درمان کمبود ویتامین D با دوز بالای مکمل ویتامین D و تاثیر آن بر پارامترهای خون‌شناسی در بارداری: تجزیه و تحلیل ثانویه از یک کارآزمایی بالینی تصادفی

فرحناز رستمی [۱](M.Sc)، لیدا مقدم بنائم [۲](Ph.D, M.D)، نوید قاسمی [۳](GP.S)، صدیقه حنطوش‌زاده [۴*](M.D)

۱- دانشکده پزشکی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران

۲- گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- دپارتمان علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

۴- مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۰۲۳۱۰۴۰۴۴ Farahnaz.rostami@modares.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۲/۳۱

چکیده

هدف: مطالعات کمی در رابطه با درمان کمبود ویتامین D با دوز بالای مکمل ویتامین D و مقایسه سطح سرمی ویتامین D و شاخص‌های خون‌شناسی (هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت و فریتین) درسه ماهه اول و دوم بارداری وجود دارد. این مطالعه با هدف تأثیر مکمل ویتامین D بر شاخص‌های خون‌شناسی در زنان باردار با کمبود ویتامین D انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر در آبان ۱۳۹۸ از تجزیه و تحلیل ثانویه و از پیش تعیین نشده در مورد بررسی اثرات مکمل ویتامین D و مقایسه سطح سرمی ویتامین D بر شاخص‌های خونی از یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی انجام شد. ۲۱۵ مادر باردار مبتلا به کمبود ویتامین D وارد مطالعه شدند و در دو گروه درمان مکمل ۵۰،۰۰۰ واحدی و گروه درمان ۱۰۰۰ واحدی قرار گرفته بودند.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی هماتوکریت، پلاکت و فریتین بعد از درمان در گروه درمان مکمل ۵۰،۰۰۰ واحدی و گروه ۱۰۰۰ واحدی به ترتیب عبارت بودند از: (P<۰/۳۸، ۲/۸±۳۶/۰۵ در مقابل ۳/۰۳±۳۸/۶)، (P<۰/۲۹، ۴۵۵۱۳±۲۱۵۹۴۲ در مقابل ۲۴۳۰۸۳±۵۵۲۲۵) و (P<۰/۰۴، ۲۱/۷±۲۸/۸ در مقابل ۳۳/۵±۴۲/۳). میانگین سطح هموگلوبین در گروه درمان ۵۰،۰۰۰ واحدی و گروه ۱۰۰۰ واحدی به ترتیب عبارت بود از: (P<۰/۸۴، ۱/۱۷±۱۲/۰۸ در مقابل ۲/۵±۱۲/۳). در دو گروه بین سطح سرمی ویتامین D با سطح هموگلوبین و هماتوکریت قبل از درمان ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p، به ترتیب ۰/۰۲، ۰/۰۲ و ۰/۰۵). سطح فریتین خون با سطح سرمی ویتامین D بعد از درمان تفاوت معنی‌داری داشت (P<۰/۰۴).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که نتایج دو گروه درمانی در مادران باردار با کمبود ویتامین D، به خصوص دوز ۵۰،۰۰۰ واحدی ویتامین D، نسبت به سه ماهه اول بارداری نتایج متفاوتی بر شاخص‌های خون‌شناسی داشت.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D، کمبود ویتامین D، بارداری، کم‌خونی فقر آهن، هموگلوبین، فریتین

مقدمه

آهن و ویتامین D دو ماده مغذی اساسی هستند که به دلیل نقش بیوشیمی مهم آن‌ها در بدن و خطر کمبود همزمان آن‌ها، هر دو به عنوان دو نگرانی عمده بهداشت عمومی در جهان شناخته می‌شوند [۱،۲]. کمبود ویتامین D و آهن، تقریباً ۳۰٪-۵۰٪ از گروه‌های سنی در سراسر جهان را در بر دارند [۳].

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی و یک هورمون استرویید است و نه تنها در بازجذب مناسب کلسیم و فسفر از روده و تشکیل استخوان نقش دارد، بلکه در بسیاری از مکانیسم‌های فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیک شرکت دارد [۴،۵]. کمبود این ویتامین موجب بروز عفونت در زنان باردار، عفونت‌های حین سرطان و مراحل شیمی‌درمانی می‌گردد [۶]. ویتامین D در بارداری، رشد و تکامل جنین و نوزاد به‌ویژه نمو اهمیت ویژه‌ای دارد. میزان ویتامین D کافی مادر، عامل مهمی در بهبود رشد و نمو جنین است [۷]. در دوران جنینی، شیردهی، مراحل اولیه کودکی، بلوغ و بارداری کمبود این ویتامین نمود بیش‌تری دارد [۸]. اگرچه محبوب‌ترین نقش ویتامین D در بدن سلامت استخوان‌ها است، اما این ویتامین عملکرد گسترده‌ای دارد و می‌تواند بر علایم بیماران مبتلا به میگرن هم تاثیر بگذارد [۹]. کمبود این ویتامین با طیف گسترده‌ای از مشکلات همراه

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

می‌باشد [۱۰]. از جمله در رابطه با مرگ و میر نوزادان، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان، دیابت، اختلالات خلقی و افزایش خطر عفونت‌هایی مانند سل و ایدز است [۱۱،۱۲]. از طرفی دیده شده است که سطح این ویتامین در برخی از بیماری‌های مزمن و ایدیوپاتیک کم بوده است [۱۳،۱۴]. کمبود و یتامین D در مادران باردار شایع است. به ویژه شیوع کمبود این ویتامین در مادران باردار ایرانی نیز بالاست و برای پیشگیری از عوارض کمبود ویتامین D مداخلات مناسب در طول دوران بارداری ضروری به نظر می‌رسد [۱۵].

آهن نیز از مواد مهم در بدن است که کمبود آن باعث کم‌خونی می‌شود و تقریباً ۵۰٪ از کل موارد کم‌خونی در کشورهای توسعه‌یافته به دلیل کمبود آهن ایجاد می‌شود [۲]. در بارداری هم به دلیل تقاضای زیاد آهن در دوران بارداری، مادران در معرض خطر کم‌خونی هستند [۱۶،۱۷]. کم‌خونی فقر آهن، یک مشکل بهداشت عمومی مشترک در زنان باردار است که در دو سوم کشورها رخ می‌دهد و منجر به عوارض جانبی در مادر باردار می‌شود [۱۸،۱۹]. هموگلوبین خون قابل اطمینان‌ترین شاخص کم‌خونی است. مطابق با بیانیه سازمان جهانی بهداشت (WHO)، کم‌خونی در زنان باردار به سطح هموگلوبین کم‌تر از ۱۱ گرم در دسی‌لیتر در سه ماهه اول و سه ماهه سوم و کاهش ۱۰/۵ g/dl در سه ماهه دوم اطلاق می‌شود [۱۷]. زنان باردار به دلیل نیاز زیاد به آهن در دوران بارداری، در معرض خطر کم‌خونی هستند [۱۶،۲۰].

کمبود ویتامین D و کم‌خونی اغلب در ارتباط با هم وجود دارند [۲۱–۲۵] به نظر می‌رسد که کمبود ویتامین Dدر کاهش عملکرد خون‌سازی و وضعیت آهن موثر باشد [۲۶]. سطح پایین هموگلوبین (Hb) و آهن همانند کمبود ویتامین D در بارداری با پیامدهای نامطلوب هنگام تولد از جمله وزن کم هنگام تولد و زایمان زودرس و غیره همراه هستند [۲۷]. کمبود ویتامین D و کمبود آهن به طور مستقل با پیامدهای منفی بارداری همراه هستند. داده‌های این مطالعه حاکی از آن است که سطح سرمی پایین‌تر هر یک از این مواد مغذی ممکن است خطر کمبود دیگری را افزایش دهد. این یافته‌ها بر لزوم غربالگری برای برطرف کردن هر یک از این مواد مغذی در دوران بارداری تأکید می‌کند [۲۱]. از این رو مصرف روزانه، مکمل ویتامین D، با مواد غنی شده از آهن منجر به بهبود غلظت هموگلوبین و میزان هماتوکریت در زنان با ذخایر کم آهن شد [۲۸]. مصرف مکمل آهن و مکمل ویتامین D می‌تواند کمبود هر دو ماده را در بدن جبران کند.

مطالعات کمی در ارتباط با تاثیر کمبود ویتامین D در بارداری بر شاخص‌های خونی در ایران وجود دارد. این مطالعه با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D بر شاخص‌های خون‌شناسی (هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت و فریتین) در سه ماهه اول و دوم بارداری و نیز تأثیر درمان کمبود ویتامین D با دوز بالای مکمل ویتامین D بر این شاخص‌ها در زنان باردار با کمبود ویتامین D انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر در آبان ۱۳۹۸ از تجزیه و تحلیل ثانویه و از پیش تعیین نشده در مورد بررسی اثرات مکمل ویتامین D و مقایسه سطح سرمی ویتامین D بر شاخص‌های خونی از یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی که در سال ۱۳۹۶–۱۳۹۵ انجام شده بود، می‌باشد. ۲۱۵ مادر باردار مبتلا به کمبود ویتامین D وارد مطالعه شدند و در دو گروه درمان مکمل ۵۰،۰۰۰ واحدی و گروه درمان ۱۰۰۰ واحدی قرار گرفته بودند. کارآزمایی بالینی با هدف مقایسه دوز بالای ویتامین D (۵۰،۰۰۰ واحدی) هفتگی در مقابل دوز کم ویتامینD (۱۰۰۰ واحدی) روزانه در درمان کمبود ویتامین D در دوران بارداری انجام شده بود [۲۹].

شرکت‌کنندگان

به طور خلاصه، مطالعه شامل ۲۱۵ مادر باردار ۴۲–۱۸ سال مراجعه‌کننده به کلینیک بارداری و زایمان در تهران بودند. شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی انتخاب شدند. نحوه تصادفی‌سازی و انتخاب شرکت‌کنندگان با توجه به نمودار مطالعه (شکل ۱) توضیح داده شد. سطح سرمی ویتامین D کم‌تر از ۳۰ ng/ml به عنوان کمبود ویتامین در نظر گرفته شد. مادران با توجه به معیارهای ورود (کم‌تر از ۱۴ هفته بارداری، عدم بیماری مزمن اختلال جذب و متابولیسم مواد غذایی، بارداری تک قلو، عدم دریافت هرگونه مکمل به‌جز مصرف مولتی‌ویتامین حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین D، آهن بارداری، اسید فولیک، کلسیم حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین D و ملیت ایرانی). معیار خروج عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه، هر گونه عارضه مرتبط با درمان (تهوع، استفراغ، خستگی، ضعف، سردرد، ادرار مکرر و خشکی دهان)، استفاده نادرست از مکمل ویتامین تجویز شده و هر گونه رژیم غذایی خاصی از جمله رژیم گیاه‌خواری، وارد مطالعه شدند. روش‌های درمان به طور کامل به آن‌ها توضیح داده شد و سپس در یکی از دو گروه درمان قرار گرفتند. جزئیات بیش‌تر مطالعه را می‌توان در گزارش منتشر شده یافت [۲۹]. مادران باردار علاوه بر مکمل ویتامین D، مولتی‌ویتامین و مکمل آهن نیز مصرف کرده‌اند.

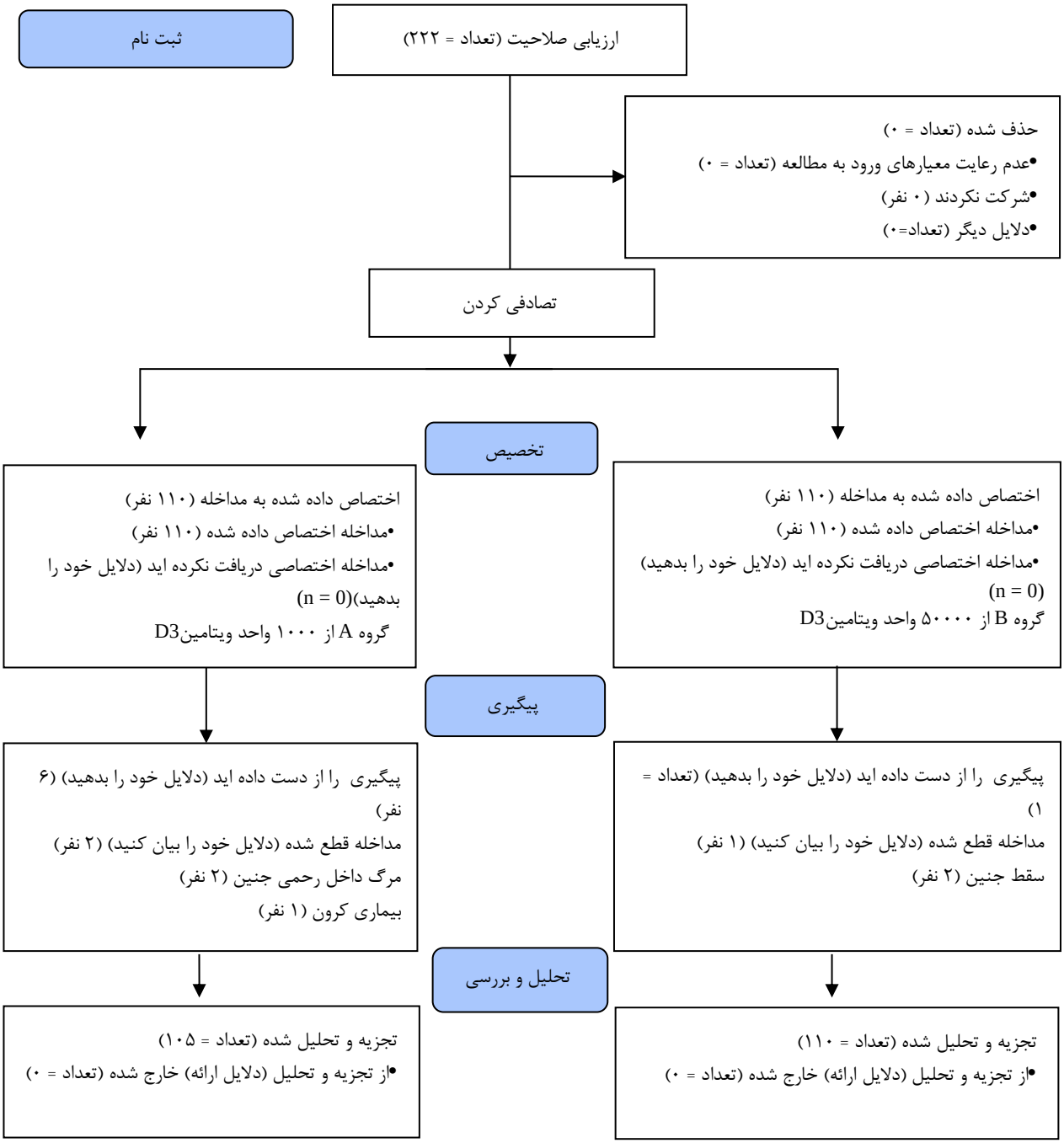
این مطالعه با کسب کد اخلاق از دانشکده علوم پزشکی تربیت مدرس (IR.TMU.REC 1395.368) و کد ثبت

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]
[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

IRCT2016040527227N1 با اجازه کتبی و شفاهی از مادران باردار برای ورود به مطالعه انجام گرفت.

داده‌های شرکت‌کنندگان مورد مطالعه بدون تغییر، از مطالعه مداخله‌ای درمان کمبود ویتامین D مجدداً مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت و فریتین مادران، در مقایسه با سطح سرمی ویتامین D مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توضیحات مفصل روش‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری اندکس‌ها در نمونه‌های خون ناشتا قبلاً گزارش شده است.

داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط SPSS ورژن ۲۲ آنالیز شدند. از آزمون کولموگروف – اسمیرنوف (Kolmogorov Smirnov) برای نرمال بودن داده‌ها استفاده شد و از آزمون من‌ویتنی یو (Mann-Whitne) U برای نان پارامتری به کار برده شد. هم‌چنین از رگرسیون خطی جهت بررسی ارتباط متغیرهای مورد بررسی و کمبود ویتامین D و شاخص‌های خون‌شناسی استفاده شد. در این مطالعه P-value <۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.



شکل ۱. نمودار مطالعه کلینیکال ترایال

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

نتایج

در این مطالعه ۲۱۵ مادر باردار با کمبود ویتامین D در قالب دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر آماری مشاهده شد که توزیع فراوانی متغیرهای سن، تعداد بارداری، فشار خون، سن بارداری شاخص توده بدنی (BMI) در هر دو گروه با آزمون من‌ویتنی یکسان بودند (جدول ۱).

در سه ماهه دوم بعد از درمان به مدت ۱۰ هفته با مکمل ویتامین D، سطح سرمی ویتامین D در دو گروه قبل و بعد از درمان با یک‌دیگر تفاوت معناداری داشتند در دو گروه بین سطح سرمی ویتامین D با سطح هموگلوبین و هماتوکریت بعد از درمان ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (value P، به ترتیب ۰/۰۰۱، ۰/۸۴ و ۰/۳۸) سطح سرمی ویتامین D با سطح پلاکت خون هم، بعد از درمان ارتباط معنی‌داری نداشت (بعد از درمان $P<۰/۲۹$) اما بین سطح فریتین خون با سطح سرمی ویتامین D بعد از درمان درسه ماهه دوم ارتباط معنی‌داری یافت شد (بعد از درمان $P<۰/۰۴$) (جدول ۲).

میانگین سطح سرمی هماتوکریت، فریتین و پلاکت بعد از درمان در گروه درمان ۵۰،۰۰۰ واحدی بیش‌تر از گروه ۱۰۰۰ واحدی بود. میانگین سطح هموگلوبین در گروه درمان ۵۰،۰۰۰ واحدی کم‌تر از گروه ۱۰۰۰ واحدی بود (۱/۱۷± ۱۲/۰۸ در مقابل ۲/۵±۱۲/۳) (جدول۲).

مقایسه متغیرها بدون تفکیک در دو گروه قبل و بعد از درمان نشان داد که سطح هموگلوبین و هماتوکریت قبل از درمان و فریتین پس از درمان تفاوت معناداری داشتند. سطح پلاکت در دو گروه قبل و بعد از درمان تفاوت معناداری نداشت. میانگین سطح سرمی ویتامین D بعد از درمان افزایش داشت ($P<۰/۰۰۱$، ۱۶/۲±۷/۲ در مقابل ۱۳/۹±۳۷/۵) اما به طور کلی میانگین سطح سرمی هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت و فریتین کاهش داشت (جدول۳).

در آنالیز رگرسیون خطی با وجود در نظر گرفتن دیگر عوامل بالقوه موثر بر سطح ویتامین D و شاخص‌های خون‌شناسی فقط نوع درمان (درمان ۵۰ هزار واحدی) موثر بود (جدول ۴).

جدول ۱. مقایسه سن و برخی مشخصات طبی و باروری مادران تحت مطالعه در دو گروه

متغیر	گروه ۱۰۰۰ واحدی n=۱۰۵	گروه ۵۰۰۰۰ واحدی n=۱۱۰	P-value*
	میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	
سن مادر(سال)	۳۱/۷ ۴±/۵	۳۰/۷ ۵±	۰/۱۴
تعداد بارداری	۲/۲ ۱±/۱	۲/۱۷ ۱±/۲	۰,۳۰
فشارخون سیستول(mmHg)	۱۰۳ ۱۱±/۴	۱۰۶ ۱۱±/۲	۰/۵۶
فشارخون دیاستول(mmHg)	۷۰/۶ ۱۱±/۹	۷۱ ۱۱±/۵	۰/۵۳
سن بارداری بر اساس سونوگرافی در سه‌ماهه اول(هفته)	۱۱/۸ ۱±/۵	۱۱/۷ ۱±/۵	۰/۹۶
شاخص توده بدن [۲] (BMI)سه ماهه اول بارداری (Kg/m^2)	۲۴/۹ ۴±/۷	۲۴/۹ ۴±/۰۸	۰/۸۷
BMI قبل از بارداری(Kg/m^2)	۲۵/۲ ۴±/۸	۲۵/۲ ۴±/۲	۰/۹۹

[۱] Mann-Whitney U Test) [2] BMI: body Mass Index

جدول ۲. مقایسه سطح سرمی ویتامین D و پارامترهای خون شناسی قبل و بعد از درمان درتفکیک دو گروه

متغیر	مداخله	گروه ۱۰۰۰ واحدی	گروه ۵۰۰۰۰ واحدی	P-value *
		میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	
سطح سرمی ویتامینD	قبل از درمان	۱۷/۴ ± ۶/۹	۱۵/۲ ± ۷/۳	۰/۰۲
	بعد از درمان	۳۱/۵ ± ۹/۲	۴۳/۶ ±۱۴/۸	۰/۰۰۱
هموگلوبین	قبل از درمان	۱۳/۱ ±۰/۹۳	۱۳/۸ ± ۱/۰۷	۰/۰۲
	بعد از درمان	۱۲/۳ ± ۲/۵	۱۲/۰۸ ± ۱/۱۷	۰/۸۴
هماتوکریت	قبل از درمان	۳۹ ± ۲/۸	۳۸/۳ ± ۳/۲	۰/۰۵
	بعد از درمان	۳۵/۲± ۲/۵	۳۵/۹ ± ۳/۲	۰/۳۸
پلاکت	قبل از درمان	۲۴۱۴۰۰ ± ۵۵۳۰۸	۲۴۴۵۹۰ ±۵۲۵۰۸	۰/۳۸
	بعد از درمان	۲۱۵۱۰۵ ± ۴۵۶۹۰	۲۱۸۳۱۳ ±۴۳۵۹۰	۰/۲۹
فریتین	قبل از درمان	۴۴/۲ ±۳۳/۹	۴۰/۵ ± ۳۳/۱	۰/۳۴
	بعد از درمان	۲۵/۷ ± ۱۸/ ۴	۳۱/ ۳± ۲۲/۹	۰/۰۴

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]
[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

Mann-Whitney U Test)

جدول۳. مقایسه سطح سرمی ویتامین D و شاخص های خون شناسی قبل و بعد از درمان بدون تفکیک دو گروه

متغیر	مداخله	هر دو گروه میانگین± انحراف معیار	[1]P-value
سطح سرمی ویتامینD	قبل از درمان	۱۶/۲ ± ۷/۲	۰/۰۲
	بعد از درمان	۳۷/۵ ± ۱۳/۹	۰/۰۰۱
هموگلوبین	قبل از درمان	۱۳ ± ۱/۰۲	۰/۰۲
	بعد از درمان	۱۲/۲ ± ۱/۸	۰/۸۴
هماتوکریت	قبل از درمان	۳۸/۶ ±۳/۰۳	۰/۰۵
	بعد از درمان	۳۶/۰۵ ± ۲/۸	۰/۳۸
پلاکت	قبل از درمان	۲۴۳۰۸۳ ± ۵۵۲۲۵	۰/۳۸
	بعد از درمان	۲۱۵۹۴۲ ± ۴۵۵۱۳	۰/۲۳
فریتین	قبل از درمان	۴۲/۳ ±۳۳/۵	۰/۳۴
	بعد از درمان	۲۸/۸ ± ۲۱/ ۷	۰/۰۴

[1] Mann-Whitney U Test

جدول ۴ . نتایج حاصل از ارزیابی برخی از متغیرهای موثر بر کمبود ویتامینD و شاخص های خون شناسی همراه با نوع درمان با استفاده از مدل رگرسیون خطی

عوامل موثر	ضریب بتا	[1]P-value
نوع درمان	۰/۱۱	۰/۰۰۱
سن مادر	۰/۰۵	۰/۱۹
تعداد بارداری	۰/۰۳	۰/۶۶
هموگلوبین	۰/۱۹	۰/۰۶
هماتوکریت	-۰/۰۶	۰/۵۳
پلاکت	۰/۰۰۱	۱
فریتین	-۰/۰۱	۰/۳۳
BMI قبل از بارداری	-۰/۱۵	۰/۳۱

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه سطح سرمی ویتامین D بر شاخص‌های خون‌شناسی (هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت و فریتین) در مادران باردار با کمبود ویتامین D انجام شد و نشان داد که بین سطح سرمی ویتامین D، هموگلوبین و هماتوکریت درسه ماهه اول بارداری تفاوت معنی‌داری وجود دارد، اما بین سطح سرمی ویتامین D، پلاکت و سطح فریتین رابطه معنی‌داری در سه ماهه اول وجود نداشت. مقایسه سطح سرمی ویتامین D و پارامترهای خون‌شناسی بعد از درمان در سه ماهه دوم نتایج متفاوتی داشت. بین سطح سرمی ویتامین D و سطح فریتین بعد از درمان ارتباط معنی‌داری وجود داشت اما با هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت بعد از درمان ارتباط معنی‌داری دیده نشد. اثر مکمل ویتامین D در درمان کمبود ویتامین باعث افزایش سطح سرمی ویتامین D شد. اما بر سطح هموگلوبین، هماتوکریت، فریتین و پلاکت بعد از درمان اثر معکوسی داشت و باعث کاهش سطح خونی آن‌ها شد. با توجه به این‌که دو نوع مکمل ویتامین D در مطالعه به کار برده شده بود، نتیجه مقایسه دو گروه درمانی در مطالعه نشان داد که میانگین سطح هموگلوبین، فریتین و پلاکت به مدت ۱۰ هفته مصرف مکمل در گروه درمان ۵۰،۰۰۰ واحدی بیش‌تر از گروه ۱۰۰۰ واحدی بود. این مطالعه نشان داد که کمبود ویتامین D بر شاخص‌های خون‌شناسی تاثیر دارد.

مطالعات اندکی در ارتباط با مقایسه سطح سرمی ویتامین D و شاخص‌های خونی وجود دارد. بیش‌تر مطالعات به مقایسه یکی از شاخص‌ها با سطح سرمی ویتامین D پرداخته بودند. در این مطالعه سعی شد به بحث در مورد مطالعات مشابه با مطالعه حاضر پرداخته شود.

در مطالعه‌ای که تا حدودی مشابه این مطالعه بود، بررسی در دوره بارداری در مادران نوجوان انجام شد و دیده شد که کمبود ویتامین D با افزایش خطر ابتلا به کمبود آهن و بالعکس در ارتباط بود [۲۱]. در مطالعه‌ای دیگر که در اندونزی در سه ماهه اول بارداری انجام شد، هیچ ارتباطی بین ویتامین D، فریتین و سطح هموگلوبین در سه ماهه اول و وزن هنگام تولد نوزاد مشاهده نشد [۳۰]. در حالی که در مطالعه حاضر فقط بین سطح سرمی ویتامین D و سطح فریتین در سه ماهه اول ارتباطی یافت نشد ولی با سطح هموگلوبین در سه ماهه اول تفاوت معنی‌داری وجود داشت. نتایج مطالعه‌ای در بارداری نشان داد که سطح ویتامین D ارتباطی با سطح فریتین و کم‌خونی نداشت، اما نسبت آنمی در مادرانی که کمبود ویتامین D داشتند، در هر سه ماهه افزایش یافته بود [۳۱]. در این مطالعه هم سطح فریتین و پلاکت در سه ماهه اول ارتباطی با سطح ویتامین D نداشت

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

ولی در سه ماهه دوم ارتباطی معنادار بین سطح سرمی ویتامین و سطح فریتین یافت شد. کمبود ویتامین D مادران بدون در نظر گرفتن غلظت فریتین مادر در شرایط غیر التهابی، خطر کم‌خونی مادران و کمبود ویتامین D در نوزادان را افزایش می‌دهد [۳۲]. مکمل ویتامین D به عنوان درمان در کم‌خونی فقر آهن اثر کم‌تری دارد و بر شاخص‌های پلاکت خون اثر منفی می‌گذارد [۳۳]. در این مطالعه ارتباطی بین پلاکت و سطح ویتامین D وجود نداشت ولی نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سطح سرمی هموگلوبین، فریتین و پلاکت خون با دوز ۵۰،۰۰۰ واحدی ویتامین D نسبت به دوز ۱۰۰۰ واحدی بیش‌تر شد. علی‌رغم این‌که در مطالعه‌ای دیگر مکمل ویتامین D به عنوان مکمل درمانی، تأثیر منفی بر پلاکت خون می‌گذارد و باعث کاهش اثر آهن در برابر شاخص‌های گلبول‌های قرمز و فریتین سرم می‌شود [۳۴،۳۵]. در این مطالعه مکمل ویتامین D به طور کلی در سه ماهه دوم نسبت به سه ماهه اول میانگین سطح پلاکت خون را کاهش داد. سطح فریتین در مطالعه حاضر موافق با نتایج مطالعه‌ای بود که نشان داد مکمل ویتامین D باعث کاهش سطح سرمی فریتین می‌شود [۳۶]. افزایش سطح سرمی ویتامین D با کاهش سطح سرمی فریتین همراه بود. دوز ۵۰،۰۰۰ واحدی ویتامین D در مادران باردار با کمبود ویتامین D به نظر بیش‌تر از دوزهای پایین که در بارداری توصیه می‌شوند، می‌تواند سطح سرمی را بالاتر ببرد. این دوز می‌تواند برای مادر و نوزاد نسبتاً بی‌خطر در نظر گرفته شود [۳۷]. این دوز بالا هم‌چنین تاثیر متفاوتی بر شاخص‌های خونی نسبت به دوز کم مکمل ویتامین D داشت.

محدودیت مطالعه این بود که مقایسه فقط بر مادران با کمبود ویتامین D انجام شد و مادران علاوه بر کمبود ویتامین D با کمبود فقر آهن هم سنجیده نشدند. محدودیت بعدی در مطالعه تغییرات فصلی و مصرف مکمل آهن بود. بررسی شاخص‌های خونی در کنار کمبود ویتامین D و عدم مصرف مکمل آهن می‌توانست نتایج را بهتر بسنجد اما این رویکرد منطقی نبوده و خلاف اخلاق می‌باشد.

این مطالعه نشان داد که نتایج دو گروه درمانی در مادران باردار با کمبود ویتامین D، نسبت به سه ماهه اول نتایج متفاوتی بر شاخص‌های خون‌شناسی داشت. دوز ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D بر شاخص‌های خون‌شناسی تاثیر بیش‌تری نسبت به دوز ۱۰۰۰ واحدی داشت. میانگین سطح خونی پلاکت، هماتوکریت و فریتین نسبت به هموگلوبین در گروه درمانی ۵۰۰۰۰ واحدی بیش‌تر بود. میانگین سطح سرمی هموگلوبین با دوز ۱۰۰۰ واحدی ویتامین D بیش‌تر بود یعنی در کل افزایش دوز مکمل ویتامین D با کاهش سطح هموگلوبین همراه است.

برای روشن‌تر شدن نقش مکمل ویتامین D، بر شاخص‌های خونی بهتر است که مطالعات کنترل شده تصادفی بیش‌تری در آینده با رویکرد کم‌خونی و کمبود ویتامین D در مادران باردار انجام شود تا نتایج مناسبی جهت رفع این دو کمبود مهم که در سلامتی مادران و نوزادان آن‌ها ضروری است، به دست آید.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از پروژه تحقیقاتی فرحناز رستمی برای اخذ مدرک کارشناسی ارشد مامایی در دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران با کد ۵۲ د/۶۴۰ بود. از همکاری، همکاران شاغل در کلینیک بارداری و زایمان و آقای فرشید قاسمی برای جمع‌آوری داده‌های این تحقیق تشکر و قدردانی فراوان دارم.

منابع

[1] Azizi-Soleiman F, Vafa M, Abiri B, Safavi M. Effects of Iron on vitamin D metabolism: a systematic review. Int J Prev Med 2016; 7: 126.

[2] De Benoist B, Cogswell M, Egli I, McLean E. Worldwide prevalence of anaemia 1993-200; WHO Global Database of anaemia. 2008.

[3] Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? J Steroid Biochem Mol Biol 2014; 144.

[4] Holick MF. Vitamin D, deficiency. N Engl J Med 2007; 357.

[5] Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2: 76-89.

[6] Aghamohammadi D, Mehdinavaz Aghdam A, Khanbabayi Gol M. Prevalence of infections associated with port and predisposing factors in women with common cancers under chemotherapy referred to hospitals in Tabriz in 2015. Iran J Obstet Gynecol Infert 2019; 21: 7-13. (Persian).

[7] Judistiani RT, Madjid TH, Irianti S, Natalia YA, Indrati AR, Ghozali M, et al. Association of first trimester maternal vitamin D, ferritin and hemoglobin level with third trimester fetal biometry: result from cohort study on vitamin D status and its impact during pregnancy and childhood in Indonesia. BMC Pregnancy Childbirth 2019; 19: 112.

[8] Schoenmakers I, Pettifor JM, Pena-Rosas JP, Lamberg-Allardt C, Shaw N, Jones KS, et al. Prevention and consequences of vitamin D deficiency in pregnant and lactating women and children: A symposium to prioritise vitamin D on the global agenda. J Steroid Biochem Mol Biol 2016; 164: 156.

[9] Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R. Effect of vitamin D supplementation on symptoms and C - reactive protein among patients with migraine. Koomesh 2015; 16: 207-212. (Persian).

[10] Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. Nat Rev Cancer 2007; 7: 684.

[11] Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. Autoimmun Rev 2013; 12: 976-989.

[12] Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. Am J Cardiol 2010; 106: 963-968.

[13] Cubbon RM, Lowry JE, Drozd M, Hall M, Gierula J, Paton MF, et al. Vitamin D deficiency is an independent predictor of mortality in patients with chronic heart failure. Eur J Nutr 2019; 58: 2535-2543.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

[14] Bener A, Ozdenkaya Y, Al-Hamaq AO, Barisik CC, Ozturk M. Low vitamin D deficiency associated with thyroid disease among type 2 diabetic mellitus patients. J Clin Med Res 2018; 10: 707-714.

[15] Azami M, Beigom Bigdeli Shamloo M, Parizad Nasirkandy M, Veisani Y, Rahmati S, YektaKooshali MH, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women in Iran: A systematic review and meta-analysis. Koomesh 2017; 19: 505-514. (Persian).

[16] Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health 2013; 1: 16-25.

[17] World Health Organization. The Global Prevalence of Anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization, 2015.

[18] Pasricha SR, Caruana SR, Phuc TQ, Casey GJ, Jolley D, Kingsland S, et al. Anemia, iron deficiency, meat consumption, and hookworm infection in women of reproductive age in northwest Vietnam. Am J Trop Med Hyg 2008; 78: 375-381.

[19] Baig-Ansari N, Badruddin SH, Karmaliani R, Harris H, Jehan I, Pasha O, et al. Anemia prevalence and risk factors in pregnant women in an urban area of Pakistan. Food Nutr Bull 2008; 29: 132-139.

[20] World Health Organization. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization. 2011. Geneva: World Health Organization. 2015.

[21] Thomas CE, Guillet R, Queenan RA, Cooper EM, Kent TR, Pressman EK, et al. Vitamin D status is inversely associated with anemia and serum erythropoietin during pregnancy. Am J Clin Nutr 2015; 102: 1088-1095.

[22] Nikooyeh B, Neyestani TR. Poor vitamin D status increases the risk of anemia in school children: National Food and Nutrition Surveillance. Nutrients 2018; 47: 69-74.

[23] Frelut M, Girardet J, Bocquet A, Briend A, Chouraqui J, Darmaun D, et al. Impact of obesity on biomarkers of iron and vitamin D status in children and adolescents: The risk of misinterpretation. Arch Pediatr 2018; 25: 3-5.

[24] Michalski ES, Nguyen PH, Gonzalez-Casanova I, Nguyen SV, Martorell R, Tangpricha V, Ramakrishnan U. Serum 25-hydroxyvitamin D but not dietary vitamin D intake is associated with hemoglobin in women of reproductive age in rural northern Vietnam. J Clin Transl Endocrinol 2017; 8: 41-48.

[25] Malczewska-Lenczowska J, Sitkowski D, Surała O, Orysiak J, Szczepańska B, Witek K. The association between Iron and vitamin D status in female elite athletes. Nutrients 2018; 10: 167.

[26] Sadat M, Esmailzadeh S, Hashemi R, Sepandi M, Parastouei K, Babashamsi T, et al. Vitamin D deficiency and iron deficiency anemia. 2016; 52: 62. (Persian).

[27] Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome1–3. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1280S-1284S.

[28] Fuzi SF, Mushtaq S. Vitamin D 3 supplementation for 8 weeks leads to improved haematological status following the consumption of an iron-fortified breakfast cereal: a double-blind randomised controlled trial in iron-deficient women. Br J Nutr 2019; 121: 1146-1157.

[29] Rostami F, Moghaddam-Banaem L, Hantoushzadeh S. Weekly high dose versus daily low dose vitamin D3 in treatment of vitamin D3 deficiency in pregnancy: a randomized controlled clinical trial. J Family Reprod Health 2018; 12: 134-141.

[30] Yuniati T, Judistiani R, Natalia YA, Irianti S, Madjid T.H, Ghozali M, et al. First trimester maternal vitamin D, ferritin, hemoglobin level and their associations with neonatal birthweight: Result from cohort study on vitamin D status and its impact during pregnancy and childhood in Indonesia. J Neonatal Perinatal Med 2019; 1: 7.

[31] Judistiani RT, Gumilang L, Nirmala SA, Irianti S, Wirhana D, Permana I, et al. Association of colecalciferol, ferritin, and anemia among pregnant women: result from cohort study on vitamin D status and its impact during pregnancy and childhood in indonesia. Anemia 2018; 2018: 2047981.

[32] Park SH. Maternal Anemia and Vitamin D deficiency: associations with neonatal hemoglobin levels and the vitamin D status. Perinatology 2017; 28: 4-10.

[33] Al-Nimer MS, HamaSalih RM. Effects of Vitamin D3 supplementation on the hematological indices in women presented with iron deficiency anemia: An open-labeled clinical trial. J Pharmacol Neg Results 2019; 10: 47-47.

[34] Al-Nimer M, HamaSalih R. Effects of Vitamin D3 supplementation on the hematological indices in women presented with iron deficiency anemia: An open-labeled clinical trial. J Pharmacol Neg Results 2019; 10: 47-51.

[35] Gur EB, Karadeniz M, Genc M, Eskicioglu F, Yalcin M, Hepyilmaz I, Guclu S. Relationship between mean platelet volume and vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus. Arch Endocrinol Metab 2015; 59: 448-454.

[36] Walentukiewicz A, Lysak-Radomska A, Jaworska J, Prusik K, Prusik K, Kortas JA, et al. Vitamin D Supplementation and Nordic Walking Training Decreases Serum Homocysteine and Ferritin in Elderly Women. Int J Environ Res Public Health 2018; 15: 2064.

[37] Rostami F, Hantoushzadeh S, Moghadaam Banaem L. Consequences of 50,000 units of vitamin D during pregnancy: A review article. Iran J Obstet Gynecol Infert 2018; 21:75-80. (Persian).

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]

Volume 22, Issue 4 (Autumn 2020), 664- 670

Treatment of vitamin D deficiency with high-dose vitamin D supplementation and its effect on hematological indices in pregnancy: A secondary analysis of a randomized clinical trial

Farahnaz Rostami (M.Sc)[1], Lida Moghaddam-Banaem (Ph.D, M.D)[2], Navid Ghasemi (GP.S)[3], Sedigheh Hantoushzadeh (M.D)[*4]

1 - Dept. of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, medical sciences branch, Tehran, Iran
2 - Dept. of Midwifery & Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
3 - Dept. of Medical science, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
4 - Maternal, Fetal & Neonatal Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 09023104044 Farahnaz.rostami@modares.ac.ir
Received: 3 Jan 2020; Accepted: 20 May 2020

Introduction: There are few studies regarding the treatment of vitamin D deficiency with a high dose of vitamin D and the comparison of serum vitamin D levels and hematological indices (Hemoglobin, Hematocrit, Platelet and Ferritin) in the first and second trimesters of pregnancy. The aim of this study was to evaluate the effect of vitamin D supplementation on these hematological indices in pregnant women with vitamin D deficiency.

Materials and Methods: The present study was performed in October 2019 from a secondary and non-predetermined analysis of the effect of vitamin D supplementation and comparison of serum vitamin D levels on blood parameters from a randomized controlled clinical trial. 215 pregnant mothers with vitamin D deficiency were entered in the study and were divided into two treatment groups of 50,000 units and 1000 units.

Results: Mean serum levels of Hematocrit, Platelets, and Ferritin after treatment in the treatment groups with 50000 and 1000 unites were 38.6± 3.03 vs 36.05± 2.8 (P<0.38), 243083 ± 55302 vs 215942 ± 45513 (P<0.29) and 42.3± 33.5 vs 28.8± 21.7 (P<0.04), respectively. The mean Hemoglobin level in the treatment groups with 50,000 and 1000 units were 12.08± 1.17 vs. 12.3± 2.5 (P<0.84), respectively. In both groups, there was a significant relationship between serum vitamin D level, Hemoglobin and Hematocrit levels before treatment. (Respectively P<0.02, P<0.02 and P<0.05). The serum Ferritin level was significantly higher with serum vitamin D after treatment (P<0.04).

Conclusion: This study showed that the results of two therapeutic groups in pregnant women with vitamin D deficiency, especially a dose of 50,000 units of vitamin D, compared to the first trimester of pregnancy, had different effects on the hematologic indices.

Keywords: Vitamin D, Vitamin D Deficiency, Pregnancy, Iron Deficiency Anemia, Hemoglobin, Ferritin.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-24]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.4.664]