

## تغییرات فصلی سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در شهر تهران

دکتر فرید رئیس زاده، دکتر علی اصغر میرسعیدقازی، دکتر پرهام پزشک، دکتر فریدون عزیزی\*

\* مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### خلاصه

**سابقه و هدف:** ویتامین D یکی از مواد اساسی برای سلامت استخوان است. در جوامع مختلف مشاهده شده است که سطح سرمی ویتامین D دارای تغییرات فصلی می‌باشد، اما این مسأله تاکنون در ایران بررسی نشده است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه در قالب طرح قند و لیبید تهران، تعداد ۱۱۷۲ فرد (۶۸۲ زن، ۴۹۰ مرد) ۳ تا ۶۹ ساله که در ماههای مختلف سال بررسی شده بودند از نظر سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (25-OH-D) وارد شدند. در دی ماه بدلیل مصادف بودن با ماه مبارک رمضان، نمونه‌گیری و بررسی بیماران انجام نشد. اندازه‌گیری 25-OH-D با روش سنجش اتصال به پروتئین به روش RIA صورت گرفت و مقادیر سرمی کمتر از ۲۰ ng/ml به عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شدند.

**یافته‌ها:** سطح سرمی ویتامین D در جمعیت مورد مطالعه دارای تغییرات ماهیانه مشخصی بوده و شدت و دامنه تغییرات آن در مردان بزرگتر از زنان است. حداقل سطح سرمی 25-OH-D در هر دو جنس در ماههای آذر و بهمن (به ترتیب 13±12 و 14±14 نانوگرم در میلی‌لیتر در زنان و 16±28 و 18±24 نانوگرم در میلی‌لیتر در مردان) و حداکثر آن در ماه آبان (29±29 ng/ml) در زنان و 27±55 ng/ml در مردان) دیده شد. در تمام ماههای مورد بررسی، بالاترین سطح سرمی افراد مؤنث معادل یا کمتر از پایین‌ترین سطح سرمی افراد مذکر بود. سطح سرمی 25-OH-D مردان در تابستان و زمستان (17±31 و 22±28 نانوگرم در میلی‌لیتر) به نحو معنی‌داری پایین‌تر از بهار و پاییز (27±38 و 29±43 نانوگرم در میلی‌لیتر) است، اما در زنان اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی 25-OH-D در سه فصل اول سال دیده نمی‌شود و فقط میزان 25-OH-D در زمستان به نحو معنی‌داری کمتر از پاییز است.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** کمتر بودن شدت تغییرات فصلی در زنان و پایین بودن بسیار بارز سطح ویتامین D در آنان قابل انتساب به الگوی زندگی و پوشش یکنواختی است که در تمام سال توسط آنان استفاده می‌شود. یافته‌های ما نشان‌دهنده ضرورت طرحهای تحقیقاتی و اقدامات پیشگیری در ارتباط با کمبود ویتامین D، به ویژه در فصل زمستان می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** نور آفتاب، ویتامین D، تغییرات فصلی.

### مقدمه

نقش اصلی در تأمین ویتامین D مورد نیاز بدن را داراست و در صورت کفایت آن، نیاز به ویتامین D رژیم غذایی مرتفع خواهد شد (۱،۲). عوامل گوناگونی در میزان سنتز پوستی ویتامین D توسط نور آفتاب نقش دارند. فاصله خورشید تا زمین در فصول گوناگون، زاویه تابش، میزان آلودگی هوا، نوع آب و هوای منطقه، مدت قرارگیری در معرض نور آفتاب و نوع پوشش از عواملی هستند که بر میزان سنتز پوستی ویتامین D اثر می‌گذارند (۳،۴).

ویتامین D هورمونی است استروئیدی که نقش اساسی در متابولیسم مواد معدنی (بخصوص کلسیم و فسفر) و بافت استخوانی ایفا می‌کند. کمبود این ویتامین سبب اختلال در متابولیسم کلسیم و فسفر و عوارضی از قبیل ریکتز در کودکان، استئومالاسی در بزرگسالان و اختلال رشد می‌شود. ویتامین D مورد نیاز بدن از دو منبع تأمین می‌شود: (۱) رژیم غذایی و (۲) سنتز پوستی توسط تابش نور آفتاب که

مداخله گری با متابولیسم کلسیم و ویتامین D (کورتیکوستروئید، استروژن، داروهای ضد تشنج، مکمل های کلسیم و ویتامین D)، بارداری و شیردهی. مطالعه قند و لیپید تهران با هدف بررسی عوامل خطر ساز بیماریهای قلبی - عروقی انجام و نمونه گیری این طرح از اردیبهشت ۱۳۷۸ تا مهر ۱۳۷۹ انجام شد. نمونه گیری در تمام ماههای سال به غیر از ماه مبارک رمضان و ۱۵ روز پس از آن انجام گرفت. به این دلیل هیچ نمونه ای در دی ماه بررسی نشده است.

کلیه افراد مورد بررسی به دنبال انتخاب، برای ورود در طرح قند و لیپید تهران به واحد بررسی قند و لیپید دعوت شدند و در آن واحد توسط پزشکان آموزش دیده مورد مصاحبه و معاینه قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، شرح حال، داده های بالینی و اندازه گیری های آنترپومتریک از افراد اخذ و در پرسشنامه های مدون و کد بندی شده ثبت شد. سپس در حالت ناشتا یک نمونه خون از بیماران گرفته شد. این نمونه خون در آزمایشگاه واحد قند و لیپید سانتیفریژ و پس از انجماد در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

بررسیهای آزمایشگاهی در این مطالعه در آزمایشگاه پژوهشی مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم انجام گرفت. اندازه گیری متابولیت ویتامین D در سرم (۲۵- هیدروکسی ویتامین D) با استفاده از روش سنجش اتصال به پروتئین (protein binding assay) با تکنیک رادیوایمونواسی (RIA) و با استفاده از کیت های شرکت DRG Instruments از کشور آلمان انجام شد. از روشهای کنترل کیفی معمول برای تضمین صحت و دقت آزمایشها در تمام مدت انجام بررسیهای آزمایشگاهی استفاده گردید. به منظور تضمین دقت آزمایشها در دامنه های مختلف غلظت ویتامین D، ضریب تغییرات اندازه گیریها در سه غلظت استاندارد متابولیت ویتامین D اندازه گیری شد. ضریب تغییرات (coefficient of variation=CV) در غلظت ۲ نانوگرم در میلی لیتر (پایین) معادل ۰/۵۶٪، در غلظت ۱۳/۵ نانوگرم در میلی لیتر (متوسط) معادل ۰/۷۴٪ و در غلظت ۱۴۰ نانوگرم در میلی لیتر (بالا) معادل ۰/۹۲۴٪ بود که در هر سه دامنه در محدوده قابل قبول می باشد.

اولین بار توجه به نقش آفتاب در جلوگیری از بیماریهای استخوانی در قرن ۱۷ بوجود آمد. در آن هنگام مشاهده شد کودکانی که در شهرهای صنعتی ساکن هستند نسبت به کودکان ساکن روستاها بیشتر به اختلالات استخوانی و رشد مبتلا می شوند (۳). مطالعات بعدی این یافته را تأیید کرد و نشان داده شد که قرار دادن کودکان مبتلا به راشیتیس در معرض نور خورشید سبب بهبود قابل ملاحظه بیماری آنها می شود و به تنهایی در درمان راشیتیس مؤثر است (۵). بررسی های بعدی نشان داد که میزان بروز ریکتز در فصل بهار بیشتر بوده و در پاییز کاهش می یابد و از این رو تابش آفتاب در فصل تابستان منبع مهمی برای ویتامین D در نظر گرفته شد (۶).

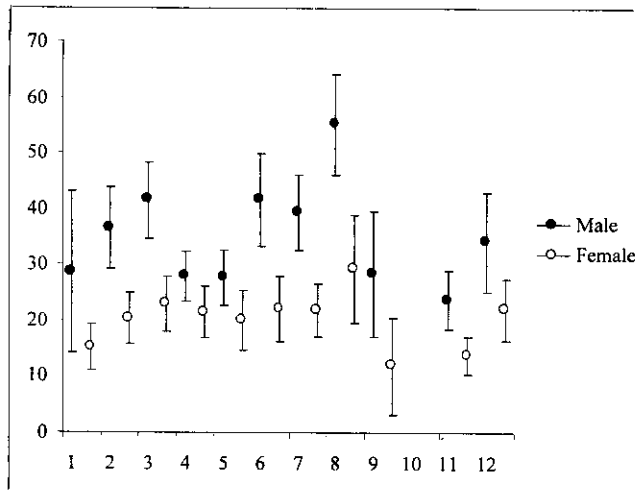
روشهای آزمایشگاهی مبین این بودند که سطح سرمی متابولیت های ویتامین D در فصل پاییز و تابستان بیشتر از سایر فصول بوده و ارتباطی با ویتامین D رژیم غذایی ندارد. مطالعات گوناگون، حاکی از تغییرات فصلی سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D است (۷،۸).

با توجه به شیوع کمبود ویتامین D در کشور ما بخصوص در جمعیت زنان (۹)، شناخت عوامل مؤثر بر این کمبود و یافتن راه کارهای مناسب برای رفع این مشکل با توجه به شرایط زمانی و مکانی، از اهمیت بسزایی برخوردار است. در کشور ما تاکنون بررسی منسجمی در این مورد انجام نشده و با توجه به این خلاء اطلاعاتی نیاز به مطالعه دقیق در این مورد احساس می شود.

در این مقاله تغییرات سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D بر حسب فصول گوناگون سال در نمونه ای از جمعیت ساکن تهران بررسی می گردد.

## مواد و روشها

افراد مورد بررسی در این مطالعه کسانی بودند که در مطالعه آینده نگر قند و لیپید تهران با استفاده از روش نمونه گیری تصادفی خوشه ای (cluster random sampling) از ساکنین منطقه ۱۳ شهری انتخاب شده بودند. نمونه های مورد مطالعه شامل ۱۱۷۲ فرد (۶۸۲ زن و ۴۹۰ مرد) ۳ تا ۶۹ سال است که به صورت دائمی ساکن تهران هستند. معیارهای عدم پذیرش در این مطالعه عبارت بودند از: بیماریهای کبدی و کلیوی، مصرف داروهای



شکل ۱: میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در مردان و زنان در ماههای مختلف سال، به دلیل تقارن ماه رمضان با ماه دهم (دی)، نمونه‌گیری در این ماه انجام نشد.

با نگاه کلی به شکل ۱ مشخص می‌شود که میزان فراز و نشیب‌های سطح سرمی 25-OH-D در زنان از شدت کمتری نسبت به مردان برخوردار است. در تابستان، افت سطح سرمی 25-OH-D در هر دو جنس دیده می‌شود که این افت در مردان بارزتر و معنی‌دار بوده و در زنان خفیف‌تر است. همچنین کمترین اختلاف سطح سرمی 25-OH-D بین دو جنس در ماههای فصل تابستان (تیر و مرداد) دیده می‌شود (۶/۴ ng/ml در تیر و ۸ ng/ml در مرداد). در همه ماههای مورد بررسی، بالاترین سطح سرمی 25-OH-D در افراد مؤنث معادل یا کمتر از پایین‌ترین سطح سرمی افراد مذکر است. از نظر بررسی شیوع کمبود ویتامین D بیشترین شیوع کمبود این ویتامین در مردان در ماههای فرودین (۶۰٪) و بهمن (۵۱٪) و در زنان در ماههای آذر (۹۱٪) و بهمن (۸۳٪) مشاهده شد که ماه بهمن در بین دو مورد مشترک است.

جدول ۳: میانگین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در دو جنس در فصول مختلف سال

فصل	مرد		زن	
	تعداد	25-OH-D (ng/ml)	تعداد	25-OH-D (ng/ml)
بهار	۱۳۱	۲۸±۲۷	۲۲۸	۲۱±۲۳
تابستان	۱۶۱	۳۱±۲۱**	۲۲۰	۲۱±۲۲
پاییز	۱۱۸	۴۳±۲۹	۱۲۳	۲۳±۲۳
زمستان	۸۰	۲۸±۲۳**	۱۱۰	۱۷±۱۶**

\* $p < 0.01$  نسبت به بهار

\*\* $p < 0.005$  نسبت به پاییز

+ $p < 0.05$  نسبت به بهار

++ $p < 0.01$  نسبت به پاییز

نتایج مربوط به بررسیهای آزمایشگاهی به همراه اطلاعات زمینه‌ای و ماههای مختلف سال شمسی (زمان نمونه‌گیری) و همچنین در فصول مختلف با استفاده از آزمون t و بوسیله نرم‌افزار SPSS مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه میانگین، انحراف معیار و فاصله اطمینان ۹۵ درصد سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در افرادی که در ماهها و فصول مختلف سال بررسی شده‌اند در دو جنس و در گروههای مختلف ارائه می‌شود. سطح معنی‌داری آماری معادل  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این بررسی ۱۱۷۲ نفر (۶۸۲ زن و ۴۹۰ مرد) در محدود سنی ۳ تا ۶۹ سال، وارد مطالعه شدند. در هر دو جنس بیشترین افراد در رده سنی ۱۹-۱۰ سال قرار داشتند و تعداد افراد مورد بررسی در همه زیر گروهها بیشتر از ۳۵ نفر بود (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع سنی و جنسی افراد مورد مطالعه در طرح جامع بررسی وضعیت کلسیم و ویتامین D، تهران، ۱۳۷۹.

محدوده سن (سال)	جنس		جمع
	مرد	زن	
۳-۹	۴۹*(۴۰)	۷۴(۶۰)	۱۲۳
۱۰-۱۹	۱۵۴(۳۹)	۲۴۳(۶۱)	۳۹۷
۲۰-۲۹	۳۵(۳۳)	۱۱۱(۶۷)	۱۶۶
۳۰-۳۹	۷۳(۴۱)	۱۰۵(۵۹)	۱۷۸
۴۰-۴۹	۹۰(۵۴)	۷۷(۴۶)	۱۶۷
> ۵۰	۶۹(۴۹)	۷۲(۵۱)	۱۴۱
جمع	۴۹۰(۴۲)	۶۸۲(۵۸)	۱۱۷۲

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ مربوط به سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در ماههای گوناگون سال، در دو جنس، در شکل ۱ نشان داده شده است. حداقل سطح سرمی 25-OH-D در هر دو جنس در ماههای نهم (آذر) و یازدهم (بهمن) وجود داشته است (به ترتیب  $12 \pm 13$  ng/ml و  $14 \pm 14$  ng/ml در زنان و  $28 \pm 16$  ng/ml و  $24 \pm 18$  ng/ml در مردان). حداکثر میزان سطح سرمی 25-OH-D در هر دو جنس، در ماه هشتم (آبان) مشاهده شد ( $55 \pm 27$  ng/ml در مردان و  $29 \pm 29$  ng/ml در زنان).

جدول ۲: میانگین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و میزان شیوع کمبود ویتامین D (<2۰ng/ml) در مردان و زنان در ماههای مختلف

P	زنان			مردان			ماه
	کمبود(%)	25-OH-D (ng/ml)	تعداد	کمبود(%)	25-OH-D (ng/ml)	تعداد	
NS	۷۱	۱۵±۱۱	۳۱	۶۰	۲۸±۲۶	۱۵	۱
p<۰/۰۰۱	۷۳	۲۰±۲۲	۹۲	۳۱	۳۶±۲۷	۵۵	۲
p<۰/۰۰۱	۶۸	۲۳±۲۶	۱۰۵	۲۸	۴۱±۲۴	۶۱	۳
p<۰/۰۰۵	۶۴	۲۱±۲۲	۹۰	۴۱	۲۸±۲۰	۷۵	۴
NS	۷۴	۲۰±۲۴	۷۸	۴۰	۲۸±۱۷	۴۷	۵
p<۰/۰۰۱	۶۷	۲۲±۲۱	۵۲	۲۸	۴۲±۲۶	۳۹	۶
p<۰/۰۰۱	۶۲	۲۲±۲۰	۷۴	۳۷	۳۹±۲۹	۷۱	۷
p<۰/۰۰۱	۵۵	۲۹±۲۹	۳۸	۱۳	۵۵±۲۷	۳۷	۸
NS	۹۱	۱۲±۱۲	۱۱	۳۰	۲۸±۱۶	۱۰	۹
p<۰/۰۰۱	۸۳	۱۴±۱۴	۶۶	۵۱	۲۴±۱۸	۴۵	۱۱
p<۰/۰۰۲	۵۹	۲۲±۱۸	۴۴	۳۷	۳۴±۲۵	۳۵	۱۲
p<۰/۰۰۱	۶۹	۲۱±۲۲	۶۸۱	۳۵	۳۵±۲۶	۴۹۰	کل

می شوند (۱۰). مطالعات بعدی نشان دادند که قرار گرفتن کودکان مبتلا به ریکتز در معرض آفتاب، سبب بهبود قابل ملاحظه در بیماری آنها می شود (۵).

Kassowitz دریافت بروز ریکتز در خلال ماههای زمستان بیشتر شده و در ماههای پاییز و تابستان کاهش می یابد (۱۱). پیشرفت روشهای بیوشیمی منجر به تعیین سطح متابولیت های ویتامین D در فصول گوناگون شد و اهمیت نسبی نور آفتاب و رژیم غذایی را بیشتر مشخص کرد که در نهایت تغییرات فصلی در سطح سرمی 25-OH-D مطرح شد. یکی از اولین مطالعات در این زمینه توسط Round و Stamp در سال ۱۹۷۴ انجام شد. آنها دریافتند که حداکثر سطوح 25-OH-D در پاییز بوده و با ویتامین D رژیم غذایی ارتباطی ندارد. این نتیجه نمایانگر آن است که نور آفتاب در فصل تابستان یک عامل عمده در تأمین ویتامین D مورد نیاز بدن است (۸). مطالعات بعدی تغییرات فصلی 25-OH-D و عوامل مؤثر بر آن را مشخص کرد (۳).

در مطالعه مشابهی که توسط Sedrani و همکاران بر روی نمونه ای از جمعیت عربستان انجام گرفت، سطح سرمی 25-OH-D در ۴۰۷۸ نفر در ماههای گوناگون سال، به همراه میانگین دما و میزان اشعه ماورای بنفش در سطح زمین به مدت ۳ سال اندازه گیری شد. حداکثر سطح سرمی 25-OH-D در ماه آوریل (فروردین و اوایل اردیبهشت) و حداقل آن در ماه سپتامبر (مهر و اوایل آبان) بود و اختلاف معنی داری بین این دو میزان وجود نداشت. ارتباط مشخصی بین سطوح سرمی 25-OH-D با UV در ماههای گوناگون یافت نشد. نویسنده مقاله، کاهش سطح سرمی 25-OH-D

همچنین در بررسی میزان 25-OH-D در فصول مختلف مشاهده می شود که سطح سرمی 25-OH-D مردان در تابستان و زمستان (۳۱±۲۱ و ۲۸±۲۲ نانوگرم در میلی لیتر) به نحو معنی داری پایین تر از بهار و پاییز (۴۳±۲۹ و ۳۸±۲۷ نانوگرم در میلی لیتر) است (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۵)، اما در زنان اختلاف معنی داری بین سطح سرمی 25-OH-D در سه فصل اول سال دیده نمی شود و فقط میزان 25-OH-D در زمستان به نحو معنی داری کمتر از پاییز است (۱۷±۱۶ ng/ml در مقابل ۲۳±۲۳ ng/ml؛ p<۰/۰۵).

### بحث

سطح سرمی 25-OH-D در ماهها و فصول گوناگون سال متغیر است و شدت این تغییرات در زنان کمتر از مردان است. حداکثر سطح سرمی این متابولیت در هر دو جنس در اواسط پاییز (آبان) و حداقل آن در اواخر پاییز و زمستان (آذر و بهمن) مشاهده می شود.

برای اولین بار Gilsson در سال ۱۶۵۰ نشان داد که میزان ناهنجاریهای استخوانی از قبیل بزرگی مفاصل استخوان های بلند، بزرگی سر و قد کوتاه در کودکانی که ساکن شهرهای صنعتی انگلستان هستند، نسبت به کودکان ساکن در مناطق روستایی بیشتر است (۳). اولین بار نقش آفتاب در جلوگیری و درمان ریکتز به سال ۱۸۲۲ باز می گردد. در این سال سنیادکی دریافت کودکانی که در شهر زندگی می کنند به علت عدم قرارگیری در معرض نور آفتاب نسبت به کودکان مناطق روستایی بیشتر به ریکتز مبتلا

در فصل تابستان را به افزایش دمای هوا و متعاقب آن کاهش در معرض نور آفتاب بودن جمعیت عربستان مرتبط می‌داند (۱۲). در مطالعه ما نیز در مردان، کاهش معنی‌دار ویتامین D در تابستان نسبت به بهار و پاییز دیده شد. مطالعه مشابه دیگری توسط Hine و همکاران در انگلستان انجام شد. در این مطالعه تغییرات سرمی 25-OH-D در فصول گوناگون سال و ارتباط آن با ساعت تابش آفتاب در روز، بر روی ۲۷ فرد سالم، به طور ماهیانه بررسی گردید. در این مطالعه مشاهده شد که سطح سرمی 25-OH-D به فاصله ۲ ماه پس از فصل تابستان به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد و میزان آن با تعداد ساعات قرارگیری در معرض نور آفتاب نسبت مستقیم دارد (۱۳). در مطالعه دیگری که توسط Sedrani و همکاران انجام گرفت سطح سرمی 25-OH-D در ۵۹ دانشجو و ۲۴ فرد مسن اندازه‌گیری شد. افراد مسن به مدت ۷ روز و روزی ۵ دقیقه در معرض نور آفتاب قرار گرفتند. در تمامی این افراد سطح سرمی 25-OH-D به طور معنی‌داری پس از تابش نور آفتاب افزایش یافت. (تقریباً ۲/۵ برابر) در مطالعه ما حداکثر سطوح سرمی 25-OH-D در هر دو جنس در اواسط پاییز (آبان) دیده شد. این یافته با مطالعات پیشین مطابقت دارد (۷، ۸، ۱۳). به نظر می‌رسد این افزایش متعاقب فصل تابستان و پس از یک تأخیر ۱-۲ ماهه روی می‌دهد. شاید بتوان این یافته را به افزایش فعالیت در محیط‌های سرباز و در معرض قرارگیری نور آفتاب به علت خنک‌تر شدن هوای پاییز نسبت به تابستان نسبت داد. از طرفی وجود حداقل سطح سرمی 25-OH-D در ماههای آذر (اواخر پاییز) و بهمن (زمستان) نشان‌دهنده کاهش سنتر این ویتامین به علت فصل زمستان و عوامل مؤثر در کاهش تابش آفتاب (زاویه کمتر تابش، نوع پوشش افراد، وضعیت جوی) می‌باشد. سیر ثابت‌تر و با تغییرات کمتر سطوح 25-OH-D در زنان در فصول مختلف (blunting of seasonal variation) بیانگر نقش عوامل دیگر در تنظیم سطح 25-OH-D در زنان است. با توجه به

اینکه زنها از پوشش نسبتاً ثابتی استفاده می‌کنند و نیز به علت اینکه اکثریت آنها خانه‌دار بوده و کمتر به فعالیتهای خارج از خانه می‌پردازند، می‌توان این ثبوت نسبی تغییرات سطح 25-OH-D نسبت به مردان را به عوامل فوق نسبت داد. در مطالعه‌ای که توسط Alagol و همکاران در ترکیه انجام شد، تأثیر سه نوع پوشش مورد استفاده زنان (غربی، اسلامی، و حد وسط) بر سطح سرمی 25-OH-D بررسی شد. یافته این مطالعه نشان داد که میزان سطح سرمی 25-OH-D در گروه با پوشش اسلامی، بطور معنی‌داری از ۲ گروه دیگر کمتر بوده و همه افراد این گروه به کمبود ویتامین D دچار بودند (۴). در افراد مورد مطالعه ما، در تمام ماههای مورد بررسی، بالاترین سطح سرمی افراد مؤنث، معادل یا کمتر از پایین‌ترین سطح سرمی افراد مذکر بود که این مطلب نمایانگر کمبود ویتامین D در زنان مورد مطالعه می‌باشد.

مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که به بررسی تغییرات فصلی سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در یک جمعیت ایرانی می‌پردازد. یکی از محدودیت‌های مطالعه ما یکسان نبودن افراد مورد مطالعه در ماههای مختلف است، هر چند که از نظر سنی و جنسی اختلاف معنی‌داری بین افراد بررسی شده در ماههای مختلف دیده نمی‌شود. علاوه بر این عدم نمونه‌گیری در ماه رمضان (مصادف با دی‌ماه و فصل زمستان) امکان نتیجه‌گیری قطعی درباره وضعیت ویتامین D در فصل زمستان را از بین برده است.

به طور خلاصه، با توجه به یافته‌های ما اولاً پایین‌تر بودن سطح سرمی 25-OH-D در زنان نسبت به مردان در تمامی فصول و نیز شیوع بالاتر کمبود ویتامین D در زنان، نشان‌دهنده ضرورت یافتن یک راهکار مناسب برای رفع این مشکل است. ثانیاً پایین بودن سطح سرمی 25-OH-D در هر دو جنس در اواخر پاییز و زمستان نیاز به بررسیهای بیشتر و انجام مداخله در هر دو جنس را نشان می‌دهد.

**REFERENCES**

- 1- Sedrani SH, Elidrissy AW, El Arabi KM. Sunlight and vitamin D status in normal Saudi subjects. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 129-32.
- 2- Haddad JG, Hahn TJ. Natural and synthetic sources of circulating 25-hydroxyvitamin D in man. *Nature* 1973; 244: 515-7.
- 3- Holick MF, Adams JS. Vitamin D metabolism and biological function. In: Avioli LV, Krane SM, editors. *Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders*. 3rd ed. 1993; San Diego, Academic Press. p: 123-64.
- 4- Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 173-7.
- 5- Hess AF, Unger LF. Cure of infantile rickets by sunlight. *J Am Med Assoc* 1921; 77: 39.
- 6- Maxwell JD. Seasonal variations in vitamin D. *Proc Nutr Soc* 1994; 53: 533-43.
- 7- McLaughlin M, Raggatt PR, Fairney A, Brown DJ, Lester E, Wills MR. Seasonal variation in serum 25-hydroxycholecalciferol in healthy people. *Lancet* 1974; 1: 536-8.
- 8- Stamp TC, Round JM. Seasonal changes in human plasma levels of 25-hydroxyvitamin D. *Nature* 1974; 22: 247: 563-5.
- ۹- عزیزی ف، رئیس زاده ف، میر سید قاضی ع. کمبود ویتامین D در گروهی از ساکنین شهر تهران. *مجله پژوهش در پزشکی* ۱۳۷۹، سال ۲۴، شماره ۴، صفحات ۲۹۱ تا ۳۰۴.
- 10- Sniadecki J. Cited by W Mozolowski, Jerdrzej Sniadecki (1763-1883) on the cure of rickets. *Nature* 1939; 143: 121.
- 11- Kassowitz M (editor). Tetany and autointoxication in infants (Tetanie and autointoxification in Kindersalter). *Wien Med Presse*, 1897; 97: 139 (in Dutch).
- 12- Sedrani SH, Al-Arabi K, Abanmy A, Elidrissy A. Vitamin D status of Saudi: IV. Seasonal variations. *Saudi Med J* 1992; 13: 423-9.
- 13- Hine TJ, Roberts NB. Seasonal variation in serum 25-hydroxy D<sub>3</sub> does not affect 1, 25-dihydroxy vitamin D. *Ann Clin Biochem* 1994; 31: 31-4.