

## رابطه ی کمبود ویتامین D با اختلالات متابولیک در بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک

تاریخ دریافت: ۹۳/۹/۸ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۰/۱۶

### خلاصه

#### مقدمه

طبق آمار جهانی بیماری تخمدان پلی کیستیک (PCOS) حدود ۱۰٪ زنان سنین باروری را تحت تاثیر قرار می دهد و بیماری زائی فراوانی دارد. کمبود ویتامین D از مشکلات شایع کل جوامع است. PCOS و کمبود ویتامین D هر دو همراهی با سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین دارند. هدف از این مطالعه بررسی نقش کمبود ویتامین D در بیماران PCOS در تشدید اختلالات متابولیک این بیماران است.

#### روش کار

در این مطالعه مقطعی ۵۰ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در فواصل سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۹ در بیمارستان قائم مشهد مورد بررسی قرار گرفتند. در تمام بیماران آزمایشات ناشتا شامل سطح قند خون ناشتا، سطح انسولین، پروفایل لیپیدی و سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D انجام شد. سپس بیماران ۷۵ گرم گلوکز خوراکی جهت انجام تست تحمل گلوکز خوراکی دریافت کردند و قند دو ساعت بعد از دریافت گلوکز در آنها اندازه گیری شد. میزان مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR برای بیماران محاسبه شد. سطوح ویتامین D در بیماران با هم مقایسه گردید و رابطه کمبود سطح ویتامین D با شاخص های متابولیک در بیماران سنجیده شد. اطلاعات با آزمون های آنوا، کای اسکوئر، پیرسون، اسپیرمن بررسی شد.

#### نتایج

در این بررسی ۶۲/۷٪ از بیماران با معیار سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر کمبود ویتامین D داشتند. تفاوت معنی داری در میزان میانگین قند ناشتا، قند دو ساعت بعد از دریافت گلوکز، سطح کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته پایین، لیپوپروتئین با دانسیته بالا و فشار خون در بین بیماران با و بدون کمبود ویتامین D وجود نداشت. بر خلاف انتظار سطح سرمی انسولین و مقاومت به انسولین و همچنین تری گلیسیرید در گروه ویتامین D کافی بیشتر از گروه دچار کمبود ویتامین D بود که بعد از حذف اثرات مداخله ای وزن این تفاوت دیگر معنی دار نبود.

#### نتیجه گیری

به نظر می رسد سطح ویتامین D اثرات مستقلی در اختلالات متابولیک بیماران PCOS ندارد و بیشترین فاکتور موثر در ایجاد اختلالات متابولیک افزایش وزن در این بیماران است.

**کلمات کلیدی:** سندرم تخمدان پلی کیستیک، کمبود ویتامین D، مقاومت به انسولین

**پی نوشت:** این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده و با تضاد نویسندگان منافاتی ندارد.

زهرا مظلوم خراسانی<sup>۱</sup>  
شکوفه بنکداران<sup>۲\*</sup>

۱- استادیار غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\*مشهد- بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد، مشهد، ایران

email:bonakdaransh@mums.ac.ir

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)<sup>۱</sup> با میزان شیوع حدود ۵-۱۰٪ در جوامع مختلف به نظر شایعترین بیماری اندوکراین در خانمهای سن باروری می باشد (۱). این سندرم با وجود دو معیار از سه شاخص: عدم تخمک گذاری یا الیگواوولاسیون، شواهد بالینی یا آزمایشگاهی افزایش سطوح آندروژن ها و نمای تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی تشخیص داده می شود (۲). مقاومت به انسولین و افزایش سطوح انسولین ناشی از مقاومت به آن و همچنین سایر اجزای سندرم متابولیک شامل اختلال تحمل قند، اختلالات لیپیدی و افزایش فشار خون نیز در این بیماران شایع است (۳). کمبود ویتامین D در کل جوامع خیلی شایع است. طبق مطالعات انجام شده به نظر می رسد بیش از ۵۰٪ جمعیت ایرانی دچار کمبود این ویتامین می باشند (۴). یک تعداد از مطالعات جدید مبین رابطه بین کمبود ویتامین D و ایجاد و پیشرفت مقاومت به انسولین، ایجاد هیپرتانسیون، دیس لیپیدمی، ایجاد اختلال تحمل قند و دیابت و خلاصه افزایش شیوع چاقی و سندروم متابولیک می باشد (۵-۱۰). این تئوری توسط این فرضیه تایید می شود که ژن رسپتور ویتامین D تنظیم کننده حدود ۳٪ از ژنهای بدن انسان از جمله ژن های درگیر در متابولیسم گلوکز و لیپید و کنترل فشار خون می باشد (۱۱). بعضی از مطالعات موجود نیز به شیوع بیشتر کمبود ویتامین D در بیماران PCOS و رابطه این کمبود با ایجاد مقاومت به انسولین در این بیماران اشاره کرده اند (۱۲، ۱۳). با توجه به پلی مورفیسم هایی که در ژن رسپتور ویتامین D در جمعیت های خاص وجود دارد، هدف از این مطالعه بررسی میزان کمبود ویتامین D در بیماران PCOS ایرانی و مقایسه آن با گروه کنترل سالم و همچنین نقش کمبود ویتامین D در شاخص های متابولیک در بیماران بود.

## روش کار

این مطالعه مقطعی در فواصل سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۹ در بیمارستان قائم مشهد انجام شد. از بین بیمارانی که با شکایات شایع این سندرم به کلینیکهای غدد بیمارستان قائم مشهد به صورت سرپایی مراجعه کرده بودند، ۵۰ زن انتخاب شدند. معیار

تشخیصی این بیماران بر اساس معیارهای تشخیصی روتردام برای تشخیص PCOS بود. وجود دو معیار از سه معیار زیر برای تشخیص ضروری بود. عدم تخمک گذاری یا الیگواوولاسیون (یا تعداد سیکل ماهیانه کمتر از ۶ سیکل در طی ۱۲ ماه)، علائم کلینیکی یا بیوشیمیایی افزایش آندروژن ها، شامل وجود آکنه، هیرسوتیسم، آلوپسی و یا افزایش سطوح سرمی آندروژن ها، نمای پلی کیستیک با وجود ۱۲ فولیکول یا بیشتر در هر تخمدان با قطر بین ۹-۲ میلی متر و یا افزایش حجم تخمدانی بیشتر از ۱۰ سانتیمتر مکعب.

برای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک باید سایر علل هیر آندروژنیسم شامل هیرپلازی آدرنال ارثی، کوشینگ، هیرپرولاکتینمی و هیپوتیروئیدی و یا تومور های مترشحه آندروژن ها رد می شد. لذا از تست های اختصاصی شامل بررسی سطح ۱۷ هیدروکسی پروژسترون در موارد مشکوک به CAH و در موارد تست مشکوک استفاده از تست ACTH برای تایید تشخیص، اندازه گیری سطح پرولاکتین، بررسی سطح کورتیزول صبحگاهی بعد از تست دگزامتازون شبانه در موارد مشکوک به کوشینگ و تست های تیروئیدی استفاده شد و بیماران مبتلا به هر کدام از علل دیگر هیر آندروژنی از این مطالعه کنار گذاشته شدند. همچنین بیمارانی که سابقه ای از بیماری کبدی، کلیوی، بدخیمی ها داشتند و یا در حال مصرف داروهایی نظیر گلوکوکورتیکوئیدها- ضد تشنج ها - مکمل های کلسیمی و ویتامینی بودند به علت مداخله با اندازه گیری سطح ویتامین D از این مطالعه کنار گذاشته شدند. گروه کنترل از جمعیت سالم بدون بیماری با آزمایشات طبیعی و هم سن و همجنس بیماران تنها جهت مقایسه سطح ویتامین D انتخاب شدند.

پس از انتخاب بیماران برای تمام بیماران پرسشنامه ای شامل بررسی قد، وزن با شرایط استاندارد، اندازه گیری فشار خون، بررسی میزان اسکور هیرسوتیسم بر اساس تقسیم بندی فریمن گالوی (طبیعی): کمتر از ۴، خفیف: ۴-۹، متوسط: ۹-۱۲، شدید: بیشتر از ۱۲) پر شد. از تمام بیماران ۵ سی سی خون وریدی برای بررسی قند خون ناشتا، پروفایل لیپیدی، سطح انسولین گرفته شد. قند با روش گلوکز اکسیداز، لیپیدها با روش های آنزیماتیک چک شدند و انسولین با روش ایمونورادیومتریک با کیت

<sup>۱</sup> Poly Cystic Ovarian Syndrome

## جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و آزمایشگاهی ابتدایی

انحراف معیار ± میانگین	خصوصیت
۵/۶±۲۵/۳	سن (سال)
۵/۲۶ ± ۲۶/۷	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۱۱/۴۸ ± ۱۱/۵	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۷/۳ ± ۷/۴	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
۱۸/۲ ± ۱۸/۷	قد ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)
۳۷/۶ ± ۹۹/۶	قد دو ساعت بعد از مصرف گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)
۲۳/۴ ± ۱۸/۵	انسولین (میکروواحد در لیتر)
۸/۰۷ ± ۴/۹۷	شاخص مقاومت به انسولین
۲۸/۸ ± ۱۶۷/۱	کلسترول توتال (میلی گرم در دسی لیتر)
۲۸/۸ ± ۹۶/۴	لیوپروتئین با دانسیته کم (میلی گرم در دسی لیتر)
۱۰/۱ ± ۴۵/۵	لیوپروتئین با دانسیته بالا (میلی گرم در دسی لیتر)
۱۰۸/۶ ± ۱۲۲/۶	تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)
۴۷/۸ ± ۹۰/۸	تستوسترون (نانوگرم در دسی لیتر)
۱۲۴/۵ ± ۲۸۰۲/۸	دهیدرواپی آندروستن دیون (نانوگرم در میلی لیتر)
۱۹/۳ ± ۱۳/۶	۲۵ هیدروکسی ویتامین D

## جدول ۲- مقایسه متغیرها در دو دسته بیماران PCOS با و

P	بدون کمبود ویتامین D		متغیر
	بیماران با سطح ۲۵ هیدروکسی بیشتر از ۲۰	بیماران با سطح ۲۵ هیدروکسی کمتر از ۲۰	
۰/۹۰	۲۷/۱±۵/۳	۲۴/۹±۵/۵	سن (سال)
۰/۹۴	۱۰۶/۲±۱۱/۲	۱۰۹/۶±۱۱/۸	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۷۸	۷۳/۱±۷/۰	۷۰/۶±۷/۸	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۹۳	۲۶/۵±۵/۲	۲۵/۸±۵/۴	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۲۲	۹۳/۵±۲۸/۵	۸۶/۴±۹/۹	قد خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۳۴	۱۱۵/۵±۵۳/۶	۹۱/۵±۲۲/۵	قد خون دو ساعت بعد از گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۵	۲۴/۶±۳۰/۵	۱۵/۶±۱۹/۰	انسولین (میکروواحد در لیتر)
۰/۰۱	۷/۲±۱۲/۳	۳/۸±۴/۳	شاخص مقاومت به انسولین
۰/۵۹	۱۷۴/۷±۲۶/۷	۱۶۳/۸±۳۰/۳	کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۴۶	۱۰۰/۵±۲۳/۶	۹۷/۷±۲۷/۷	لیوپروتئین با دانسیته پایین (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۱۰	۴۷/۲±۱۲/۷	۴۴/۱±۸/۴	لیوپروتئین با دانسیته بالا (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۳	۱۶۰/۷±۱۵۸/۹	۱۰۸/۱±۶۹/۰	تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)

ایمونوتک ساخت کمپانی بک من با دقت برون آزمون ۳/۴٪ و درون آزمون ۴/۳٪ اندازه گیری شد. اندازه گیری سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با روش رادیو ایمنوآسی با دقت برون آزمون ۷/۲٪ و درون آزمون ۷/۳٪ بررسی شد. سپس تمام بیماران تحت تست دو ساعته تحمل گلوکز با استفاده از ۷۵ گرم گلوکز قرار گرفتند و میزان قند دو ساعت بعد از مصرف گلوکز مجدداً جهت بیماران چک شد. میزان مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول ذیل محاسبه گردید.

$HOMA-IR = BS (mmol/lit) \times insulin (micro unit/lit) / 22.5$  (سطح سرمی ویتامین کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی لیتر) و ویتامین D کافی (سطح سرمی بیشتر از ۲۰) تقسیم شدند. بررسی آماری با SPSS انجام شد. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین گروه های تقسیم شده از آزمون آنوا در صورت توزیع نرمال و در صورت توزیع غیر طبیعی از کروسکال والیس استفاده شد. جهت بررسی متغیرهای کیفی در گروهها از آزمون کای اسکوار استفاده شد. رابطه بین سطح ویتامین D و متغیرهای متابولیک در صورت توزیع طبیعی با روش پیرسون و در توزیع غیر طبیعی با اسپیرمن بررسی گردید. در تمام محاسبات  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. مطالعه در کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به تصویب رسید و تمام بیماران فرم رضایت نامه اخلاقی را امضا کردند.

## نتایج

مشخصات دموگرافیک و آزمایشگاهی پایه ۵۰ بیمار در جدول ۱ نشان داده شده است. بیماران سطح ویتامین D معنی دار کمتری از گروه کنترل داشتند. پس از تقسیم بیماران به دو دسته با و بدون کمبود ویتامین D متغیرهای مختلف در بین این دو دسته با هم مقایسه شدند که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است. همانطور که از نتایج این جدول مشخص است بیمارانی با سطح ویتامین D بالاتر میزان انسولین بالاتر و میزان مقاومت به انسولین بیشتر معنی داری نسبت به بیمارانی با سطوح ویتامین D کمتر از ۲۰ دارند. همچنین تری گلیسیرید نیز در گروه با ویتامین D کافی بیشتر از بیمارانی با کمبود ویتامین D بود.

**جدول ۳- مقایسه متغیرها در دو دسته بیماران PCOS با وزن**

نرمال و افزایش وزن

متغیر	بیماران با BMI > ۲۵	بیماران با BMI < ۲۵	P
سن (سال)	۲۶/۱ ± ۴/۴	۲۴/۸ ± ۶/۵	۰/۴۹
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۱۳/۵ ± ۱۱/۵	۱۰۷/۰ ± ۱۰/۸	۰/۷۹
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۷۱/۳ ± ۷/۵	۷۱/۶ ± ۷/۶	۰/۷۲
قند خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۹۴/۱ ± ۲۳/۳	۸۴/۲ ± ۹/۷	۰/۳۵
قند خون دو ساعت بعد از گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۰۲/۰ ± ۵۲/۸	۹۹/۶ ± ۱۸/۵	۰/۱۲
انسولین (میکروواحد در لیتر)	۲۱/۹ ± ۲۵/۲	۱۶/۳ ± ۲۳/۷	۰/۰۴
شاخص مقاومت به انسولین	۶/۶ ± ۱۰/۳	۳/۶ ± ۵/۱	۰/۱۶
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۷۳/۳ ± ۲۵/۰	۱۶۰/۸ ± ۳۲/۵	۰/۴۰
لیپوپروتئین با دانسیته پایین (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۰۰/۷ ± ۲۶/۵	۹۶/۳ ± ۲۶/۶	۰/۶۵
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۱/۷ ± ۸/۲	۴۹/۲ ± ۱۱/۰	۰/۲۲
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۶۶/۸ ± ۱۴۲/۷	۸۲/۱ ± ۳۱/۶	۰/۰۰۶
۲۵ هیدروکسی ویتامین D	۱۹/۶ ± ۱۴/۷	۱۹/۳ ± ۱۳/۵	۰/۳۲

**جدول ۴- رابطه سطح سرمی ویتامین D با متغیرهای آزمایشگاهی و دموگرافیک در بیماران PCOS**

سن	فشار خون سیستولیک	فشار خون دیاستولیک	نمایه توده بدنی	قند ناشتا	قند دو ساعت بعد از گلوکز	انسولین	شاخص مقاومت به انسولین	کلسترول	تری گلیسیرید	LDL	HDL
P=۰/۰۸	P=۰/۰۹	P=۰/۱۶	P=۰/۰۱	P=۰/۲۱	P=۰/۲۵	P=۰/۰۸	P=۰/۱۰	P=۰/۲۱	P=۰/۲۱	P=۰/۱۲	P=۰/۱۵
R=۰/۵۶	R=۰/۵۲	R=۰/۲۷	R=۰/۹۴	R=۰/۱۴	R=۰/۰۸	R=۰/۵۷	R=۰/۴۸	R=۰/۱۴	R=۰/۱۶	R=۰/۳۹	R=۰/۳۰

**بحث**

در این مطالعه جمعیت بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی قرار گرفتند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین کمبود سطح ویتامین D و اختلالات متابولیک در بیماران PCOS است. براساس این ارزیابی آزمایشگاهی در بیماران کمبود ویتامین D شیوع قابل توجهی در بیماران PCOS داشته است، به طوری که ۶۲/۷٪ از این بیماران دارای سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ ng/dl بوده اند. کمبود ویتامین D به عنوان یک بیماری شایع در بسیاری کشورها مطرح می شود و طبق تخمین، شیوع کمبود ویتامین D

با نظر به نتایج این جدول که متناقض با مطالعات قبلی بود از آزمون لوجستیک استفاده شد تا اثرات وزن را در این مورد حذف کند و بعد از حذف اثر وزن مقادیر بالا هیچکدام دیگر در سطح معنی دار نبود.

با نظر به تاثیر وزن به عنوان یک عامل مداخله گر در این نتایج، لذا متغیرها ۲ گروه نمایه توده بدنی کمتر و بیشتر از ۲۵ با هم مقایسه شدند که نتایج آنالیز آن در جدول ۳ لحاظ شده است.

با توجه به نتایج این جدول مشخص می شود که بیماران با اضافه وزن دارای مقادیر بالاتری از سطح انسولین و مقاومت به انسولین و میزان تری گلیسیرید می باشند که مویید این مسئله است که نتایج جدول ۲ به دلیل اثرات مداخله ای وزن در آن است.

از ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن برای بررسی رابطه سطح ویتامین D با سایر متغیرها استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۴ نشان داده شده است.

همانطور که از اطلاعات جدول مشخص می گردد سطح سرمی ویتامین D رابطه معنی داری با هیچکدام از متغیرهای کمی مورد مطالعه غیر از نمایه توده بدنی ندارد.

در ایالات متحده تا حدود ۵۰٪ در برخی جمعیتها گزارش شده است (۱۴). در بسیاری کشورهای پیشرفته بیشتر ویتامین D افراد از غذاهایی که غنی از این ویتامین هستند مانند غذاهای دریایی یا توسط دریافت مواد غذایی غنی شده با ویتامین D مانند شیر و غلات دریافت شده و مابقی آن از سنتز پوستی ۷ دهیدرو کلسترول تحت اثر اشعه ماورای بنفش تامین می شود. بر اساس مطالعات مشابه قبلی کمبود ویتامین D در جامعه ایرانی بصورت شایعی تخمین زده میشود، به طوری که بیشتر از ۵۰٪ جمعیت ایرانی کمبود ویتامین D داشته اند (۴). به نظر می رسد با توجه به اینکه استفاده از غذاهای دریایی حاوی ویتامین D و نیز مواد

بیماران با ویتامین D کافی سطح تری گلیسرید و انسولین و مقاومت به انسولین به طور معنی داری بیشتر از افراد با کمبود ویتامین D بود. اما با نظر به اینکه چاقی نقش عمده ای در اختلالات متابولیک این بیماران می تواند داشته باشد اثر مداخله ای وزن مد نظر قرار گرفته و اثرات وزن در این پارامترها با روش آماری لوجستیک حذف شد و بعد از آن تفاوت قابل توجهی در این پارامترها مشاهده نشد. بدین معنی که ارتباط کمبود ویتامین D با افزایش وزن همچنان تایید می شود.

بر اساس نتایج فوق به نظر می رسد که اثرات BMI بالاتر بر اختلالات متابولیک بارزتر از اثرات کمبود ویتامین D در این بیماران باشد. در افراد با BMI بالاتر اختلالات متابولیک با شیوع بیشتر و بارزتر نسبت به افراد با وزن طبیعی وجود دارد. وجود فاکتور مقاومت به انسولین در بیماران با وزن بالاتر توجیه کننده این اختلالات متابولیک است.

از آنجایی که بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک یک بیماری با پاتوژنز مولتی فاکتوریال است و یکی از عمده ترین پاتوژنرها در این بیماران مقاومت به انسولین و افزایش وزن است وجود اختلالات عمده متابولیک فوق و افزایش وزن در این افراد کاملاً قابل توجیه بوده و مشابه با سایر مطالعات است (۳).

از سایر نتایج این مطالعه این بود که ارتباط مثبتی بین سطح ویتامین D و BMI مشاهده شد که متناقض با مطالعات قبلی است (۱۷). در بررسی علت ارتباط مثبت بین سطح ویتامین D و BMI که خلاف انتظار اولیه در این مطالعه بود، شاید بتوان این تئوری را مطرح کرد که احتمالاً این رابطه به دلیل مصرف بیشتر مواد غذایی حاوی ویتامین D در بیماران چاقتر باشد.

در مطالعات قبلی در بیماران PCOS کمبود ویتامین D به صورت قابل توجهی توسط شدت درجه آدیپوسیتی در بافتها تخمین زده می شود و به نظر می رسد بیماران چاق با این سندروم بیشتر دچار کمبود ویتامین D باشند که این نتیجه مخالف با نتیجه حاصل از مطالعه حاضر بود (۲۰). اما در مطالعه مشابهی با مطالعه حاضر نیز ارتباط بین بیماری PCOS و کمبود ویتامین D مورد سوال قرار گرفته است (۱۸). از محدودیتهای این مطالعه تعداد کم بیماران و عدم بررسی ۲۵ و ۱ هیدروکسی ویتامین D است، اما می تواند پایه ای جهت مطالعات آینده محسوب شود.

غذایی غنی شده با این ویتامین در کشور ایران عمومیت ندارد، کمبود ویتامین D در کشور ما شیوع بیشتری نسبت به سایر کشورها دارد. مطالعات متعددی مبین این است که در بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک کمبود ویتامین D به طور شایعتری دیده می شود (۱۵). به نظر می رسد از آنجا که پاتوژنز سندرم تخمدان پلی کیستیک قربت زیادی با مقاومت به انسولین و چاقی دارد لذا یک علت عمده اختلالات متابولیک از جمله کمبود ویتامین D در این بیماران وجود اضافه وزن و یا چاقی در این افراد باشد. شواهدی مبنی بر ارتباط معکوس بین BMI و سطح ویتامین D وجود دارد (۱۸-۱۶). اما چرا بیماران با وزن بالاتر سطح ویتامین D پایینتری نسبت به سایر افراد آن اجتماع دارند. چندین تئوری در این زمینه مطرح شده است و از آن جمله این که در افراد چاق سهم عمده ای از ویتامین D که محلول در چربی است در بافت چربی محصور می شود و بنابر این دسترسی ویتامین D در جریان خون و سطح ویتامین D در خون کاهش می یابد (۱۹). تئوری دیگری که در این زمینه مطرح می شود بدین صورت است که افراد چاق کمتر در معرض نور آفتاب قرار میگیرند و لذا سنتز پوستی کمتری از ویتامین D دارند (۱۵).

پس از تقسیم بیماران به دو دسته با و بدون کمبود ویتامین D متغیرهای مختلف در بین این دو دسته با هم مقایسه شدند.

در مقایسه متغیرها در دو دسته بیماران PCOS با و بدون کمبود ویتامین D تفاوت معنی داری در متغیرهای متابولیک از جمله قند خون ناشتا، قند خون دو ساعت بعد از مصرف گلوکز، کلسترول، LDL، HDL، و همچنین فشارخون سیستولی و دیاستولی مشاهده نشد. در حالی که در برخی مطالعات ارتباط منفی قابل توجهی بین سطح ویتامین D و فاکتورهای متابولیک مانند گلوکز ناشتا و گلوکز تحریک شده، انسولین، تری گلیسرید، کلسترول و فشارخون سیستولی و دیاستولی وجود داشته است (۱۶). در بررسی این تناقض با برخی مطالعات شاید بتوان علت را تعداد محدود نمونه های مطالعه حاضر دانست و یا تفاوتهای نژادی در پلی مورفیسم ژن ویتامین D در جامعه مورد بررسی و سایر مطالعات در جوامع دیگر را در نظر گرفت.

در مطالعه حاضر که بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک به دو گروه با کمبود ویتامین D و ویتامین D کافی تقسیم بندی شدند در

## نتیجه گیری

به نظر می رسد سطح ویتامین D اثرات مستقلی در اختلالات متابولیک بیماران PCOS ندارد و بیشترین فاکتور موثر در ایجاد اختلالات متابولیک افزایش وزن در این بیماران است.

## تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت حمایت مالی این تحقیق سپاسگزاری می شود.

## References:

- ۱- Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* ۱۹۹۸;۸۳(۹):۳۰۷۸-۳۰۸۲.
- ۲- Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, *et al.* A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* ۱۹۹۹;۸۴(۱۱):۴۰۰۶-۴۰۱۱.
- ۳- Amato MC, Galluzzo A, Merlino S, Mattina A, Richiusa P, Criscimanna A, *et al.* Lower insulin sensitivity differentiates hirsute from non-hirsute Sicilian women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* ۲۰۰۶;۱۵۵(۶):۸۵۹-۸۶۵.
- ۴- Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar AA, Hossein-Nezhad A, Rajabian R, Nabipour I, *et al.* Normative values of vitamin D among Iranian population: a population based study. *Int J Osteoporos Metab Disorders* ۲۰۰۸; ۱: ۸-۱۵.
- ۵- Pittas AG, Lau J, HU F, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type ۲ diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* ۲۰۰۷; ۹۲(۶):۲۰۱۷-۲۰۲۹.
- ۶- Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* ۲۰۰۹; ۲۷(۱۰):۱۹۴۸-۱۹۵۴.
- ۷- Michos ED, Melamed ML. Vitamin D and cardiovascular disease risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* ۲۰۰۸; ۱۱(۱):۷-۱۲.
- ۸- McCarty MF. Poor vitamin D status may contribute to high risk for insulin resistance, obesity, and cardiovascular disease in Asian Indians. *Med Hypotheses* ۲۰۰۹; ۷۲(۶): ۶۴۷-۶۵۱.
- ۹- Grethen E, McClintock R, Gupta CE, Jones R, Cacucci BM, Diaz D, *et al.* Vitamin D and hyperparathyroidism in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* ۲۰۱۱; ۹۶(۵):۱۳۲۰-۱۳۲۶.
- ۱۰- Reis JP, von Muhlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *Diabetes Care* ۲۰۰۷ Jun; ۳۰(۶):۱۰۴۹-۱۰۵۵.
- ۱۱- Thys-Jacobs S, Donovan D, Papadopoulos A, Sarrel P, Bilezikian JP. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. *Steroids* ۱۹۹۹ Jun; ۶۴(۶):۴۳۰-۴۳۵.
- ۱۲- Hahn S, Haselhorst U, Tan S, Quadbeck B, Schmidt M, Roesler S, *et al.* Low serum ۲۵-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. ۲۰۰۶ Nov; ۱۴(۱۰):۵۷۷-۵۸۳.
- ۱۳- Kotsa K, Yavropoulou MP, Anastasiou O, Yovos JG. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* ۲۰۰۹; ۹۲(۳): ۱۰۵۳-۱۰۵۸.
- ۱۴- AUFForrest KY, Stuhldreher WLSO. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res* ۲۰۱۱; ۳۱(۱):۴۸-۵۴.
- ۱۵- Li HW, Brereton RE, Anderson RA, Wallace AM, Ho CK. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* ۲۰۱۱ Oct; ۶۰(۱۰):۱۴۷۵-۱۴۸۱.
- ۱۶- Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, Giuliani A, Kopera D, Pieber TR, *et al.* Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* ۲۰۰۹; ۱۶۱(۴):۵۷۵-۵۸۲.
- ۱۷- Hahn S, Haselhorst U, Tan S, Quadbeck B, Schmidt M, Roesler S, *et al.* Low serum ۲۵-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* ۲۰۰۶ Nov; ۱۴(۱۰):۵۷۷-۵۸۳c.
- ۱۸- Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, Kulusari A, Yildizhan B, Sahin HG. Serum ۲۵-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* ۲۰۰۹ Oct; ۲۸۰(۴):۵۵۹-۵۶۳.
- ۱۹- Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Res* ۲۰۰۹ Sep; ۲۹(۹):۳۷۱۳-۳۷۲۰.
- ۲۰- Muscogiuri G, Policola C, Priolella A, Sorice G, Mezza T, Lassandro A, *et al.* Low levels of ۲۵(OH)D and insulin-resistance: ۲ unrelated features or a cause-effect in PCOS? *Clin Nutr* ۲۰۱۲ Aug; ۳۱(۴):۴۷۶-۴۸۰.