

## بررسی وضعیت سطح سرمی ویتامین D قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات

محمد رضا تاجی<sup>۱</sup>، دکتر فرید ذوالفقاری<sup>۲</sup>، دکتر علیرضا فرید معیر<sup>۳</sup>، دکتر بهرام سلیمانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات اپیدمیولوژیک شیوع بالایی از کمبود ویتامین را در مناطق مختلف دنیا و از جمله کشورمان گزارش کرده‌اند. هدف از اجرای این مطالعه، تعیین شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری دژنراتیو ستون فقرات (فتق دیسک بین مهره‌ای، تنگی کانال نخاعی و ناپایداری ستون فقرات) که کاندیدای عمل جراحی ستون فقرات بودند و نیز بررسی ارتباط کمبود این ویتامین با سن، جنسیت، چاقی، مصرف سیگار، مصرف مکمل و ... و اندازه‌گیری این متغیرها بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی و غیر مداخله‌ای، سطح سرمی  $25(OH)D$  به روش الکتروکمی لومینسانس تعیین شد. وضعیت سایر متغیرها از طریق پرسش‌نامه‌های مربوط مشخص گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های تک متغیره و آنالیز رگرسیون چندگانه استفاده شد.

**یافته‌ها:** در مجموع، ۱۱۰ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$ ،  $18/75 \pm 27/45$  ng/ml بود. ۴۴/۵ درصد دچار کمبود ویتامین D [ $25(OH)D < 20$  ng/ml] بودند و ۱۷/۳ درصد سطح ناکافی ویتامین D [ $20 \leq 25(OH)D < 30$  ng/ml] داشتند. در گروه با سابقه مصرف مکمل، هیپوویتامینوز D همچنان شیوع ۴۷/۶ درصد داشت. شیوع کمبود ویتامین D به صورت معنی‌داری در گروه سنی جوان‌تر (۲۰-۳۹ سال) ( $P = 0/003$ ) و نیز افراد بدون سابقه مصرف مکمل ( $P < 0/001$ ) بالاتر بود. در مقابل، زنان در مقایسه با مردان به طور معنی‌داری سطوح بالاتر ویتامین D ( $P = 0/030$ ) و به همان نسبت، میزان بیشتری ( $P < 0/001$ ) از مصرف مکمل ویتامین D را داشتند. در مورد سایر متغیرها، ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** کمبود ویتامین D در بیماران با بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات حتی بیماران تحت درمان با مکمل ویتامین، شیوع بالایی دارد. از طرفی، استناد به عوامل خطر از قبل شناخته شده مثل سن بالا و جنس مؤنث به تنهایی جهت تعیین احتمال کمبود، کافی نیست. از این رو، غربال‌گری کمبود با سنجش سطح سرمی  $25(OH)D$  و به دنبال آن، درمان کامل و صحیح در بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات به ویژه بیماران با مداخلات جراحی توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** ویتامین D، ستون فقرات، دژنراسیون دیسک بین مهره‌ای

**ارجاع:** تاجی محمد رضا، ذوالفقاری فرید، فرید معیر علیرضا، سلیمانی بهرام. بررسی وضعیت سطح سرمی ویتامین D قبل از عمل جراحی

در بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۸): ۹۱۶-۹۰۱

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۲- گروه جراحی اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه بهداشت، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

## مقدمه

ویتامین D یک استروئید محلول در چربی است. بخش اعظم (۹۰-۸۰ درصد) ویتامین مورد نیاز بدن از طریق پوست و تحت تأثیر اشعه‌ی UV (Ultraviolet) و مابقی (۲۰-۱۰ درصد) از طریق دریافت خوراکی تأمین می‌شود (۱). با این حال، بهترین نقش شناخته شده‌ی ویتامین D در هومئوستاز کلسیم است و سطوح متناسب کلسیم به نوبه‌ی خود برای بسیاری از اعمال مثل معدنی‌سازی درست استخوان، انقباض عضلانی و انتقال ایمپالس‌های عصبی ضروری است (۲).

علاوه بر این، نشان داده شده است که ویتامین D در تکثیر، تمایز و بلوغ کندروسیت‌ها (۳-۴)، سنتز پروتئوگلیکان‌ها، ماده‌ی زمینه‌ای دیسک بین مهره‌ای (۵) و همچنین، در تنظیم سطح سولفات پلازما که جهت سولفات‌ها کردن داخل سلولی پروتئوگلیکان‌ها لازم است (۶)، نقش دارد. همچنین، به طور خاص در مورد دیسک بین مهره‌ای متابولیت‌های فعال ویتامین D، تکثیر، بیان ژن‌های ماتریکس و تولید پروتئین‌ها و سیتوکین‌های خاصی را در سلول‌های آنولوس فیروزوس و نوکلئوس پولپوسوس تنظیم می‌کند (۷-۸).

بیماری‌های مرتبط با ستون فقرات، از جمله بیماری‌های عضلانی-اسکلتی، به نسبت شایع هستند؛ به طوری که ۵۰-۸۰ درصد بالغین حداقل یک اپی‌زود (Low back pain) LBP را در طول عمر خود تجربه می‌کنند (۹) و از جمله علل مطرح برای LBP، دژنراسیون دیسک بین مهره‌ای است (۱۰-۱۱). مطالعات مختلفی اپیدمی‌هیپوویتامینوز D را در جوامع امروز -چه کشورهای توسعه یافته و چه

کشورهای در حال توسعه- نشان داده‌اند و همچنین، مطالعات مختلفی در زمینه‌ی اثرات کمبود ویتامین D در بیماری‌های مختلف و عوامل خطر آن و از جمله بیماری‌های عضلانی-اسکلتی صورت گرفته است. در سال‌های اخیر نیز چند مقاله (۱۵-۱۲) در زمینه‌ی بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات منتشر شده‌اند و شیوع بالایی از کمبود ویتامین D را در این گروه از بیماران نشان داده‌اند.

از این رو، با توجه به موارد یاد شده در مورد اثرات ویتامین D در سیستم اسکلتی-عضلانی و همچنین شیوع به نسبت بالای کمبود ویتامین D در کشور که بر اساس مطالعات مختلف بین ۸۰-۳۰ درصد گزارش شده است (۱۹-۱۶) و نیز مسایل و مشکلات مادی و معنوی و ناتوانی‌های فراوانی که به دنبال ضایعات دژنراتیو ستون فقرات و اعمال جراحی ترمیمی آن‌ها برای فرد و جامعه ایجاد می‌شود، انجام مطالعه‌ای در جهت بررسی وضعیت ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات منطقی به نظر می‌رسد.

## روش‌ها

این مطالعه، یک بررسی مشاهده‌ای (غیر مداخله‌ای) توصیفی-تحلیلی به صورت مقطعی (Cross-sectional) بود و بر روی آن دسته از بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات که کاندیدای عمل جراحی ستون فقرات (اعمال دکمپرسیو یا بدون پایدارسازی) بودند و به بخش جراحی اعصاب بیمارستان دکتر شریعتی اصفهان مراجعه نموده بودند، انجام شد. نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری آسان (Convenient sampling) انجام

شد. به این صورت، که در بازه‌ی زمانی جمع‌آوری نمونه‌ها، کلیه‌ی بیماران واجد شرایط به صورت متوالی انتخاب شدند، تا این که تعداد نمونه‌ها به تعداد از پیش تعیین شده رسید. نمونه‌گیری از اواخر پاییز ۱۳۹۲ آغاز شد و تا اواخر تابستان ۱۳۹۳ ادامه یافت.

معیارهای ورود به مطالعه، افراد مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات را که برای بستری جهت انجام عمل جراحی به بخش جراحی اعصاب بیمارستان دکتر شریعتی اصفهان مراجعه کرده بودند، پس از اعلام رضایت در بر می‌گرفت.

در این مطالعه، نمونه‌های خون در طول یک هفته قبل از عمل جمع‌آوری شد و سپس با دستگاه اتوآنالیزر Roche/Hitachi diagnostic ۲۰۱۰ immunoassay  $\text{elexsys}^{\text{®}}$  آنالیز و سطح  $25(\text{OH})\text{D}$  تعیین شد. این آزمایش به روش اتصال به پروتئین رقابتی (Competitive protein binding) و براساس الکتروکمی لومینسانس (Electrochemi luminescence) انجام می‌شود. ضریب پراکندگی (CV) یا (Coefficient of variation) برای اندازه‌گیری ویتامین D، ۴ درصد بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل شرح حال هر نوع شکستگی در یک ماه اخیر، عفونت یا بدخیمی در ستون فقرات، اسپوندیلو آرتروپاتی التهابی، شواهد بیماری متابولیک استخوان (مثل هیپو و هیپرپاراتیروئیدسم)، بیمارهای همراهی که متابولیسم ویتامین D را تحت تأثیر قرار می‌دهد (شامل بیماری مزمن کبد و کلیه، سوء جذب، عفونت سیستمیک و نئوپلاسم)، اختلالات روانی و اختلالات نورودژنراتیو و انصراف بیمار از همکاری با طرح بودند.

بر اساس مطالعات قبلی (۲۹-۲۳)، بیماران بنا بر سطح سرمی  $25(\text{OH})\text{D}$  به ۳ گروه تقسیم شدند:

۱) گروه Deficient (کمبود) که به صورت سطح سرمی  $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$  تعریف شد.

۲) گروه Insufficient (سطح ناکافی) که به صورت سطح سرمی  $20 \leq 25(\text{OH})\text{D} < 30$  تعریف شد.

۳) گروه Normal (طبیعی) که به صورت سطح سرمی  $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$  تعریف گردید.

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$  متابولیت فعال ویتامین D است که قوی‌ترین اتصال با گیرنده‌ی ویتامین D (VDR) یا (Vitamin D receptor) را دارد (۲۰)، اما اندازه‌گیری سطوح سرمی آن مشکل است؛ چرا که به شدت لیوفیلیک و ناپایدار است، در غلظت‌های پیکومولار در گردش است و واکنش متقابل (Cross-reaction) با آنتی‌بادی‌های ضد سایر متابولیت‌های ویتامین D دارد (۲۱). در عوض،  $25(\text{OH})\text{D}$  سرمی (چه  $25(\text{OH})\text{D}_2$  چه  $25(\text{OH})\text{D}_3$  و یا هر دو) شایع‌ترین شاخص گزارش شده و بهترین شاخص وضعیت ویتامین D در مطالعات اپیدمیولوژیک بوده است؛ چرا

شاخص توده‌ی بدنی (BMI) یا (Body mass index) با اندازه‌گیری قد و وزن محاسبه گردید و بر اساس تقسیم‌بندی CDC (Centers for disease control and prevention) (۳۰)، بیماران به ۴ گروه کم‌وزن ( $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ )، طبیعی ( $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ )، دارای اضافه وزن ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) و چاق ( $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) تقسیم شدند.

جهت تعیین وضعیت سایر متغیرها شامل سن،

در کل جمعیت مورد مطالعه، ۴۹ نفر (۴۴/۵ درصد) دچار کمبود ویتامین D، ۱۹ نفر (۱۷/۳ درصد) دچار سطوح ناکافی ویتامین D و ۴۲ نفر (۳۸/۲ درصد) در گروه ویتامین D طبیعی بودند. به عبارتی، در کل جمعیت مورد مطالعه، ۶۱/۸ درصد دچار هیپوویتامینوز D بودند. وضعیت سطح سرمی ویتامین D به تفکیک هر یک از متغیرها در جدول ۱ آمده است.

### وضعیت مصرف مکمل ویتامین D در جمعیت مورد

#### مطالعه

در کل، ۴۲ نفر (۳۸/۵ درصد) سابقه مصرف مکمل ویتامین D را در طی ۶ ماه اخیر داشتند. ۶۷ نفر (۶۱/۵ درصد) سابقه‌ای از مصرف مکمل ویتامین D را نداشتند. در شکل ۱، مقایسه‌ی سطح سرمی ویتامین D بین دو گروه با و بدون سابقه مصرف مکمل آمده است. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سطح سرمی  $25(OH)D$  در گروه بدون سابقه مصرف مکمل،  $21.06 \pm 14.78$  و در گروه با سابقه مصرف مکمل ویتامین D،  $20.31 \pm 37.33$  نانوگرم بر میلی‌لیتر بود که این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ).

در جدول ۲، فراوانی مصرف مکمل به تفکیک هر یک از متغیرهای سن، جنس، مصرف سیگار و نوع عمل جراحی مشخص شده است.

### وضعیت سن در جمعیت مورد مطالعه

جوان‌ترین فرد ۲۲ ساله و مسن‌ترین فرد ۷۸ ساله بودند. ۲۷ نفر (۲۴/۵ درصد) در گروه سنی جوان، ۶۹ نفر (۶۲/۷ درصد) در گروه سنی میانسال و ۱۴ نفر (۱۲/۷ درصد) در گروه سنی مسن قرار داشتند. میانگین سنی جمعیت  $47.06 \pm 11.94$  سال بود.

میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در گروه سنی جوان (۲۰-۳۹ سال) برابر  $14.77 \pm 18.94$  سال بود.

جنس، مصرف سیگار و مصرف مکمل ویتامین، از مصاحبه و پرسش‌نامه استفاده شد.

جهت توصیف بهتر وضعیت سنی، داده‌ها به سه گروه سنی ۲۰-۳۹ سال (جوان)، ۴۰-۵۹ سال (میانسال) و  $< 60$  سال (مسن) تقسیم شدند. مصرف سیگار به صورت استفاده‌ی عاداتی سیگار در طی ۶ ماه گذشته تعریف شد. سابقه مصرف مکمل ویتامین D به صورت مصرف هر گونه فراورده‌ی دارویی حاوی ویتامین D (شامل خوراکی و تزریقی) در طی ۶ ماه اخیر تعریف گردید. از نظر نوع عمل جراحی، دو گروه کلی اعمال بدون وسیله‌گذاری (Non-instrumented) و همراه با وسیله‌گذاری (Instrumented) تعریف شد.

تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار IBM SPSS Statistics نسخه ۲۰/۰/۰ انجام گرفت. در این زمینه، روش‌های آمار توصیفی شامل محاسبه‌ی میانگین‌ها و نسبت‌ها و فواصل اطمینان آن و رسم نمودارها و جداول و همچنین آنالیز همبستگی، آزمون t، آزمون Oneway ANOVA (One-way analysis of variance)، آزمون  $\chi^2$  و آنالیز رگرسیون چندگانه مورد استفاده قرار گرفتند و سطح معنی‌داری کلیه‌ی آزمون‌های آماری  $P < 0.050$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

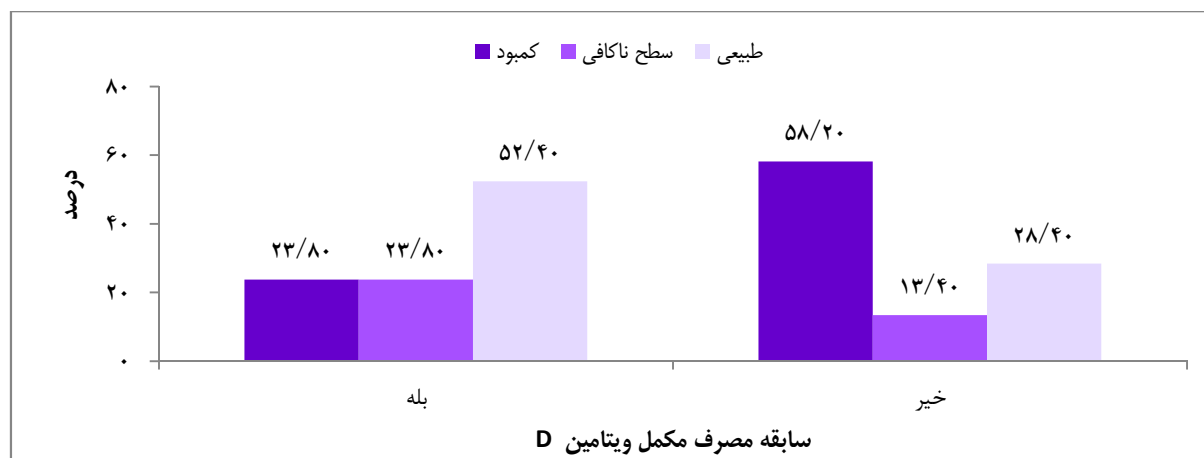
در مجموع، ۱۱۰ بیمار وارد مطالعه شدند. پایین‌ترین میزان  $25(OH)D$  اندازه‌گیری شده برابر با  $3 \text{ ng/ml}$  و بیشترین میزان برابر با  $70 \text{ ng/ml}$  بود. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سطح سرمی  $25(OH)D$  در جمعیت مورد مطالعه،  $18.75 \pm 27.45 \text{ ng/ml}$  بود.

در گروه میانسال (سال ۴۰-۵۹)  $28/36 \pm 18/99$  و شکل ۲، مقایسه‌ی سطح سرمی ویتامین D بین گروه مسن ( $\leq 60$  سال)  $39/36 \pm 17/88$  بود. گروه‌های مختلف سنی را نشان می‌دهد.

جدول ۱. مقایسه‌ی فراوانی سه گروه کمبود، سطح ناکافی و طبیعی ویتامین D به تفکیک هر یک از متغیرها

مقدار P	کمبود تعداد (درصد)	سطح ناکافی تعداد (درصد)	طبیعی تعداد (درصد)	۲۵(OH)D میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه	متغیر
	۳۹ (۵۸/۲)	۹ (۱۳/۴)	۱۹ (۲۸/۴)	$21/06 \pm 14/78$	خیر	
۰/۰۰۳	۱۸ (۶۶/۷)	۷ (۲۵/۹)	۲ (۷/۴)	$18/94 \pm 14/77$	جوان (۲۰-۳۹ سال)	گروه سنی
	۲۸ (۴۰/۶)	۱۲ (۱۷/۴)	۲۹ (۴۲/۰)	$28/36 \pm 18/99$	میانسال (۴۰-۵۹ سال)	
	۳ (۲۱/۴)	۰ (۰)	۱۱ (۷۸/۶)	$39/36 \pm 17/88$	مسن (۶۰ سال و بالاتر)	
۰/۰۳۷	۲۹ (۵۳/۷)	۱۰ (۱۸/۵)	۱۵ (۲۷/۸)	$23/68 \pm 15/76$	مذکر	جنسیت
	۲۰ (۳۵/۷)	۹ (۱۶/۱)	۲۷ (۴۸/۲)	$31/08 \pm 20/74$	مؤنث	
۰/۰۷۴	۱۰ (۶۶/۷)	۲ (۱۳/۳)	۳ (۲۰/۰)	$19/31 \pm 15/77$	بله	مصرف سیگار
	۳۹ (۴۱/۹)	۱۶ (۱۷/۲)	۳۸ (۴۰/۹)	$28/69 \pm 19/12$	خیر	
۰/۴۰۸	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	۰ (۰)	$12/33 \pm 9/02$	کم وزن ( $BMI < 18/5$ )	شاخص توده‌ی بدنی (BMI)
	۱۵ (۵۰/۰)	۷ (۲۳/۳)	۸ (۲۶/۷)	$24/05 \pm 17/23$	طبیعی ( $18/5 \leq BMI < 25$ )	
	۱۹ (۴۳/۲)	۶ (۱۳/۶)	۱۹ (۴۳/۲)	$28/37 \pm 17/55$	دارای اضافه وزن ( $BMI \geq 30$ )	
۰/۰۲۱	۱۳ (۴۶/۴)	۵ (۱۷/۹)	۱۰ (۳۵/۷)	$25/95 \pm 19/07$	چاق ( $BMI \geq 30$ )	نوع عمل
	۱۷ (۵۸/۶)	۶ (۲۰/۷)	۶ (۲۰/۷)	$21/63 \pm 14/43$	بدون وسیله گذاری	
	۳۰ (۳۹/۰)	۱۲ (۱۵/۶)	۳۵ (۴۵/۵)	$29/94 \pm 20/04$	با وسیله گذاری	
< ۰/۰۰۱	۱۵ (۷۸/۹)	۲ (۱۰/۵)	۲ (۱۰/۵)	$14/87 \pm 10/86$	گردن	ناحیه مبتلا
	۳۴ (۳۷/۴)	۱۷ (۱۸/۷)	۴۰ (۴۴/۰)	$30/07 \pm 19/02$	لومبوساکرال	
۰/۵۰۰	۲۵ (۴۸/۱)	۷ (۱۳/۵)	۲۰ (۳۸/۵)	$27/51 \pm 19/74$	بهار	فصل اندازه گیری
	۶ (۵۰/۰)	۲ (۱۶/۷)	۴ (۳۳/۳)	$23/38 \pm 14/85$	تابستان	
	۳ (۷۵/۰)	۰ (۰)	۱ (۲۵/۰)	$16/75 \pm 12/63$	پاییز	
	۱۵ (۳۵/۷)	۱۰ (۲۳/۸)	۱۷ (۴۰/۵)	$29/55 \pm 18/94$	زمستان	
---	۴۹ (۴۴/۵)	۱۹ (۱۷/۳)	۴۲ (۳۸/۲)	$27/45 \pm 18/75$		کل جمعیت

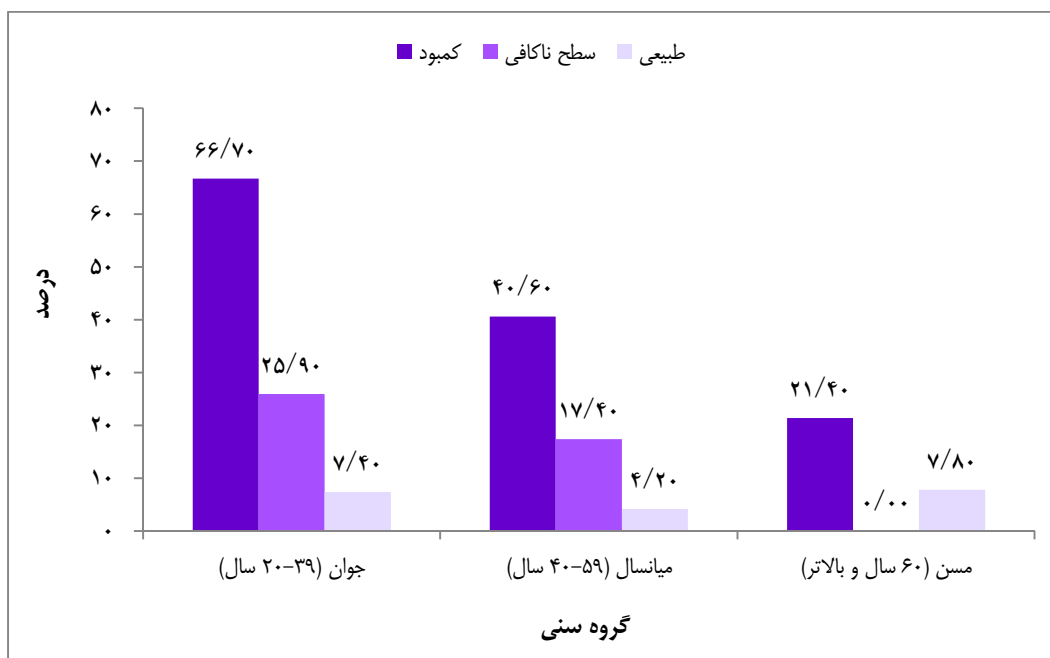
BMI: Body mass index



شکل ۱. مقایسه‌ی فراوانی سه گروه کمبود، سطح ناکافی و طبیعی ویتامین D در دو گروه با و بدون سابقه‌ی مصرف مکمل

جدول ۲. مقایسه‌ی فراوانی مصرف مکمل در گروه‌های مختلف سن، جنس، مصرف سیگار و نوع عمل جراحی

مقدار P	سابقه‌ی مصرف مکمل ویتامین D		متغیر
	بله	خیر	
۰/۵۸۰	۹ (۳۳/۳)	۱۸ (۶۶/۷)	جوان (۲۰-۳۹ سال)
	۲۶ (۳۸/۲)	۴۲ (۶۱/۸)	میانسال (۴۰-۵۹ سال)
	۷ (۵۰/۰)	۷ (۵۰/۰)	مسن (۶۰ سال و بالاتر)
< ۰/۰۰۱	۱۱ (۲۰/۴)	۴۳ (۷۹/۶)	مذکر
	۳۱ (۵۶/۴)	۲۴ (۴۳/۶)	مؤنث
	۲ (۱۳/۳)	۱۳ (۸۶/۷)	بله
۰/۰۳۲	۳۹ (۴۲/۴)	۵۳ (۵۷/۶)	خیر
	۷ (۲۴/۱)	۲۲ (۷۵/۹)	بدون وسیله‌گذاری
۰/۰۶۹	۳۳ (۴۳/۴)	۴۳ (۵۶/۶)	با وسیله‌گذاری
	۴۲ (۳۸/۵)	۶۷ (۶۱/۵)	کل جمعیت



شکل ۲. مقایسه‌ی فراوانی سه گروه کمبود، سطح ناکافی و طبیعی ویتامین D در سه گروه سنی

معنی‌داری بالاتر بود و بیشترین اختلاف بین گروه جوان با گروه مسن ( $P = ۰/۰۰۱$ ) مشاهده شد. همچنین، با انجام آنالیز رگرسیون و دخالت دادن سابقه‌ی مصرف مکمل به عنوان عامل مخدوش کننده، باز هم رابطه‌ی بین سن و سطح سرمی  $25(OH)D$  وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۱$ ). اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مختلف سنی از نظر مصرف

بررسی میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در گروه‌های مختلف سنی، اختلاف معنی‌داری ( $P = ۰/۰۰۳$ ) را نشان داد. سپس با آزمون تکمیلی (Least significant difference-post hoc) LSD-post hoc ارتباط گروه‌های مختلف سنی با همدیگر بررسی شد که در همه‌ی حالت‌ها، سطح  $25(OH)D$  در گروه سنی بالاتر (مسن‌تر) به طور

مکمل وجود نداشت ( $P = 0/58$ ).

#### توصیف وضعیت جنسی جمعیت مورد مطالعه

در مجموع، از ۱۱۰ نفر، ۵۴ نفر (۴۹/۱ درصد) مرد و ۵۶ نفر (۵۰/۹ درصد) زن بودند.

میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در زنان  $20/74 \pm 31/08$  و در مردان  $15/76 \pm 23/68$  نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. در شکل ۳، مقایسه‌ی سطح سرمی ویتامین D بین زنان و مردان آمده است. میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D به طور معنی‌داری ( $P = 0/37$ ) در زنان بالاتر بود و از طرفی، مصرف مکمل نیز به صورت معنی‌داری ( $P < 0/001$ ) در زنان بیشتر بود.

#### وضعیت مصرف سیگار در جمعیت مورد مطالعه

۱۵ نفر (۱۳/۹ درصد) مصرف‌کننده‌ی سیگار و ۹۳ نفر (۸۶/۱ درصد) غیر مصرف‌کننده‌ی سیگار بودند.

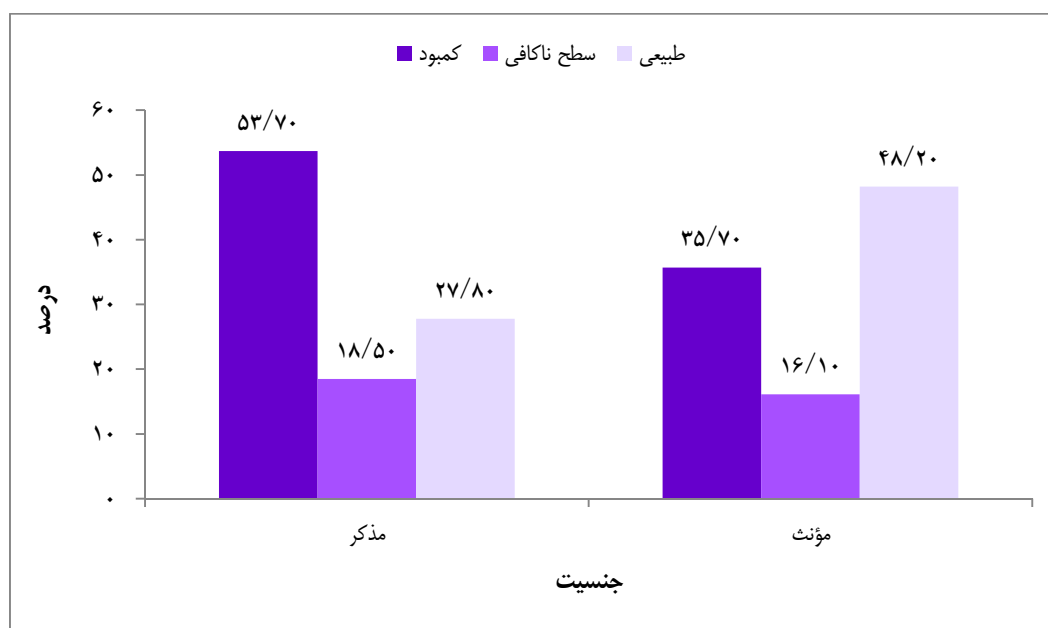
میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در افراد مصرف

کننده‌ی سیگار  $15/77 \pm 19/31$  و در گروهی که سیگار مصرف نمی‌کردند،  $19/12 \pm 28/69$  نانوگرم بر میلی‌لیتر بود.

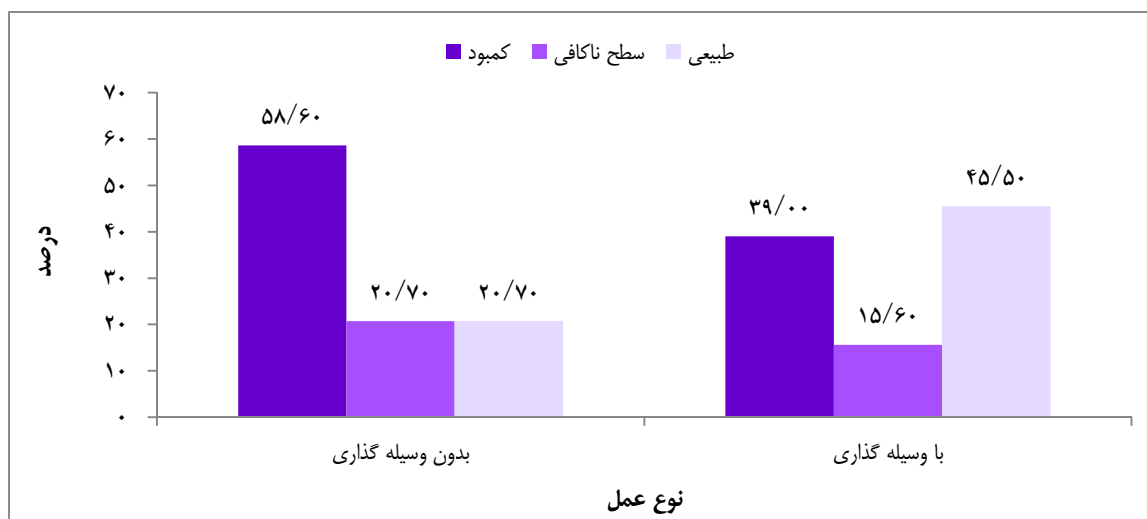
مقایسه‌ی سطح سرمی ۲۵(OH)D بین دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیگار و گروه غیر مصرف‌کننده‌ی سیگار نشان داد که اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/074$ ). آزمون مشابه در گروه بدون سابقه‌ی مصرف مکمل هم انجام شد که باز هم ارتباط معنی‌داری ( $P = 0/078$ ) را نشان نداد. نکته‌ی قابل ذکر دیگر این که مصرف مکمل در گروه غیر مصرف‌کننده‌ی سیگار به مراتب بیشتر بود ( $P = 0/32$ ).

#### توصیف وضعیت BMI در جمعیت مورد مطالعه

در کل جمعیت مورد مطالعه، ۳ نفر (۲/۹ درصد) در گروه کم‌وزن، ۳۰ نفر (۲۸/۶ درصد) در گروه طبیعی، ۴۴ نفر (۴۱/۹ درصد) در گروه دارای اضافه وزن و ۲۸ نفر (۲۶/۷ درصد) در گروه چاق بودند.



شکل ۳. مقایسه‌ی فراوانی سه گروه کمبود، سطح ناکافی و طبیعی ویتامین D در بین مردان و زنان



شکل ۴. مقایسه‌ی فراوانی سه گروه کمبود، سطح ناکافی و طبیعی ویتامین D در اعمال با و بدون وسیله گذاری

اختلاف سطح ویتامین بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P = 0/021$ ) (شکل ۴). اختلاف معنی‌داری ( $P = 0/069$ ) بین دو گروه از نظر مصرف مکمل ویتامین D وجود نداشت.

#### ارتباط بین سطح سرمی $25(OH)D$ و فصول مختلف سال

نمونه‌گیری از اواخر پاییز ۱۳۹۲ آغاز شد و تا اواخر تابستان ۱۳۹۳ ادامه یافت. از مجموع ۱۱۰ آزمایش انجام شده، ۵۲ مورد (۴۷/۳ درصد) در فصل بهار، ۱۲ مورد (۱۰/۹ درصد) در فصل تابستان، ۴ مورد (۳/۶ درصد) در فصل پاییز و ۴۲ مورد (۳۸/۲ درصد) در فصل زمستان انجام شد.

میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در فصل بهار  $27/51 \pm 19/74$ ، در تابستان  $23/38 \pm 14/85$ ، در پاییز  $29/55 \pm 18/94$  و در زمستان  $16/75 \pm 12/63$  بود که اختلاف معنی‌داری ( $P = 0/500$ ) بین سطوح اندازه‌گیری شده‌ی  $25(OH)D$  در فصول مختلف سال وجود نداشت. برای حذف اثر احتمالی مصرف مکمل ویتامین D، بررسی ارتباط در گروه بیماران بدون

میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در گروه کم‌وزن  $12/33 \pm 9/02$ ، در گروه طبیعی  $24/05 \pm 17/23$ ، در گروه دارای اضافه وزن  $28/37 \pm 17/55$  و در گروه چاق،  $19/07 \pm 25/95$  نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. بررسی میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در بین گروه‌های مختلف BMI اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P = 0/408$ ).

#### توصیف وضعیت عمل جراحی در جمعیت مورد مطالعه

در مجموع، از ۱۱۰ بیمار ۸۷ نفر تحت عمل جراحی در ناحیه‌ی فقرات کمری و ۱۹ نفر تحت عمل در ناحیه‌ی فقرات گردنی قرار گرفتند و در ۴ مورد نیز عمل جراحی انجام نشد. از ۱۰۶ عمل انجام شده، ۲۹ مورد (۲۷/۴ درصد) عمل بدون وسیله‌گذاری (Non-instrumented) و ۷۷ مورد (۷۲/۶ درصد) عمل همراه با وسیله‌گذاری (Instrumented) داشتند. میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در گروه عمل بدون وسیله‌گذاری  $21/63 \pm 14/43$  و در گروه عمل همراه با وسیله‌گذاری،  $29/94 \pm 20/04$  بود که این



تولید پروتئین‌ها و سیتوکین‌های خاص، نشان داده شده است.

حال، این تغییرات دژنراتیو در سیستم استخوانی و غضروفی -چه به علت روند طبیعی افزایش سن یا به علت بیماری- خود می‌تواند منجر به شکستگی، ناپایداری ستون فقرات و دفورمیتی شود که آن هم به نوبه‌ی خود، درد مزمن و نقایص عصبی را به دنبال خواهد داشت. همچنین، کیفیت پایین استخوان، بر اعمال جراحی ستون فقرات به خصوص اعمال همراه با وسیله‌گذاری، اثر می‌گذارد و منجر به نتایج و پیامدهای نامطلوب خواهد شد.

شیوع بالای هیپوویتامینوز D در جمعیت عمومی چه در کشورهای در حال توسعه و چه جوامع پیشرفته گزارش شده است. جمعیت بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات نیز از این قاعده مستثنی نیست. مطالعات انجام شده -هر چند محدود- شیوع بالایی از هیپوویتامینوز D حتی به مراتب بیشتر از جمعیت عمومی را گزارش کرده‌اند. از جمله، در یک مطالعه ۳۶۰ بیمار مبتلا به کمردرد مزمن، شیوع کمبود شدید ویتامین D ( $> 9 \text{ ng/ml}$ ) ۸۳ درصد گزارش شده است (۳۸).

Stoker و همکاران در بررسی ۳۱۳ بیمار تحت عمل Spinal fusion شیوع کمبود ویتامین D ( $\text{Vit D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) را ۲۷ درصد و شیوع سطح ناکافی ( $\text{Vit D} < 30 \text{ ng/ml}$ ) را ۵۷ درصد گزارش نمودند (۱۲).

Lee و همکاران در بررسی وضعیت استئوپروز در ۱۰۶ بیمار یائسه‌ی مبتلا به تنگی کانال نخاع کمری (LSS یا Lumbar spinal stenosis)، شیوع ۵۵/۶ درصد را برای کمبود ویتامین D اعلام کردند (۱۴).

سابقه‌ی مصرف مکمل نیز به صورت جداگانه انجام شد که در این جا نیز اختلاف معنی‌داری ( $P = 0/401$ ) بین سطح  $25(\text{OH})\text{D}$  در فصول مختلف وجود نداشت.

## بحث

فرایند دژنراسیون دیسک بین مهره‌ای از دو دهه‌ی اول زندگی آغاز می‌شود و در دهه‌های سه و چهار به صورت یکنواخت (Plateau) در می‌آید و بار دیگر، در دهه‌ی ۷-۵ و بعد از آن سرعت پیدا می‌کند (۳۱). با وجود این که دژنراسیون دیسک به عنوان بخشی از فرایند طبیعی افزایش سن (Aging) قلمداد می‌شود؛ اما در بعضی مواقع می‌تواند تسریع شود و فرد در سنین پایین علامت‌دار شود که با بیشترین احتمال، در اثر نوعی استعداد ژنتیکی در افراد و تا حدودی در اثر عوامل محیطی است.

یک دیسک دژنره، دیسکی با اختلال ساختمانی در ترکیب با نشانه‌های تسریع شده یا پیشرفته‌ی روند طبیعی افزایش سن است؛ به عبارتی، یک اختلال ساختمانی که برای مثال، در اثر فعالیت فیزیکی سنگین ایجاد می‌شود، یک آبشار از وقایع مولکولی را فعال می‌کند که در یک سیکل معیوب، باعث تشدید اختلال می‌شود.

از جمله مواردی که می‌تواند در این فرایند سلولی -مولکولی به طرق مختلف نقش داشته باشد، سیستم ویتامین D است. VDR (گیرنده‌ی ویتامین D) در استئوبلاست‌ها، کندروسیت‌ها، سلول‌های آنولوس فیبروزوس و نوکلئوس پولپوسوس شناسایی می‌شود (۳۷-۳۲، ۸-۷). همچنین در محیط *In vitro*، تأثیر ویتامین D بر تنظیم تکثیر و فعالیت این سلول‌ها و

گروه بدون دریافت مکمل بالاتر بود؛ اما در این گروه نیز هیپوویتامینوز D همچنان شیوع ۴۷/۶ درصد داشت که به نوعی می‌تواند نشان از درمان ناکافی و نادرست برای کمبود ویتامین D باشد.

در ارتباط با سن، اگر چه سن بالا به عنوان یک عامل خطر سستی برای کمبود ویتامین D است و مقالات، شیوع بالایی از کمبود ویتامین D را در افراد مسن گزارش کرده‌اند (۳۹). اما مطالعات بالینی به ویژه در زمینه‌ی ستون فقرات نشان داده‌اند که سن نمی‌تواند پیش‌گویی کننده‌ی خوبی برای کمبود ویتامین D باشد؛ به طوری که مطالعاتی در بیماران جراحی ارتوپدی و فیوژن ستون فقرات، شیوع بالایی از کمبود را در بالغین جوان پیدا کرده‌اند (۴۲-۴۰، ۱۲).

همچنین، مطالعاتی که بر روی بالغین جوان، نوجوانان و کودکان انجام شده است، شیوع ۹۰-۴۲ درصد از کمبود ویتامین D را بیان کرده‌اند (۴۳-۴۵). در مطالعه‌ی حاضر نیز ارتباط مستقیم معنی‌داری ( $P = ۰/۰۰۳$ ) بین سن و سطح سرمی  $25(OH)D$  نشان داده شد که این ارتباط، مستقل از تأثیر مصرف مکمل ویتامین D بود. بیشترین میزان کمبود ویتامین D، مربوط به گروه سنی ۲۰-۳۹ سال بود. با توجه به این موارد، باید دقت کرد که اگر چه جمعیت مسن حتی در اثر فرایندهای طبیعی افزایش سن بیشتر دچار استئوپروز، استئومالاسی، شکستگی و فرایندهای دژنراتیو هستند، اما از جمعیت جوان نیز نباید غفلت کرد. چه بسا که شروع بسیاری از این فرایندهای پاتولوژیک، از همین دوران است و با کنترل آن‌ها می‌توان از تبعات بعدی در دوران پیری پیشگیری کرد. جنس مؤنث به طور عمومی به عنوان یک عامل خطر برای کمبود ویتامین D مطرح بوده است و

در مطالعه‌ی دیگر با هدف بررسی شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به LSS و ارتباط آن با درد، شیوع هیپوویتامینوز D ۷۴/۳ درصد بوده است (۱۵). با توجه به موارد یاد شده، می‌توان نتیجه گرفت که شیوع هیپوویتامینوز D چه در جمعیت عمومی و چه به طور خاص در بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات بالا می‌باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، وضعیت سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند و نیز ارتباط سطح ویتامین D با عواملی که می‌توانند به عنوان عامل خطر کمبود ویتامین در این گروه از بیماران مطرح باشند، بررسی گردید.

در مجموع، ۱۱۰ بیمار وارد مطالعه شدند. ۴۴/۵ درصد (۴۹ نفر) دچار کمبود ویتامین D بودند. ۱۷/۳ درصد (۱۹ نفر) دارای سطوح ناکافی ویتامین D و ۳۸/۲ درصد (۴۲ نفر) هم سطح سرمی طبیعی ویتامین D داشتند.

به عبارتی، در کل جمعیت مورد مطالعه، ۶۱/۸ درصد دچار هیپوویتامینوز D بودند که میزان قابل توجهی است. البته این میزان در گروهی که سابقه‌ی مصرف مکمل ویتامین D نداشتند، ۷۱/۶ درصد بود که مشابه شیوع ۷۰/۴ درصد هیپوویتامینوز D در جمعیت عمومی در همین منطقه (اصفهان) است که توسط مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان (۱۹) با بررسی ۱۱۱۱ فرد بالغ سالم اعلام شده است.

نکته‌ی قابل تأمل این است که اگر چه میانگین سطح سرمی  $25(OH)D$  در گروهی که سابقه‌ی مصرف مکمل داشتند، به طور معنی‌داری ( $P < ۰/۰۰۱$ ) نسبت به

مطالعاتی (۴۶-۴۸) هم این ارتباط را تأیید کرده‌اند. این در حالی است که در تعدادی از مطالعات، اختلافی بین دو جنس وجود نداشته است (۳۲) و حتی در چند مورد، بر عکس جنس مؤنث با خطر کمتری برای هیپوویتامینوز D همراه بوده است (۴۹، ۴۲-۴۱).

در مطالعه‌ی حاضر نیز در کل جمعیت مورد مطالعه، میانگین سطح سرمی ۲۵(OH)D در زنان به صورت معنی‌داری ( $P = ۰/۰۳۷$ ) بالاتر بود. البته مصرف مکمل ویتامین D نیز به طور قابل توجه و معنی‌داری در زنان بیشتر بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). بنابراین، بالاتر بودن ویتامین D در زنان به واسطه‌ی توجه و درمان بیشتر در این گروه است. Kim و همکاران (۱۵) و Stoker و همکاران (۱۲) نیز در نتایج مشابهی اعلام کردند که بین سطح سرمی ۲۵(OH)D و جنسیت، ارتباطی وجود ندارد.

در مورد سیگار کشیدن و نقش آن در ارتباط با سیستم اسکلتی-عضلانی، فرضیاتی مبنی بر کاهش جذب روده‌ای کلسیم و افزایش Bone loss مطرح شده است (۵۰). در مطالعه‌ی حاضر، اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی ویتامین D بین دو گروه مصرف کننده و غیر مصرف کننده‌ی سیگار وجود نداشت ( $P = ۰/۰۷۴$ ). تنها نکته‌ی قابل ذکر این که مصرف مکمل در گروه غیر مصرف کننده‌ی سیگار به صورت معنی‌داری بیشتر بود ( $P = ۰/۰۳۲$ ).

آن چه که در مورد BMI به عنوان عامل خطری برای کمبود ویتامین D بیان می‌شود، این است که در افراد چاق، افزایش میزان بافت چربی منجر به پراکندگی و توزیع این ویتامین محلول در چربی و در نتیجه کاهش زیست دستیابی (Bioavailability) آن

می‌شود (۱۲). در همین زمینه، مطالعات متعددی ارتباط معکوس بین BMI و سطح سرمی ویتامین D را نشان داده‌اند (۵۳-۵۱، ۴۳-۴۱). هر چند مطالعات بالینی، شیوع بالایی از کمبود را در بیماران غیر چاق نیز ذکر کرده‌اند (۵۴)؛ در مطالعه‌ی حاضر نیز ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ۲۵(OH)D و BMI ( $P = ۰/۴۰۸$ ) مشاهده نشد؛ مشابه نتیجه‌ای که Kim و همکاران (۱۵) در بررسی ۳۵۰ بیمار مبتلا به LSS گزارش کرده‌اند و بر خلاف یافته‌های Stoker و همکاران (۱۲) که در بررسی ۳۱۳ بیمار تحت عمل فیوژن ستون فقرات اظهار کردند که کمبود ویتامین D در افراد چاق شیوع بیشتری دارد.

از مجموع ۱۰۶ عمل جراحی انجام شده در بیماران مطالعه‌ی حاضر، ۲۹ مورد عمل بدون وسیله‌گذاری و ۷۷ مورد عمل همراه با وسیله‌گذاری بوده است. میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه با عمل همراه با وسیله‌گذاری به صورت معنی‌داری ( $P = ۰/۰۲۱$ ) بالاتر بود و اگر چه این اختلاف به نظر مربوط به مصرف بیشتر مکمل در این گروه بیماران باشد، اما اختلاف مصرف مکمل این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۰۶۹$ ).

اگر چه بیماران تحت عمل در ناحیه‌ی فقرات گردنی، درصد کمی از افراد این مطالعه را تشکیل می‌دادند (۱۹ نفر) و بنابراین ممکن است نتایج این گروه به لحاظ آماری خیلی قابل اعتماد نباشد، اما نکته‌ی قابل توجهی که در این گروه وجود دارد، این است که ۱۷ نفر (۸۹/۴ درصد) دچار هیپوویتامینوز D بودند و فقط ۲ نفر سطح سرمی ویتامین D طبیعی داشتند. در مقابل، در گروه بیماران تحت عمل فقرات کمری ۵۶/۱ درصد دچار هیپوویتامینوز D بودند.

گفته می‌شود افرادی که در عرض‌های جغرافیایی شمالی‌تر زندگی می‌کنند، در طول زمستان و نیز افرادی که به هر نحو محدودیت مواجهه با نور آفتاب دارند، در خطر کمبود ویتامین D هستند (۵۵). هر چند، مطالعات بالینی مختلفی (۵۸-۵۶، ۴۵) شیوع بالایی از کمبود ویتامین D در عرض‌های جغرافیایی پایین و در تابستان را نیز نشان داده‌اند. از جمله در کشور خودمان که منطقه‌ای با تابش مناسب آفتاب است، شیوع بالایی از کمبود وجود دارد. در مطالعه‌ی حاضر، مشابه آن چه در مطالعه‌ی Stoker و همکاران (۱۲) و نیز Kim و همکاران (۱۵) بیان شده است، اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D در فصول مختلف وجود نداشت ( $P = 0/50$ ). هر چند، پراکندگی نمونه‌ها در بین فصول مختلف یکنواخت نبود و بیشتر نمونه‌ها (۸۵/۵ درصد) در فصل بهار و زمستان جمع‌آوری شده بودند.

در خاتمه، با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر و جمع‌بندی نتایج مطالعات مشابه در این زمینه، می‌توان اظهار کرد که کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات حتی بیماران تحت درمان با مکمل، شیوع بالایی دارد. این خود حاکی از آن است که با وجود این که ویتامین D در یکی دو دهه‌ی گذشته مورد توجه قرار گرفته و نقش آن در بیماری‌های مختلف بررسی و اثبات شده است و آگاهی‌ها نسبت به آن، چه در عموم جامعه و چه در بین متخصصین افزایش پیدا کرده است؛ اما به نظر هنوز کافی نیست!

در یک مقاله‌ی جالب (۵۹) نتایج بررسی نگرش جراحان ستون فقرات در مورد استئوپروز و استئومالاسی و تبعات آن‌ها نشان داده است که

استفاده از آزمایش‌های مربوط به وضعیت متابولیک استخوان (مثلاً Vit D، PTH، Calcium یا Ca) فقط به میزان ۱۲ درصد و ۲۰ درصد به ترتیب برای قبل از عمل فیوژن و بیماران مبتلا به سودآرتروزیس صورت گرفته است. به علاوه، ۳۳ درصد کسانی که این آزمایش‌ها را چک نمی‌کنند، گفته‌اند: «فکر نمی‌کنم که این آزمایش‌ها در ارزیابی کلینیکی بیمار اثری داشته باشد».

اگر چه افراد مسن و زنان بیشتر در معرض توجه برای کمبود ویتامین D و تبعات بعدی آن نظیر استئومالاسی، استئوپروز و ... هستند، اما در مورد جوانان و مردان نیز حاشیه‌ی امنی وجود ندارد و نباید از این گروه نیز غافل شد. از طرف دیگر، با توجه به تنوع و اختلاف نتایج در مورد عوامل خطر کمبود ویتامین D، به نظر نمی‌توان برای مطرح کردن کمبود ویتامین D به این موارد اکتفا کرد و بنابراین غربالگری کمبود ویتامین D با سنجش سطح سرمی  $25(OH)D$  در افراد مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو ستون فقرات توصیه می‌گردد، به ویژه، افرادی که در آن‌ها مداخلات جراحی انجام می‌شود.

از طرفی، با توجه به وجود کمبود ویتامین در بیماران تحت درمان با مکمل، توجه به درمان صحیح و کامل بعد از تشخیص کمبود الزامی است.

در نهایت، این مطالعه تنها یک نمونه‌ی کوچک و یک تلنگر برای ادامه‌ی راه است. پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تر، با حجم نمونه‌های بیشتر و نیز به صورت شاهد-موردی جهت نشان دادن ارتباط علت و معلولی و نیز بررسی عوامل اثرگذار مختلف دیگر انجام شود. همچنین با توجه به نقش به نسبت پررنگ

خاطر همکاری در مراحل مختلف اجرای طرح کمال تشکر را دارند. از جناب آقای دکتر ناصر الماسی مسؤول محترم آزمایشگاه بیمارستان شریعتی و کارکنان زحمت کش آزمایشگاه و نیز بخش جراحی اعصاب بیمارستان شریعتی اصفهان قدردانی می‌گردد. همچنین، از جناب آقای دکتر محمدرضا فاطمی جهت راهنمایی‌ها و مشاوره‌های ارزشمندشان سپاسگزاری می‌گردد.

ژنتیک در دژنراسیون دیسک بین مهره‌ای، انجام مطالعاتی در جهت برقراری و شناسایی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با پلی‌مورفیسم‌های مختلف ژن‌های مرتبط با ویتامین D -از جمله VDR (گیرنده‌ی ویتامین D) - جالب به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از سرکار خانم دکتر مریم مهابادی به

### References

- Holick M. Evolution, biologic functions, and recommended dietary allowances for vitamin D. In: Holick M, editor. Vitamin D. Totowa, NJ: Humana Press; 1999. p. 1-16.
- Burne TH, McGrath JJ, Eyles DW, Mackay-Sim A. Behavioural characterization of vitamin D receptor knockout mice. *Behav Brain Res* 2005; 157(2): 299-308.
- Balmain N, Hauchecorne M, Pike JW, Cuisinier-Gleizes P, Mathieu H. Distribution and subcellular immunolocalization of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> receptors in rat epiphyseal cartilage. *Cell Mol Biol (Noisy -le -grand)* 1993; 39(3): 339-50.
- Atkin I, Pita JC, Ornoy A, Agundez A, Castiglione G, Howell DS. Effects of vitamin D metabolites on healing of low phosphate, vitamin D-deficient induced rickets in rats. *Bone* 1985; 6(2): 113-23.
- Corvol MT, Dumontier MF, Tsagris L, Lang F, Bourguignon J. Cartilage and vitamin D in vitro (author's transl). *Ann Endocrinol (Paris)* 1981; 42(4-5): 482-7. [In French].
- Beck L, Silve C. Molecular aspects of renal tubular handling and regulation of inorganic sulfate. *Kidney Int* 2001; 59(3): 835-45.
- Gruber HE, Hoelscher G, Ingram JA, Chow Y, Loeffler B, Hanley EN, Jr. 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D<sub>3</sub> inhibits proliferation and decreases production of monocyte chemoattractant protein-1, thrombopoietin, VEGF, and angiogenin by human annulus cells in vitro. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33(7): 755-65.
- Colombini A, Lanteri P, Lombardi G, Grasso D, Recordati C, Lovi A, et al. Metabolic effects of vitamin D active metabolites in monolayer and micromass cultures of nucleus pulposus and annulus fibrosus cells isolated from human intervertebral disc. *Int J Biochem Cell Biol* 2012; 44(6): 1019-30.
- Rubin DI. Epidemiology and risk factors for spine pain. *Neurol Clin* 2007; 25(2): 353-71.
- Luoma K, Riihimaki H, Luukkonen R, Raininko R, Viikari-Juntura E, Lamminen A. Low back pain in relation to lumbar disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25(4): 487-92.
- Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13(2): 128-34.
- Stoker GE, Buchowski JM, Bridwell KH, Lenke LG, Riew KD, Zebala LP. Preoperative vitamin D status of adults undergoing surgical spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38(6): 507-15.
- Kim TH, Yoon JY, Lee BH, Jung HS, Park MS, Park JO, et al. Changes in vitamin D status after surgery in female patients with lumbar spinal stenosis and its clinical significance. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012; 37(21): E1326-E1330.
- Lee BH, Moon SH, Kim HJ, Lee HM, Kim TH. Osteoporotic profiles in elderly patients with symptomatic lumbar spinal canal stenosis. *Indian J Orthop* 2012; 46(3): 279-84.
- Kim TH, Lee BH, Lee HM, Lee SH, Park JO, Kim HS, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with lumbar spinal stenosis and its relationship with pain. *Pain Physician* 2013; 16(2): 165-76.
- Heidarpour R, Moussavi M, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. The prevalence of vitamin D deficiency is Isfahani students. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2006; 16(51): 88-95. [In Persian].
- Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar A, Hossein Nezhad A, Rajabian R, Nabipoor I, et al. Normal values of Vitamin D and prevalence of Vitamin D deficiency among Iranian

- population. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2006; 10(4): 22-42. [In Persian].
18. Raeszadeh F, Mirsaedghazi A, Pezeshk P, Azizi F. Seasonal changes in 25(OH)D serum level in Tehran. *Pajouhesh Dar Pezeshki* 2002; 26(2): 101-6. [In Persian].
  19. 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.
  20. Haussler MR, Haussler CA, Jurutka PW, Thompson PD, Hsieh JC, Remus LS, et al. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *J Endocrinol* 1997; 154(Suppl): S57-S73.
  21. Hollis BW, Kamerud JQ, Kurkowski A, Beaulieu J, Napoli JL. Quantification of circulating 1,25-dihydroxyvitamin D by radioimmunoassay with 125I-labeled tracer. *Clin Chem* 1996; 42(4): 586-92.
  22. Lanteri P, Lombardi G, Colombini A, Banfi G. Vitamin D in exercise: physiologic and analytical concerns. *Clin Chim Acta* 2013; 415: 45-53.
  23. 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): 1911-30.
  24. 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.
  25. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington, DC: National Academies Press (US); 2011.
  26. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Cole DE, et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ* 2010; 182(12): E610-E618.
  27. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16(7): 713-6.
  28. 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): 1151-4.
  29. Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/ml). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25(4): 681-91.
  30. Centers for Disease Control and Prevention. About adult BMI [Online]. [cited 2014 Jul 11]; Available from: URL: [http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult\\_bmi/index.html](http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html)
  31. Winn HR. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.
  32. Masuyama R, Stockmans I, Torrekens S, Van Looveren R, Maes C, Carmeliet P, et al. Vitamin D receptor in chondrocytes promotes osteoclastogenesis and regulates FGF23 production in osteoblasts. *J Clin Invest* 2006; 116(12): 3150-9.
  33. Norman AW, Roth J, Orci L. The vitamin D endocrine system: steroid metabolism, hormone receptors, and biological response (calcium binding proteins). *Endocr Rev* 1982; 3(4): 331-66.
  34. Tetlow LC, Smith SJ, Mawer EB, Woolley DE. Vitamin D receptors in the rheumatoid lesion: expression by chondrocytes, macrophages, and synoviocytes. *Ann Rheum Dis* 1999; 58(2): 118-21.
  35. Tetlow LC, Woolley DE. Expression of vitamin D receptors and matrix metalloproteinases in osteoarthritic cartilage and human articular chondrocytes in vitro. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9(5): 423-31.
  36. Wang DS, Yamazaki K, Nohtomi K, Shizume K, Ohsumi K, Shibuya M, et al. Increase of vascular endothelial growth factor mRNA expression by 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human osteoblast-like cells. *J Bone Miner Res* 1996; 11(4): 472-9.
  37. Li T, Yu YT, Wang J, Tang TS. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates bone neovascularization by enhancing the interactions of osteoblasts-like cells and endothelial cells. *J Biomed Mater Res A* 2008; 86(3): 583-8.
  38. Al FS, Al MK. Vitamin D deficiency and chronic low back pain in Saudi Arabia. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28(2): 177-9.
  39. Jacques PF, Felson DT, Tucker KL, Mahnken B, Wilson PW, Rosenberg IH, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(4): 929-36.
  40. Unnanuntana A, Rebolledo BJ, Gladnick BP, Nguyen JT, Sculco TP, Cornell CN, et al. Does vitamin D status affect the attainment of in-hospital functional milestones after total hip arthroplasty? *J Arthroplasty* 2012; 27(3): 482-9.
  41. Unnanuntana A, Saleh A, Nguyen JT, Sculco TP, Cornell CN, Mancuso CA, et al. Low vitamin D status does not adversely affect short-term



- functional outcome after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013; 28(2): 315-22.
42. Bogunovic L, Kim AD, Beamer BS, Nguyen J, Lane JM. Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopaedic surgery: a single-center analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(13): 2300-4.
  43. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(6): 531-7.
  44. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Gunn SK, Gundberg CM, Carpenter TO. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(10): 5576-81.
  45. Parry J, Sullivan E, Scott AC. Vitamin D sufficiency screening in preoperative pediatric orthopaedic patients. *J Pediatr Orthop* 2011; 31(3): 331-3.
  46. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics* 2009; 123(3): 797-803.
  47. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(2): 558S-64S.
  48. Rodriguez WJ, Gromelski J. Vitamin d status and spine surgery outcomes. *ISRN Orthop* 2013; 2013: 471695.
  49. Guardia G, Parikh N, Eskridge T, Phillips E, Divine G, Rao DS. Prevalence of vitamin D depletion among subjects seeking advice on osteoporosis: a five-year cross-sectional study with public health implications. *Osteoporos Int* 2008; 19(1): 13-9.
  50. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999; 14(2): 215-20.
  51. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(1): 157-61.
  52. Stoker GE, Buchowski JM, Stoker ME. Prior cholecystectomy as a predictor of preoperative vitamin D deficiency in adults undergoing spine surgery. *Arch Surg* 2012; 147(6): 577-8.
  53. Kamycheva E, Joakimsen RM, Jorde R. Intakes of calcium and vitamin d predict body mass index in the population of Northern Norway. *J Nutr* 2003; 133(1): 102-6.
  54. Growdon AS, Camargo CA, Jr., Clark S, Hannon M, Mansbach JM. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among Boston trainee doctors in winter. *Nutrients* 2012; 4(3): 197-207.
  55. Webb AR, Kline L, Holick MF. 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. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67(2): 373-8.
  56. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(6): 2130-5.
  57. Brinker MR, O'Connor DP, Monla YT, Earthman TP. Metabolic and endocrine abnormalities in patients with nonunions. *J Orthop Trauma* 2007; 21(8): 557-70.
  58. El-Hajj FG, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj SC, Kizirian A, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001; 107(4): E53.
  59. Dipaola CP, Bible JE, Biswas D, Dipaola M, Grauer JN, Rechtine GR. Survey of spine surgeons on attitudes regarding osteoporosis and osteomalacia screening and treatment for fractures, fusion surgery, and pseudoarthrosis. *Spine J* 2009; 9(7): 537-44.

## Preoperative Status of the Serum Level of Vitamin D in Patients with Degenerative Diseases of the Spine

Mohammadreza Taji<sup>1</sup>, Farid Zolfaghari MD<sup>2</sup>, Alireza Faridmoayer MD<sup>2</sup>,  
Bahram Soleymani PhD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Epidemiological studies have reported a high prevalence of vitamin D deficiency in different regions of the world, including Iran. This study aimed to determine the prevalence of vitamin D deficiency in patients with degenerative diseases of spine, which underwent spine surgery, and to assess the relationship between vitamin D deficiency and age, sex, obesity, smoking, and taking supplements.

**Methods:** In this cross-sectional and non-interventional study, the serum level of 25(OH)D was determined via electrochemiluminescence immunoassay method. Other variables were determined through relevant questionnaires. To analyze the data, univariate and multiple regression analysis were used.

**Findings:** 110 patients enrolled the study. The mean serum level of 25(OH) D was  $27.45 \pm 18.75$  ng/ml. 44.5% of patients showed vitamin D deficiency [ $25(\text{OH})\text{D} < 20$  ng/ml], and in 17.3% of the patients, the serum level of 25(OH)D was insufficient [ $20 \text{ ng/ml} \leq 25(\text{OH})\text{D} < 30$  ng/ml]. In group with the history of taking supplements, the prevalence of hypovitaminosis D was 47.6%. The prevalence of vitamin D deficiency was significantly higher in younger age group (20-39 years old) ( $P = 0.003$ ) and the ones without the history of taking supplements ( $P < 0.001$ ). Compared to men, women showed significantly higher levels of vitamin D ( $P = 0.030$ ), as well as higher levels of consumption of vitamin D supplements. There was no significant correlation between other variables.

**Conclusion:** A high prevalence of vitamin D deficiency was seen in patients with degenerative diseases of spine, even in patients treated with vitamin supplements. On the other hand, considering the risk factors alone seems not to be sufficient in determining the likelihood of deficiency. So, it is recommended to screen vitamin D deficiency via measuring the serum level of 25(OH)D and consequently to treat properly and sufficiently patients with degenerative diseases of spine, especially patients with surgical interventions.

**Keywords:** Vitamin D, Spine, Intervertebral disc degeneration

**Citation:** Taji M, Zolfaghari F, Faridmoayer A, Soleymani B. **Preoperative Status of the Serum Level of Vitamin D in Patients with Degenerative Diseases of the Spine.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(338): 901-16

1- Student of Medicine, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

2- Department of Neurosurgery, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Health, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Farid Zolfaghari MD, Email: faridzol47@yahoo.com