

بررسی مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی هیپ به دنبال تک دز ویتامین D عضلانی

حسین اکبری اقدم^۱، حمیدرضا حاجی هاشمی^۲، داود کاظمی^۳، هادی روانید^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شکستگی هیپ در سالمندان به دنبال استئوپروز (Osteoporosis)، از جمله دغدغه‌های مهم بهداشتی جامعه است. هایپوویتامینوز D از عوامل ایجاد استئوپروز و از عوامل زمینه‌ساز شکستگی‌های هیپ می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، برای اولین بار اثر تک دز عضلانی ویتامین D بر مرگ و میر افراد با شکستگی اینترتروکانتریک مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۵۵ بیمار با شکستگی اینترتروکانتریک (Intertrochanteric) انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو دسته‌ی ۳۱ نفری تحت درمان با ویتامین D عضلانی (گروه مورد) و ۲۴ نفری بدون دریافت دارو به عنوان گروه شاهد تقسیم شدند. سطح ویتامین D به عنوان اطلاعات پایه چک گردید. سپس، بیماران گروه مورد یک وصال ۳۰۰۰۰ واحدی ویتامین D به صورت عضلانی دریافت نمودند. سن، جنس و بیماری زمینه‌ای در چک لیست ثبت گردید.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران گروه مورد $77/3 \pm 11/1$ سال و در گروه شاهد $78/5 \pm 10/2$ سال بود ($P = 0/69$). توزیع جنسی ($P = 0/55$) و معیار شکستگی Evans ($P = 0/63$)، سطح پایه‌ی ویتامین D ($P = 0/50$) در دو گروه متفاوت نبود. میزان مرگ و میر در گروه مورد، $35/5$ درصد و در گروه شاهد معادل $25/0$ درصد بود که از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/40$). سن، مدت زمان بستری، ابتلا به دیابت و تیپ شکستگی پیش‌بینی کننده‌های معنی‌داری برای مرگ و میر ناشی از شکستگی اینترتروکانتریک بودند ($P < 0/05$ برای همه).

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی تک دز از ویتامین D عضلانی، تأثیری بر مرگ و میر یک ساله‌ی بیماران با شکستگی اینترتروکانتریک استخوان هیپ ندارد. عواملی شامل سن، مدت زمان بستری، دیابت و نوع شکستگی Unstable رابطه‌ی مستقیمی با مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی اینترتروکانتریک دارد.

واژگان کلیدی: شکستگی هیپ، ویتامین D، استئوپروز

ارجاع: اکبری اقدم حسین، حاجی هاشمی حمیدرضا، کاظمی داود، روانید هادی. بررسی مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی هیپ به دنبال تک

دز ویتامین D عضلانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۵۷-۶۵۱

مهم‌ترین شکستگی ناشی از پیچیدگی‌های استئوپروز است. این

شکستگی با بیماری و مرگ و میر بالایی همراه است (۵).

اگر چه تعدادی از مطالعات به بررسی عوامل منجر به افزایش

احتمال مرگ و میر به دنبال شکستگی هیپ پرداخته‌اند، اما عوامل

زمینه‌ای، همچنان نامشخص هستند. بیشتر این مطالعات، وضعیت

سلامت پیش از شکستگی شامل بیماری‌های مشترک، عملکرد فیزیکی

و ذهنی و تراکم پائین استخوانی را عوامل اصلی مرگ و میر پس از

شکستگی عنوان نمودند (۳-۷).

عواقب شکستگی هیپ برای کسانی که از آن جان سالم به در

مقدمه

استئوپروز (Osteoporosis) مسأله‌ی مهم و اساسی در بحث سلامت

عمومی افراد مسن می‌باشد که با توجه به افزایش امید به زندگی و بالا

رفتن سن جوامع، بار مالی و اجتماعی سنگینی را بر جوامع وارد

می‌کند (۱-۲). شکستگی‌های استئوپروتیک، از مهم‌ترین مسایل

بهداشتی است که منجر به افزایش ناتوانی، خطر شکستگی و مرگ و

میر زود هنگام می‌شود (۳-۴). به طور تقریبی، نیمی از مردان و

۲۵ درصد از زنان، در دوران زندگی خود شکستگی‌های ناشی از

شکستگی استخوان‌ها را تجربه می‌کنند. شکستگی استخوان هیپ،

۱- استادیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار، گروه ارتوپدی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

که دچار شکستگی پاتولوژیک در اثر تومور استخوانی، متاستاز استخوانی و بیماری‌های متابولیک استخوان بودند و نیز بیمارانی که هم‌زمان شکستگی در ناحیه‌ی دیگری داشتند یا دچار بیماری‌هایی بودند که توانایی فعالیت بعد از بهبودی را کسب نمودند (افراد دچار فلج نخاعی یا بیماری‌های نورولوژیک ناتوان کننده)، از مطالعه خارج گردیدند. مطالعه‌ی حاضر، به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید و فرم رضایت جهت شرکت در مطالعه و همچنین، همه‌ی نکات لازم مورد سؤال افراد شرکت کننده توسط مجری این طرح در اختیارشان قرار گرفت.

بیماران به صورت تصادفی با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به دو دسته شامل گروه ۳۱ نفری تحت درمان با ویتامین D عضلانی (گروه مورد) و گروه ۲۴ نفری بدون دریافت دارو (گروه شاهد) تقسیم شدند.

تمامی بیماران مورد مطالعه، در بدو ورود تحت رادیوگرافی هیپ قرار گرفتند تا وضعیت شکستگی بیمار، جابه‌جایی و میزان جابه‌جایی به صورت پایه در دسترس باشد. طبق رادیوگرافی، وضعیت شکستگی بیمار بر حسب معیار Evans در چک لیست ثبت گردید (۲۰). همچنین، برای آن‌ها سطح ویتامین D به عنوان اطلاعات پایه چک گردید. سپس، بیماران گروه مورد یک ویال ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین D به صورت عضلانی دریافت نمودند.

اطلاعات دموگرافیک بیماران، بیماری زمین‌های و آزمایش‌های آن‌ها در چک لیست تهیه شده ثبت گردید و سپس، بیماران یک سال بعد پی‌گیری شدند.

اطلاعات به دست آمده، توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد واکاوی قرار گرفت. موارد توصیفی به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش گردیدند. آزمون‌های آماری t ، χ^2 ، رگرسیون لجستیک و Freedman جهت موارد تحلیلی استفاده شدند. $P < 0/05$ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

می‌برند، چندان جالب نیست. در حالی که ۲۵ درصد آن‌ها طی دو سال فوت می‌کنند؛ بیشتر افراد باقی‌مانده هرگز به توانایی‌های قبلی خود نمی‌رسند و اغلب آن‌ها همواره باید با درد و ناتوانی دست و پنجه نرم کنند (۸-۹). از این منظر، تلاش جهت دستیابی به بهبود عملکردی در سالمندان با شکستگی هیپ، اهمیت خود را بیش از پیش نشان می‌دهد؛ چرا که نه تنها می‌تواند عزت نفس و وضعیت روانی-اجتماعی این افراد را بهبود بخشد، بلکه از هزینه‌های ویزیت‌های مکرر، نیاز به داشتن پرستار یا تعداد روزهای غیبت از کار افراد مراقب بیمار می‌کاهد. این اتفاق در درازمدت می‌تواند تأثیر شگرفی بر هزینه‌های اجتماع با توجه به پیرتر شدن فزاینده‌ی جامعه بگذارد (۱۱-۱۰).

هایپوویتامینوز D که به صورت معمول در افراد مسن دیده می‌شود، طبق مطالعات انجام شده ارتباط معنی‌داری با شکستگی‌های سالمندان دارد. این کمبود ویتامین، می‌تواند ناشی از عدم قرارگیری در معرض نور آفتاب یا مصرف پایین این ویتامین باشد. مصرف منظم و درمان هایپوویتامینوز D طبق مطالعات، تأثیر قابل‌ذکری در کاهش این گونه شکستگی‌ها داشته است، اما اطلاعات در مورد جایگزینی آن به دنبال شکستگی‌های سالمندی، محدود و البته متنوع است (۱۵-۱۲).

مطالعات در مورد اثر ویتامین D همراه با و یا بدون مکمل کلسیم، محدود هستند، اما در مجموع، اثر ضعیفی را جهت پیش‌گیری از شکستگی و همچنین، مرگ و میر حاصل از شکستگی هیپ نشان داده‌اند (۱۸-۱۶). در حالی که مطالعه‌ی دیگری که به تجویز خوراکی مکمل ویتامین D و کلسیم پرداخت، نتایجی مبنی بر کاهش مرگ و میر بیماران با سابقه‌ی شکستگی استئوپروتیک را گزارش نمود (۱۹).

با توجه به مطالعات محدودی که در زمینه‌ی اثرگذاری درمان هایپوویتامینوز D بر مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ انجام شده است، مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار با هدف بررسی اثر تک دز عضلانی ویتامین D بر مرگ و میر افراد با شکستگی اینترتروکانتریک (Intertrochanteric) انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی آینده‌نگر بود که بر روی ۵۵ بیمار با شکستگی اینترتروکانتریک فمور مراجعه کننده به بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

بیماران با شکستگی اینترتروکانتریک فمور به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. آن دسته از بیمارانی که شکستگی اینترتروکانتریک آن‌ها در اثر تروما یا انرژی بالا مثل تصادف با وسایل نقلیه، سقوط از ارتفاع یا وارد آمدن ترومای مستقیم به ران بود و آن دسته از بیماران

یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر، بر روی ۵۵ نفر از بیماران با شکستگی اینترتروکانتریک انجام گرفت. بیماران به دو گروه شامل گروه مورد (۳۱ نفر) با میانگین سنی $77/3 \pm 11/1$ سال (با محدوده‌ی ۴۸-۹۷ سال) و گروه شاهد (۲۴ نفر) با میانگین سنی $78/5 \pm 10/2$ سال (با محدوده‌ی ۵۳-۹۵ سال) تقسیم شدند ($P = 0/69$). همچنین، توزیع جنسی دو گروه متفاوت نبود ($P = 0/55$). دو گروه از نظر نوع شکستگی بر اساس معیار Evans نیز تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P = 0/63$) (جدول ۱).

جدول ۲. توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در دو گروه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P
IHD	۸ (۲۵/۸)	۲ (۸/۳)	۰/۰۹
HTN	۱۷ (۵۴/۸)	۱۲ (۵۰/۰)	۰/۷۲
HLP	۱۱ (۳۵/۵)	۳ (۱۲/۵)	۰/۰۵
DM	۱۰ (۳۲/۳)	۸ (۳۳/۳)	۰/۹۳
Anemia	۲ (۶/۵)	۰ (۰)	۰/۳۱

IHD: Ischemic heart disease; HTN: Hypertension;
HLP: Hyperlipidemia; DM: Diabetes mellitus

طبق جدول ۳، سن، مدت زمان بستری، ابتلا به دیابت و نوع شکستگی، پیش‌بینی کننده‌های معنی‌داری برای مرگ و میر ناشی از شکستگی اینترتروکانتربیک بودند؛ به طوری که سن بالاتر، مدت زمان بستری بیشتر، ابتلا به دیابت و نوع شکستگی Unstable، میزان مرگ و میر را افزایش دادند.

بحث

امروزه، استئوپروز از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی است که منجر به بیماری‌های اسکلتی متعددی می‌گردد. از جمله‌ی این مشکلات، می‌توان به شکستگی‌های هیپ و ستون مهره‌ها اشاره کرد که اغلب منجر به بروز بیماری و مرگ و میر بالایی می‌گردد (۳). کمبود کلسیم و ویتامین D، از مسایل بهداشتی مهمی است که با توجه به افزایش سن، نوع رژیم غذایی و زندگی بدون تحرک به صورت وسیعی در سطح جوامع امروزی یافت می‌گردد. مطالعه‌ای در جوامع شهری کشور ایران تا ۵۰ درصد کمبود ویتامین D را در افراد زیر ۶۰ سال گزارش کرده است که این آمار، با افزایش سن بیشتر نیز می‌شود (۲۲-۲۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی جنس، مرگ و میر و نوع شکستگی در دو گروه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P
جنس	آقا ۱۳ (۴۱/۹)	۱۲ (۵۰/۰)	۰/۵۵
نوع شکستگی	خانم Stable ۲۰ (۶۴/۵)	۱۸ (۵۸/۱) ۶ (۲۵/۰)	۰/۴۰
مرگ و میر	Unstable زنده مرگ ۲۰ (۶۴/۵) ۱۱ (۳۵/۵)	۱۸ (۷۵/۰) ۶ (۲۵/۰)	۰/۴۰

مدت زمانی بستری گروه مورد، $4/6 \pm 8/8$ روز و گروه شاهد، $7/0 \pm 6/1$ روز بود ($P = 0/22$). همچنین، سطح ویتامین D دو گروه، تفاوت معنی‌داری نشان نداد. سطح پایه‌ی ویتامین D در گروه مورد، $25/9 \pm 33/9$ نانوگرم/میلی‌لیتر و در گروه شاهد، معادل $27/5 \pm 38/8$ نانوگرم/میلی‌لیتر بود ($P = 0/50$).

میزان مرگ و میر یک ساله‌ی دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. میزان مرگ و میر در گروه مورد ۳۵/۵ درصد و در گروه شاهد ۲۵ درصد بود که این تفاوت، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/40$) (جدول ۱).

میانگین سطح ویتامین D اولیه در بیماران با شکستگی نوع Stable، $26/10 \pm 34/03$ و در بیماران با شکستگی نوع Unstable، $27/8 \pm 40/4$ بود که از لحاظ آماری متفاوت نبود ($P = 0/41$).

بیماری‌های زمینه‌ای بیماران نظیر پرفشاری خون، دیابت، بیماری ایسکمیک قلبی، هایپرلیپیدمی و آنمی در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند و تفاوت معنی‌داری میان دو گروه دیده نشد ($P > 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۳. پیش‌بینی وضعیت مرگ و میر با استفاده از متغیرهای مختلف

متغیر	بتا	مقدار Wald	مقدار P	نسبت شانس (Odds ratio یا OR)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ حد پایین	حد بالا
گروه (مورد یا شاهد)	۰/۵۷۹	۰/۲۵۶	۰/۶۱	۱/۷۸۰	۰/۱۹۱	۱۶/۵۸۰
جنس	-۰/۸۷۴	۰/۳۴۳	۰/۵۶	۰/۴۱۷	۰/۰۲۲	۷/۷۷۴
سن	۰/۲۵۳	۶/۵۱۴	۰/۰۱	۱/۲۸۸	۱/۰۶۱	۱/۵۶۵
مدت زمان بستری	۰/۳۶۹	۴/۵۸۱	۰/۰۳	۱/۴۴۶	۱/۰۳۲	۲/۰۲۷
IHD	-۰/۵۷۸	۰/۱۴۲	۰/۷۱	۰/۵۶۱	۰/۰۲۸	۱۱/۲۸۹
HTN	۰/۳۴۷	۰/۰۹۵	۰/۷۶	۱/۴۱۵	۰/۱۵۵	۱۲/۸۹۳
HLP	-۱/۳۸۷	۱/۰۶۴	۰/۳۰	۰/۲۵۰	۰/۰۱۸	۳/۴۸۴
MD	۴/۵۷۵	۷/۶۷۶	< ۰/۰۱	۹۷/۰۲۸	۳/۸۱۴	۲۴۶۸/۶۲۵
سطح ویتامین D اولیه	-۰/۰۴۳	۲/۰۷۱	۰/۱۵	۰/۹۵۸	۰/۹۰۳	۱/۰۱۶
نوع شکستگی (Unstable)	۳/۷۲۸	۷/۲۰۳	< ۰/۰۱	۴۱/۵۹۴	۲/۷۳۳	۶۳۲/۹۵۶

IHD: Ischemic heart disease; HTN: Hypertension; HLP: Hyperlipidemia; DM: Diabetes mellitus

فشار خون، خستگی، افزایش وزن، پوست خشک، راش، دیستانسیون شکمی، درد شکمی، اسهال، تهوع، هیپرکلسیورمی، درد اسکلتی-عضلانی، سردرد و بی‌خوابی اشاره نمود. در مقایسه با نوع بویوس خوراکی، نوع خوراکی دارای یک پیک افزایش سطح پلاسمایی در حدود ۳۰-۷ روز می‌باشد و این نوع تجویز، یک افت اثر آهسته دارد. از جمله موارد منع مصرف آن می‌توان زیادهای کلسیم خون، مسمومیت بارز با ویتامین D، سندرم سوء جذب، زیادهای ویتامین D، حساسیت غیر طبیعی به اثرات ویتامین D و کاهش عملکرد کلیه را نام برد (۲۶-۲۴).

مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی اثر تک دز ویتامین D عضلانی بر روی پیش‌آگهی یک ساله‌ی بیماران با شکستگی ایتروتروکانتربیک هیپ پرداخت. افراد مورد مطالعه، از نظر سن، جنس، نوع شکستگی، مدت زمان بستری و بیماری زمینه‌ای، از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند و بدین ترتیب، اثر احتمالی متغیرهای مخدوشگر بر نتایج مطالعه حذف گردید.

سپس پس از تزریق ویال ویتامین D، مرگ و میر دو گروه در فاصله‌ی یک سال پس از شکستگی ایتروتروکانتربیک مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان داد که این نوع درمان تأثیری بر مرگ و میر افراد نداشت. نکته‌ی جالب، درصد بالاتر مرگ و میر افراد در گروه مورد درمان با ویتامین D بود.

در مطالعه‌ی Mak و همکاران، اثر Loading dose ویتامین D در قیاس با دارونما مورد ارزیابی قرار گرفت. تفاوت این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر در ادامه‌ی درمان با مصرف روزانه‌ی مکمل ویتامین D در هر دو گروه بود. با این وجود، گروهی که Loading dose را دریافت کرده بودند، نتایج بهتری در مقایسه با دارونما بروز دادند؛ در حالی که هر دو گروه بر درمان نگهدارنده قرار گرفته بودند (۱۴).

از طرف دیگر، در این مطالعه به بررسی عوامل مؤثر بر مرگ و میر پس از شکستگی ایتروتروکانتربیک پرداخته شد. نتایج به دست آمده، نشان داد که سن بالا، مدت زمان بستری، دیابت و نوع شکستگی، عواملی هستند که مرگ و میر ناشی از شکستگی را بالا می‌برد. در این میان، ابتلا به دیابت به میزان ۹۷ و شکستگی نوع Unstable به میزان ۴۱ برابر در مرگ و میر افراد تأثیر داشتند؛ در حالی که سن و مدت زمان بستری فقط کمی بیش از ۱/۴ برابر احتمال مرگ و میر را افزایش می‌دادند. نکته‌ی جالب دیگر در نتایج به دست آمده، عدم وجود ارتباط معنی‌دار میان مرگ و میر ناشی از شکستگی با جنس و سابقه‌ی بیماری قلبی است. از طرفی، چه سطح اولیه‌ی ویتامین D و چه درمان با این ویتامین، تأثیری بر مرگ و میر ناشی از شکستگی ایتروتروکانتربیک نداشت.

یافته‌های مطالعه‌ی Kanis و همکاران نشان داد که سن و نوع شکستگی به صورت معنی‌داری بر مرگ و میر ناشی از شکستگی

بیشتر مطالعات انجام شده، به بررسی تأثیر درمان‌های ضد استئوپروز بر میزان مرگ و میر بیماران با شکستگی هیپ پرداخته‌اند. در مطالعه‌ی Nurmi-Luthje و همکاران در جامعه‌ی فنلاند، طی یک پی‌گیری ۱ ساله از بیماران با شکستگی هیپ، افراد تحت درمان با مکمل ویتامین D، به صورت معنی‌داری مرگ و میر کمتری داشتند؛ به خصوص بیمارانی که تحت درمان با مکمل ویتامین D و کلسیم یا ویتامین D و سایر داروهای ضد استئوپروز قرار گرفتند (۲۳). مطالعه‌ی دیگری، نتایج مشابهی داشت؛ با این تفاوت که مکمل ویتامین D و کلسیم به تنهایی، منجر به کاهش مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ در مردان گردید. این آمار، برای خانم‌ها در همراهی با سایر داروهای ضد استئوپروز و نه به تنهایی با ویتامین D بهبود یافت (۱۹).

ویتامین D، یک ویتامین محلول در چربی است. این ویتامین، به عنوان یک هورمون تلقی می‌شود. ویتامین D همراه با پاراتورمون Parathyroid hormone (PTH) و کلسی‌تونین، هومئوستاز کلسیم بدن را تنظیم می‌کند. متابولیت‌های ویتامین D موجب تسریع فعال کلسیم و فسفر از روده‌ی کوچک، افزایش میزان جذب مجدد مواد معدنی به استخوان و تسریع جذب مجدد فسفات توسط لوله‌های کلیه می‌شود. از روده‌ی کوچک به راحتی جذب می‌شود. وجود صفرا برای جذب این ویتامین ضروری است. جذب این ویتامین در موارد بیماری کبدی یا صفراوی کاهش می‌یابد و به طور عمده، در کبد ذخیره می‌شود، اما در چربی، عضلات، پوست و استخوان‌ها نیز یافت می‌شود.

ویتامین D در پلاسما در گلوبولین‌های آلفا و آلبومین پیوند می‌یابد و در کبد و کلیه، به شکل فعال خود متابولیزه می‌گردد. ویتامین D، اغلب از طریق صفرا دفع می‌شود، تنها مقدار کمی از دارو از طریق ادرار دفع می‌گردد. نیمه‌عمر مکمل‌های مختلف ویتامین D به سطح ویتامین، منبع ویتامین، شرایط خود بیمار مانند بیماری و وجود حالات التهابی، نژاد، چاقی، نوع تغذیه و وجود کلسیم در جریان خون بستگی دارد و برای مکمل‌های ویتامین D3 حدود ۳ هفته تخمین زده شده است.

اشکال دارویی ویتامین D عبارت از قرص، کپسول، به صورت مایع و اشکال تزریقی شامل دزهای کم و بولوس می‌شوند و در یک پژوهش با دادن دز ۲۵۰ هزار واحدی ویتامین، مشاهده کردند که سطح خونی آن بعد از ۵ روز به بالاترین سطح خود در پلاسما می‌رسد، اما این اثر، بیش از ۳ ماه باقی نمی‌ماند و دادن این تک دز بولوس در حد ۲۵۰ هزار واحد در افراد جوان و سالم ایمن می‌باشد و هیچ علائمی از هیپرویتامینوز D با این دز دیده نشده است.

از جمله عوارض مسمومیت با ویتامین D، می‌توان به افزایش

است. مطالعات بیشتر با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر توصیه می‌گردد. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم استفاده از کلسیم هم‌زمان و پرل ویتامین D بعد از تزریق Loading dose به بیماران بودند. همچنین، بیماران فقط یک بار پس از گذشت یک سال از شکستگی بررسی شده‌اند؛ در واقع، بیماران با توجه به خطر بالای بروز بیماری در طول یک سال از نظر سایر عوامل مؤثر بر مرگ و میر نظیر آمبولی ریه، تخت بند شدن و زخم بستر مورد ارزیابی قرار نگرفتند. همچنین، از مهم‌ترین محدودیت‌های طرح حاضر، عدم بررسی بیماری‌های دیگری است که می‌تواند منجر به عدم پاسخ به درمان و افزایش خطر مرگ و میر شود. از آن جمله، می‌توان به بیماری‌هایی که با مصرف طولانی مدت کورتن همراه می‌باشند و نیز بیماری‌های عروق کلاژن اشاره نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این نوشته نهایت تقدیر و تشکر را از همکاران بخش ارتوپدی بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۶۲۳ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

هیپ مؤثر می‌باشند. آن‌ها در مطالعه‌ی خود، پیش‌گیری از شکستگی را به میزان ۱۷-۳۲ درصد در مرگ و میر مؤثر دانستند (۲۷). این در حالی است که مطالعه‌ی Colon-Emeric و همکاران نشان می‌دهد که پیش‌گیری از شکستگی با درمان ضد استئوپروز، توانایی چندانی در پیش‌گیری از مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ ندارد (۲۸). مطالعه‌ی Gulcelik و همکاران نیز بر تأثیر دیابت و سن بیماران بر مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ تأکید دارد (۲۹). نتایج مطالعه‌ی Cenzer و همکاران با مطالعات پیش‌گفته تفاوت‌هایی دارد. با وجود این که در این مطالعه، مشابه مطالعه‌ی ما، سن به عنوان عامل مستقل پیش‌بینی کننده‌ی مرگ و میر گزارش گردید؛ جنسیت مرد و سابقه‌ی بیماری قلبی نیز عوامل مؤثر بودند که خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد (۳۰).

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده‌ی تک دز ویتامین D تزریقی تأثیری بر مرگ و میر یک ساله‌ی بیماران با شکستگی ایتروتروکانتربیک استخوان هیپ ندارد. همچنین، سطح ویتامین D پیش از درمان نیز بر مرگ و میر مؤثر نبوده است. از طرف دیگر، عواملی نظیر سن، مدت زمان بستری، دیابت و نوع شکستگی Unstable، رابطه‌ی مستقیمی با مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی ایتروتروکانتربیک داشته

References

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15(11): 897-902.
2. L Riska BS, Forsen L, Omsland TK, Sogaard AJ, Meyer HE, Holvik K. Does the Association of Comorbidity with 1-Year Mortality After Hip Fracture Differ According to Gender? The Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies (NOREPOS). *J Am Geriatr Soc* 2018; 66(3): 553-8.
3. Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(4): 1006-14.
4. Moreno X, Albala C, Lera L, Leyton B, Angel B, Sanchez H. Gender, nutritional status and disability-free life expectancy among older people in Santiago, Chile. *PLoS One* 2018; 13(3): e0194074.
5. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000; 11(8): 669-74.
6. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62(7): 744-51.
7. Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Bone loss, weight loss, and weight fluctuation predict mortality risk in elderly men and women. *J Bone Miner Res* 2007; 22(8): 1147-54.
8. Burns A, Younger J, Morris J, Baldwin R, Tarrier N, Pendleton N, et al. Outcomes following hip fracture surgery: a 2-year prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22(8): 838-44.
9. Frost SA, Nguyen ND, Black DA, Eisman JA, Nguyen TV. Risk factors for in-hospital post-hip fracture mortality. *Bone* 2011; 49(3): 553-8.
10. Duque G, Close JJ, de Jager JP, Ebeling PR, Inderjeeth C, Lord S, et al. Treatment for osteoporosis in Australian residential aged care facilities: consensus recommendations for fracture prevention. *Med J Aust* 2010; 193(3): 173-9.
11. Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2011; 22(5): 1277-88.
12. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, Elamin MB, Alkatib AA, Fatourechi MM, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(10): 2997-3006.
13. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370(9588): 657-66.
14. Mak JC, Mason RS, Klein L, Cameron ID. An initial loading-dose vitamin D versus placebo after hip fracture surgery: randomized trial. *BMC*

- Musculoskelet Disord 2016; 17: 336.
15. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22(3): 859-71.
 16. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169(6): 551-61.
 17. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(18): 2257-64.
 18. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167(16): 1730-7.
 19. Nurmi-Luthje I, Luthje P, Kaukonen JP, Kataja M, Kuurne S, Naboulsi H, et al. Post-fracture prescribed calcium and vitamin D supplements alone or, in females, with concomitant anti-osteoporotic drugs is associated with lower mortality in elderly hip fracture patients: a prospective analysis. *Drugs Aging* 2009; 26(5): 409-21.
 20. Lee YS, Huang HL, Lo TY, Huang CR. Dynamic hip screw in the treatment of intertrochanteric fractures: a comparison of two fixation methods. *Int Orthop* 2007; 31(5): 683-8.
 21. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Ranjbar Omrani G, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iran J Public Health* 2008; 37(Suppl): 72-8.
 22. Ramezani M, Sadeghi M. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Adults in Kermanshah, Western Iran. *Iran J Public Health* 2018; 47(2): 299-300.
 23. Nurmi-Luthje I, Sund R, Juntunen M, Luthje P. Post-hip fracture use of prescribed calcium plus vitamin D or vitamin D supplements and antiosteoporotic drugs is associated with lower mortality: a nationwide study in Finland. *J Bone Miner Res* 2011; 26(8): 1845-53.
 24. Nugent C, Roche K, Wilson S, Fitzgibbon M, Griffin D, Nichaidhin N, et al. The effect of intramuscular vitamin D (cholecalciferol) on serum 25OH vitamin D levels in older female acute hospital admissions. *Ir J Med Sci* 2010; 179(1): 57-61.
 25. Kearns MD, Binongo JN, Watson D, Alvarez JA, Lodin D, Ziegler TR, et al. The effect of a single, large bolus of vitamin D in healthy adults over the winter and following year: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69(2): 193-7.
 26. Crew KD, Xiao T, Thomas PS, Terry MB, Maurer M, Kalinsky K, et al. Safety, Feasibility, and Biomarker Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation Among Women at High Risk for Breast Cancer. *Int J Food Sci Nutr Diet* 2015; 2015(Suppl 1): 1-16.
 27. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De LC, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003; 32(5): 468-73.
 28. Colon-Emeric CS, Mesenbrink P, Lyles KW, Pieper CF, Boonen S, Delmas P, et al. Potential mediators of the mortality reduction with zoledronic acid after hip fracture. *J Bone Miner Res* 2010; 25(1): 91-7.
 29. Gulcelik NE, Bayraktar M, Caglar O, Alpaslan M, Karakaya J. Mortality after hip fracture in diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119(7): 414-8.
 30. Cenger IS, Tang V, Boscardin WJ, Smith AK, Ritchie C, Wallhagen MI, et al. One-Year Mortality After Hip Fracture: Development and Validation of a Prognostic Index. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64(9): 1863-8.

One-Year Mortality Due to Hip Fracture Following a Single Dose of Intramuscular Vitamin D

Hossein Akbari-Aghdam¹, Hamid Reza Hajihashemi², Davood Kazemi³, Hadi Ravanbod¹

Original Article

Abstract

Background: Hip fractures due to osteoporosis in elderly are an important health-related concern of community. Hypovitaminosis D is an underlying reason of osteoporosis that can cause hip fracture. In the current study, the effect of single-dose of intramuscular vitamin D on mortality due to intertrochanteric fracture was assessed.

Methods: This was a clinical-trial study on 55 patients with intertrochanteric fracture. Patients were randomly divided to two groups of 31 cases under intramuscular vitamin D therapy (Case), and 24 cases without any remedy (Control). Basal vitamin D level was checked. Then, cases were treated with single dose of intramuscular vitamin D (300000 units). Age, gender, and comorbidities were recorded in a checklist.

Findings: Cases had mean age of 77.3 ± 11.1 years and controls 78.5 ± 10.2 years ($P = 0.69$). Gender distribution ($P = 0.55$), type of fracture based on Evans fracture criteria ($P = 0.63$), and basal vitamin D ($P = 0.50$) were not significantly different between the two groups. The mortality rate was 35% in cases and 25% in controls, that was not statistically different ($P = 0.40$). Age, duration of hospitalization, diabetes mellitus, and type of fracture were predictive factors of mortality due to intertrochanteric fracture ($P < 0.05$ for all).

Conclusion: Single dose of intramuscular vitamin D was not effective on one-year mortality of patients with intertrochanteric fracture. Age, duration of hospitalization, diabetes mellitus, and unstable fracture were directly in association with one-year mortality of intertrochanteric fracture.

Keywords: Hip fractures, Vitamin D, Osteoporosis

Citation: Akbari-Aghdam H, Hajihashemi HR, Kazemi D, Ravanbod H. **One-Year Mortality Due to Hip Fracture Following a Single Dose of Intramuscular Vitamin D.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 651-7.

1- Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident, Department of Orthopedic Surgery AND Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hamid Reza Hajihashemi, Email: hamidhh20112@gmail.com