهی دارای میوم رحمی انجام شده است، ۱ و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به صورت زیر جلدی برای ۳ هفته تزریق شد و به طور اختصاصی کاهش اندازه‌ی میوم پس از درمان مشاهده گردید. در ادامه‌ی این مقاله، بیان شده است که این مکمل، با تأثیر بر ژن‌های پروليفراتیو و ژن‌های آنتی‌آپوپتوتیک و گیرنده‌های استروژن و پروژسترون بر میوم‌های رحمی مؤثر بوده است (۷). در انسان نیز طی مطالعات انجام شده در افراد دارای سطح کافی ویتامین D، شیوع فیبروم‌های رحمی ۳۲ درصد کمتر بوده است (۸). همچنین، در بررسی انجام شده، سطح ویتامین D در افراد دارای میوم رحمی، کمتر از افراد عادی جامعه بوده و با کمبود ویتامین D بیشتر همراه بوده است (۹، ۱۱). در مطالعات آزمایشگاهی، از بافت‌های میوم در محیط کشت که تحت درمان با کلسی‌تریول فرم فعال ویتامین D (۱/۲۵ OHD) قرار گرفته‌اند، به طور مشخصی کاهش در تولید ماتریکس خارج سلولی و

References

- Perez-Lopez FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinouadaki I, et al. EMAS position statement: Management of uterine fibroids. *Maturitas* 2014; 79(1): 106-16.
- Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: A review. *Environ Health Perspect* 2003; 111(8): 1037-54.
- Hillard PJA. Benign diseases of the female reproductive tract: Symptoms and signs. In: Berek JS, editor. *Novaks gynecology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 351-420.
- Hoffman PJ, Milliken DB, Gregg LC, Davis RR, Gregg JP. Molecular characterization of uterine fibroids and its implication for underlying mechanisms of pathogenesis. *Fertil Steril* 2004; 82(3): 639-49.
- Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: An ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int* 2009; 20(1): 133-40.
- 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.
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 Suppl): 1689S-96S.
- Wise LA, Palmer JR, Ruiz-Narvaez E, Reich DE, Rosenberg L. Is the observed association between dairy intake and fibroids in African Americans explained by genetic ancestry? *Am J Epidemiol* 2013; 178(7): 1114-9.
- Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr* 2011; 29(2): 149-55.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D₃ (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326(7387): 469.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4): 1080S-6S.
- van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, Lips P, Middelkoop BJ, Verhoeven I, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 350-3.
- Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW.

- Vitamin d and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 2013; 24(3): 447-53.
14. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy O, Al-Hendy A. Paricalcitol, a vitamin d receptor activator, inhibits tumor formation in a murine model of uterine fibroids. *Reprod Sci* 2014; 21(9): 1108-19.
 15. Blauer M, Rovio PH, Ylikomi T, Heinonen PK. Vitamin D inhibits myometrial and leiomyoma cell proliferation in vitro. *Fertil Steril* 2009; 91(5): 1919-25.
 16. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy A. 1,25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biol Reprod* 2012; 86(4): 116.
 17. Al-Hendy A, Diamond MP, El-Sohemy A, Halder SK. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates expression of sex steroid receptors in human uterine fibroid cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(4): E572-E582.
 18. Oskovi Kaplan ZA, Tasci Y, Topcu HO, Erkaya S. 25-Hydroxy vitamin D levels in premenopausal Turkish women with uterine leiomyoma. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(3): 261-4.
 19. Ciavattini A, Delli CG, Serri M, Vignini A, Sabbatinelli J, Tozzi A, et al. Hypovitaminosis D and "small burden" uterine fibroids: Opportunity for a vitamin D supplementation. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(52): e5698.
 20. Brakta S, Diamond JS, Al-Hendy A, Diamond MP, Halder SK. Role of vitamin D in uterine fibroid biology. *Fertil Steril* 2015; 104(3): 698-706.
 21. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87(4): 725-36.

The Effect of Vitamin D Supplements on Reducing the Size of Uterine Leiomyoma in Women with Vitamin D Deficiency

Maryam Hajhashemi¹, Maryam Ansari²

Original Article

Abstract

Background: Regarding the high prevalence of uterine leiomyoma and vitamin D deficiency, this study aimed to determine the effect of administration of vitamin D supplement on the amount of uterine leiomyoma in women with vitamin D deficiency.

Methods: In a double-blind clinical trial, 70 patients with uterine leiomyoma and vitamin D deficiency were distributed in two equal groups, which received supplements of 50,000 unit of vitamin D every two weeks for 10 weeks and placebo, respectively. Serum level of vitamin D and size of uterine leiomyoma was measured in both groups before and 10 weeks after treatment, and compared between the two groups.

Findings: 10 weeks after the intervention, serum level of vitamin D was 36.08 ± 11.15 and 16.25 ± 5.52 ng/dl in case and control groups, respectively, and the difference between the two groups was significant ($P < 0.001$). Moreover, 10 weeks after the intervention, the mean size of leiomyoma was 52.58 ± 14.4 and 61.11 ± 12.5 mm in case and control groups, respectively, and the difference between the two groups was significant ($P = 0.006$).

Conclusion: The findings suggest that vitamin D intake decreases the amount of uterine leiomyoma, and therefore it seems that vitamin D is a good way to treat leiomyoma.

Keywords: Leiomyoma, 25-hydroxyvitamin D3, Vitamin D deficiency

Citation: Hajhashemi M, Ansari M. The Effect of Vitamin D Supplements on Reducing the Size of Uterine Leiomyoma in Women with Vitamin D Deficiency. J Isfahan Med Sch 2019; 36(501): 1282-7.

1- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maryam Ansari, Email: drm_ansari@yahoo.com