

مقاله مروری

شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران: مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

میلاد اعظمی^۱ (M.D Student)، مرضیه بیگم بیگدلی شاملو^۲ (M.Sc)، مرضیه پریرزاد نصیرکندی^۳ (M.D)، یوسف ویسانی^۴ (Ph.D)، شوبو رحمتی^۱ (M.Sc Student)، محمدحسین یکتای کوشالی^۵ (M.Sc Student)، شمسعی عباسعلی زاده^{۳*} (M.D)، علی دلپیشه^۶ (Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۲- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

۳- مرکز تحقیقات سلامت باروری زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴- مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی-اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۵- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری، مامایی و پیراپزشکی شرق گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۶- گروه اپیدمیولوژی بالینی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

چکیده

هدف: کمبود ویتامین D (Vitamin D deficiency, VDD) امروزه به صورت یک پاندمی تشخیص داده نشده درآمده است. در مطالعات مروری اخیر ارتباط این کمبود با بسیاری از بیماری‌های مادر و جنین نشان داده شده است. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین شیوع VDD در زنان باردار ایران انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر براساس بیانیه ی PRISMA برای مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد. دو نفر از پژوهشگران به طور مستقل پایگاه‌های ملی و بین‌المللی شامل Magiran، SID، Iranmedex، Medlib، Scopus، PubMed، ScienceDirect، Cochrane، Web of Science و موتور جستجوی Google Scholar را با استفاده از کلید واژه‌های Mesh تا مرداد ۱۳۹۵ جستجو کردند. پس از بررسی معیارهای ورود/خروج و ارزیابی کیفی، داده‌ها براساس مدل اثرات تصادفی با نرم افزار Comprehensive meta-analysis ver 2 ترکیب شدند.

یافته‌ها: در ۱۸ مطالعه، ۵۵۷۲ زن باردار با میانگین سنی $27/01 \pm 3/31$ سال مورد بررسی قرار گرفت. شیوع VDD در زنان باردار ایران بر اساس نقطه‌ی برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب ۴۱،۹٪ (فاصله اطمینان ۳۰،۴-۵۴،۳)، ۶۸،۶٪ (فاصله اطمینان ۵۰،۳-۸۲،۵) و ۸۴،۴٪ (فاصله اطمینان ۷۴،۲-۹۱،۱) برآورد گردید. بیشترین شیوع VDD برحسب سه ماهه حاملگی با نقطه‌ی برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب در سه ماهه‌ی دوم (۸۵،۰-۶۱،۹)، سه ماهه‌ی اول (۸۹،۴-۸۷،۸) و سه ماهه‌ی سوم (۸۶،۷-۷۴،۵) بود.

نتیجه‌گیری: شیوع VDD در مادران ایرانی بسیار بالا می‌باشد، لذا پرداختن به مسئله VDD در این گروه باید یک اولویت بهداشتی در ایران باشد. به منظور پیشگیری از عوارض VDD در مادران، مداخلات مناسب در طول دوران بارداری ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: شیوع، کمبود، ویتامین D، زنان باردار، ایران، متاآنالیز

کلی به روش متاآنالیز ضروری به نظر می‌رسد لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مروری بر اساس چک‌لیست PRISMA برای مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شده است [۳۶-۳۵]. برای جلوگیری از خطا و اشتباه، جستجو، انتخاب مطالعات، ارزیابی کیفیت و استخراج داده‌ها توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام گرفت. بررسی توافق بین نتایج و در موارد اختلاف نظر توسط پژوهشگر سوم صورت گرفت.

استراتژی جستجو. ما مطالعات اپیدمیولوژیکی که تا ابتدای مرداد ماه سال ۱۳۹۵ چاپ شده بود را در پنج پایگاه داده انگلیسی زبان شامل: PubMed, Scopus, Science Direct, Cochrane, Web of Science, و چهار پایگاه ایرانی شامل: Magiran, Iranmedex, SID و Medlib و هم‌چنین موتور جستجوی Google Scholar جستجو کردیم. کلید واژه‌های مورد استفاده شامل: شیوع، کمبود، ویتامین D، ۲۵-هیدروکسی D₂، ۲۵-هیدروکسی D₃، کوله کلسیفرول، ارگوکلسیفرول، کلسیدیول، حاملگی، زنان باردار، عوارض بارداری، ایران و معادل لاتین و Mesh شامل: Prevalence، 25-Hydroxyvitamin D₂ Deficiency، Vitamin D، 25-Hydroxyvitamin D₃، Calcidiol، Cholecalciferol، Hydroxyvitamin D₃، Pregnancy، Pregnant Women، Pregnancy Complications، Iran، ترکیب کلمات با عمل‌کردهای AND و OR صورت گرفت. جستجوی دستی نیز با استفاده از لیست رفرنس مقالات جستجو شده در پایگاه‌های فوق انجام گرفت. معیارهای ورود و خروج. نوع مطالعات واجد شرایط، مطالعات مقطعی (Cross Sectional) که به دو زبان فارسی و انگلیسی منتشر شده اند و شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار را گزارش کرده بودند، انتخاب گردید. معیار خروج از مطالعه شامل: ۱- حجم نمونه غیر تصادفی ۲- عدم ارتباط با

برای بدن ضروری است [۱]. منابع مختلفی برای آن وجود دارد؛ منبع درونی آن ۷-دهیدروکلسیفرول است که در مقابل اشعه UV تبدیل به کوله کلسیفرول و در نهایت تبدیل به ویتامین D₃ می‌شود. این ویتامین از طریق رژیم غذایی به صورت ارگو کلسیفرول (ویتامین D₂) جذب می‌شود. ویتامین D₂ و D₃ در مسیر کبدی تبدیل به ۲۵ هیدروکسی D₃ می‌شود [۲، ۳].

کمبود ویتامین D (VDD) یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان است؛ به طوری که حدود یک میلیارد نفر از جمعیت جهان به آن مبتلا هستند [۴]. ویتامین D عامل ضروری برای تنظیم متابولیسم مواد معدنی و بافت استخوان در بدن است بنابراین نقش مهمی در سلامت، رشد و باروری انسان دارد [۵، ۶]. نقطه‌ی برش برای کمبود ویتامین D در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد اما در بیش‌تر مطالعات کم‌تر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر را به عنوان نقطه‌ی برش کمبود ویتامین D معرفی کرده‌اند [۷].

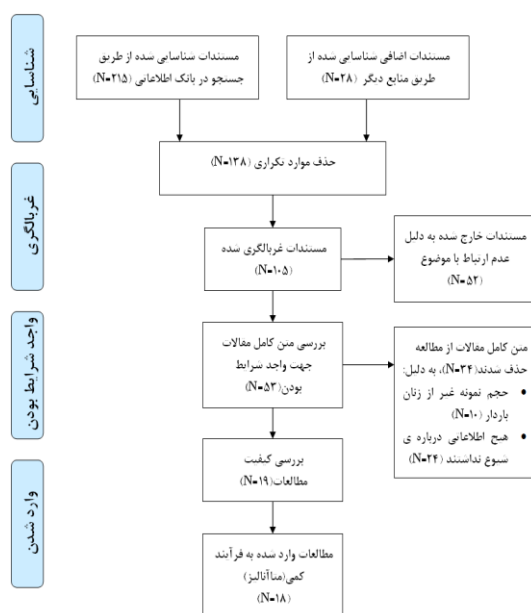
در مطالعات مروری که اخیراً ارتباط کمبود ویتامین D در زنان باردار با پره‌اکلامپسی، دیابت بارداری، تولد نوزاد کم وزن و واژینیت باکتریال نشان داده شده است [۸، ۹، ۱۰] از طرفی کمبود ویتامین D در نوزادان، کودکان، جوانان و بزرگسالان باعث نرمی استخوان می‌شود و با بیماری‌های مزمن مانند اختلالات خودایمنی، دیابت نوع یک و سرطان نیز در ارتباط است [۱۱-۱۵].

در مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز با بررسی همه‌ی مستندات مرتبط و ارائه یک برآوردی کلی، می‌توان تصویری کامل‌تری از ابعاد یک مشکل در جامعه ارائه کرد [۱۶، ۱۷]. بدیهی است در روش‌های متاآنالیز با جمع‌آوری داده‌های چند مطالعه، تعداد نمونه‌ها بیش‌تر و بنابراین دامنه تغییرات و احتمالات کم‌تر می‌شود، در نتیجه اهمیت یافته‌های آماری افزایش می‌یابد [۱۷، ۱۸]. در ایران مطالعات مختلفی در زمینه بررسی شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار صورت گرفته است و نتایج متفاوت می‌باشد [۱۹-۳۴]. با توجه به اهمیت روزافزون موضوع جمع‌بندی مطالعات و ارائه‌ی یک برآورد

اثرات تصادفی انجام شد. جهت یافتن منبع هتروژنیسیته از زیر گروه آنالیز بر حسب مناطق جغرافیایی و سه ماهه‌های حاملگی و مدل متارگرسیون برای متغیرهای سال و حجم نمونه استفاده شد. [۴۱]. سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در مرور سیستماتیک، ۲۴۳ مقاله شناسایی شد که بعد از بررسی عناوین، ۱۳۸ مقاله به دلیل تکراری بودن حذف شدند، چکیده ۱۰۵ مطالعه مرتبط احتمالی بررسی شد که از این میان ۵۳ مطالعه جهت بررسی متن کامل وارد لیست نهایی شدند. پس از بررسی معیارهای ورود/خروج و ارزیابی کیفی، در نهایت ۱۸ مطالعه واجد شرایط که بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۵ انجام گرفته بود، وارد متآنالیز شدند (شکل ۱). کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۵۵۷۲ زن باردار با میانگین سنی 27.0 ± 0.31 سال بودند. جدول ۱ مشخصات هر یک از مطالعات را نشان می‌دهد.



شکل ۱. فلوچارت مراحل ورود مطالعات به فرآیند متآنالیز

شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران بر اساس نقطه‌ی برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب ۴۱،۹٪ (فاصله

موضوع ۳- داده ناکافی مانند عدم گزارش شیوع ۴- حجم نمونه غیر از زنان باردار ۵- مطالعات غیر ایرانی و ۶- مقالات نامه به سردبیر، مروری و گزارش مورد تعیین گردید.

تعریف کمبود ویتامین D با توجه به این که نقطه‌ی برش در مطالعات انجام شده متفاوت بود، جهت افزایش تعداد مطالعات درگیر در متآنالیز، سه نقطه‌ی برش برای ویتامین D در نظر گرفته شد:

۱- $10 \text{ ng/ml} < 20 \text{ ng/ml} < 30 \text{ ng/ml}$ و ۲- $20 \text{ ng/ml} < 30 \text{ ng/ml}$ در برخی از مطالعات نقطه‌ی برش به صورت nmol L^{-1} گزارش شده بود که به ng/ml تبدیل واحد صورت گرفت.

ازریابی کیفی. دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل با استفاده از چک‌لیست STROBE [۳۷] که یک چک‌لیست استاندارد و بین‌المللی برای ارزیابی کیفیت مطالعات می‌باشد، مقالات منتخب را مورد ارزیابی کیفی قرار دادند. نویسندگان یک روش ساده برای امتیاز اتخاذ کردند، به هر قسمت از چک‌لیست ۰ تا ۲ امتیاز داده شد و در انتها، امتیازات داده شده به مقالات توسط دو پژوهشگر با هم مقایسه شدند، در صورت اختلاف نظر بحث گروهی انجام شد. حداقل نمره قابل کسب برای ورود به فرآیند متآنالیز ۱۶ در نظر گرفته شد.

استخراج داده‌ها:

برای استخراج داده بر پایه‌ی چک‌لیست از پیش تهیه شده شامل نام نویسنده، سال مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، میانگین سنی، میانگین سن حاملگی، نقطه‌ی برش ویتامین D و شیوع کلی ویتامین D در زنان باردار و شیوع به تفکیک سن حاملگی بود.

آنالیز آماری:

نتایج مطالعات با استفاده از نرم افزار Comprehensive meta-analysis نسخه ۲ آنالیز شدند. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص I2 استفاده شد. در صورت وجود ناهمگنی در مطالعات، از مدل اثرات تصادفی جهت ترکیب مطالعات استفاده می‌شود و در صورت همگنی در مطالعات از مدل اثرات ثابت استفاده می‌شود. [۳۸-۴۰]. با توجه به معنی دار شدن شاخص I2، ترکیب داده مبتی بر مدل

ایران (۹۰,۰ (۸۲,۴-۹۴,۵)) می باشد و تفاوت برای نقطه‌ی
برش ۲۰ و ۳۰ ng/ml معنی‌دار بود. (جدول ۳)

متارگسیون شیوع کمبود ویتامین D بر حسب سال انجام
مطالعه برای نقطه‌ی برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml در شکل ۳
نشان داده شده است و مقادیر P-value به ترتیب ۰,۰۰۷،
۰,۰۵۱۲ محاسبه شد.

سوگرایی انتشار به صورت تقارن در نمودار کیفی نشان داده
شده است و مقدار P-value برای آزمون های Egger و
Begg's به ترتیب ۰,۴۵ و ۰,۶۲ محاسبه شد (شکل ۴).

اطمینان ۹۵٪: (۳۰,۴-۵۴,۳)، ۶۸,۶٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪:
۸۲,۵-۵۰,۳ و ۸۴,۴٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۷۴,۲-۹۱,۱)
برآورد گردید (شکل ۲). شیوع کمبود ویتامین D در خانم‌های
باردار ایران به تفکیک هر یک از سه ماه‌های حاملگی در
جدول ۲ نشان داده شده است.

در بررسی شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایرانی
بر حسب منطقه جغرافیایی نشان می‌دهد بیش‌ترین شیوع با
نقطه‌ی برش ۱۰، ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب در مرکز
(۴۲,۹ (۳۰,۳-۵۶,۷))، شرق (۹۰,۲ (۸۰,۲-۸۵,۹)) و جنوب

جدول ۱. مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله ی کمی متآنالیز

شماره رفرنس	نام نویسنده	محل انجام مطالعه	سال انجام مطالعه	حجم نمونه	میانگین سن (سال)	سه ماهه ی حاملگی
۱۹	زاهدی	تهران	۲۰۰۲	۵۲	۵,۰±۲۵,۹	اول
۲۰	حاتمی	بوشهر	۲۰۱۲	۱۰۰	۶,۱±۲۷,۵۷	سوم
۲۱	حسین نژاد	تهران	۲۰۰۵	۷۴۱		دوم
۲۲	مقبولی	تهران	۲۰۰۳	۵۵۲	۵,۰۸±۲۵,۸۵	سوم
۲۳	عباسیان	شاهرود	۲۰۱۰	۲۸۴	۵,۳±۲۶,۶	سوم
۲۱	عینی	تهران	۲۰۰۱	۴۸		سوم
۲۴	عینی	تهران	۲۰۰۱	۴۷		دوم
۲۴	عینی	تهران	۲۰۰۱	۴۷		اول
۲۵	اخلاقی	مشهد	۲۰۱۳	۱۹۰	۴,۳±۲۷,۶	سوم
۲۶	رهر	سمنان	۲۰۱۴	۱۸۰	۴,۶۲±۲۸,۵۴	اول
۲۷	رستمی	مسجدسلیمان	۲۰۱۴	۱۵۸۱	۵,۴۷±۲۸,۷۸	اول
۲۸	اسدی	تهران	۲۰۱۱	۱۸۶	۵,۹۷±۲۸,۴۶	سوم
۲۹	پیردهقان	یزد	۲۰۱۳	۲۰۰	۶,۳±۲۶,۷۴	سوم
۳۰	مقبولی	تهران	۲۰۰۵	۷۴۱		اول
۳۱	عاصمی	کاشان	۲۰۰۸	۱۴۲		سوم
۳۲	خالصی	تهران	۲۰۱۱	۱۰۷	۱۰,۰±۲۶,۲	سوم
۳۳	سالک	اصفهان	۲۰۰۵	۸۸	۵,۳±۲۵,۵	سوم
۳۴	کاظمی	زنجان	۲۰۰۵	۶۷		سوم

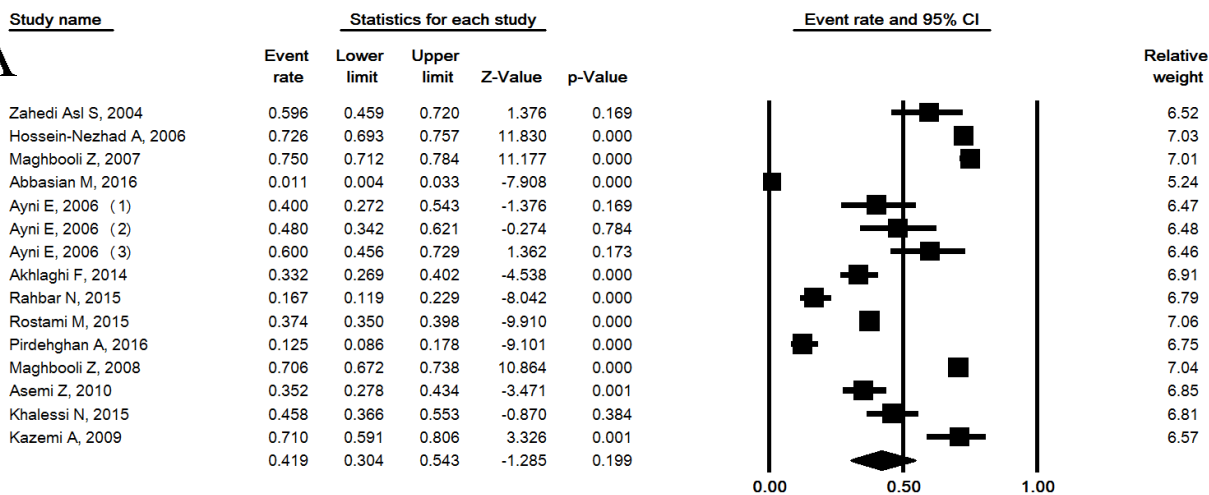
جدول ۲. برآورد شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران بر حسب ماه حاملگی

نقطه ی برش (ng/ml)	۱۰	۲۰	۳۰
تعداد مطالعات	حجم نمونه	تعداد مطالعات	حجم نمونه
تعداد مطالعات	برآورد کلی (۹۵٪ CI)	تعداد مطالعات	برآورد کلی (۹۵٪ CI)
۵	۲۶۰۱	۱	۷۱,۷ (۶۴,۱-۷۷,۳)
۲	۷۸۸	-	-
۸	۱۵۹۰	۶	۸۶,۷ (۷۴,۵-۹۳,۶)
تفاوت زیرگروه ها			
Q-value= ۳,۰۴، df= ۲ (p=۰,۲۱)		Q-value= ۳,۲۰، df= ۲ (p<۰,۰۱)	
Q-value= ۴,۸۶، df= ۱ (p=۰,۰۲)			

جدول ۳. برآورد شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران برحسب مناطق جغرافیایی ایران

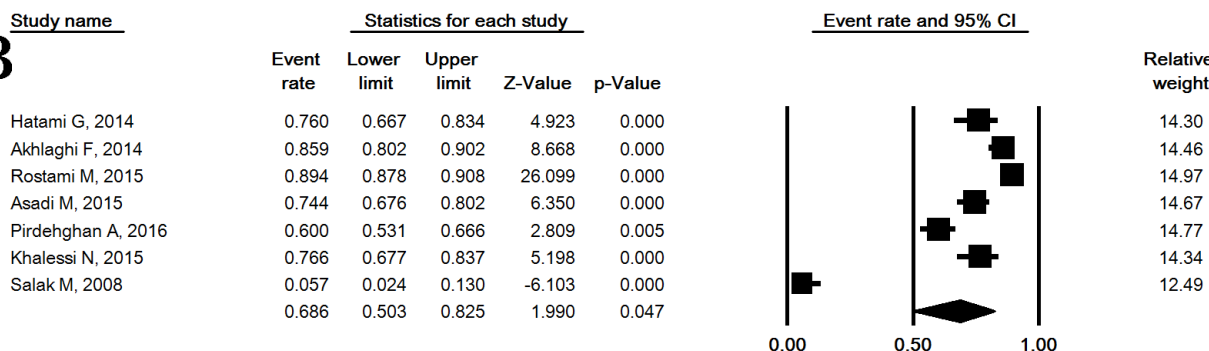
۳۰			۲۰			۱۰			نقطه‌ی برش (ng/ml)
برآورد کلی (%۹۵ CI)	حجم نمونه	تعداد مطالعات	برآورد کلی (%۹۵ CI)	حجم نمونه	تعداد مطالعات	برآورد کلی (%۹۵ CI)	حجم نمونه	تعداد مطالعات	مناطق جغرافیایی
۸۳,۲(۷۱,۹-۹۰,۵)	۱۰۸۰	۶	۵۱,۷(۲۸,۳-۷۴,۴)	۵۸۱	۴	۴۲,۹(۳۰,۰-۵۶,۷)	۳۲۰۸	۱۳	مرکز
۹۰,۰(۸۲,۴-۹۴,۵)	۱۰۰	۱	۸۴,۱(۶۷,۰-۹۳,۳)	۱۶۸۱	۲	۳۷,۴(۳۵,۰-۳۹,۸)	۱۵۸۱	۱	جنوب
-	-	-	۸۵,۹(۸۰,۲-۹۰,۲)	۱۹۰	۱	۳۳,۲(۲۶,۹-۴۰,۲)	۱۹۰	۱	شرق
Q-value= ۱,۵۹, df= ۱ (p=۰,۲۰)			Q-value= ۱۰,۰۱, df= ۲ (p<۰,۰۱)			Q-value= ۲,۰۷, df= ۲ (p=۰,۳۶)			تفاوت زیرگروه‌ها

A



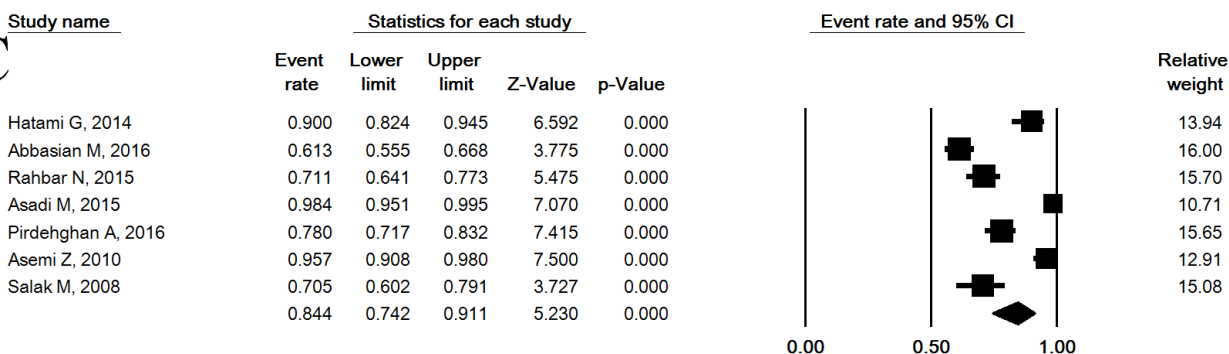
Meta Analysis

B



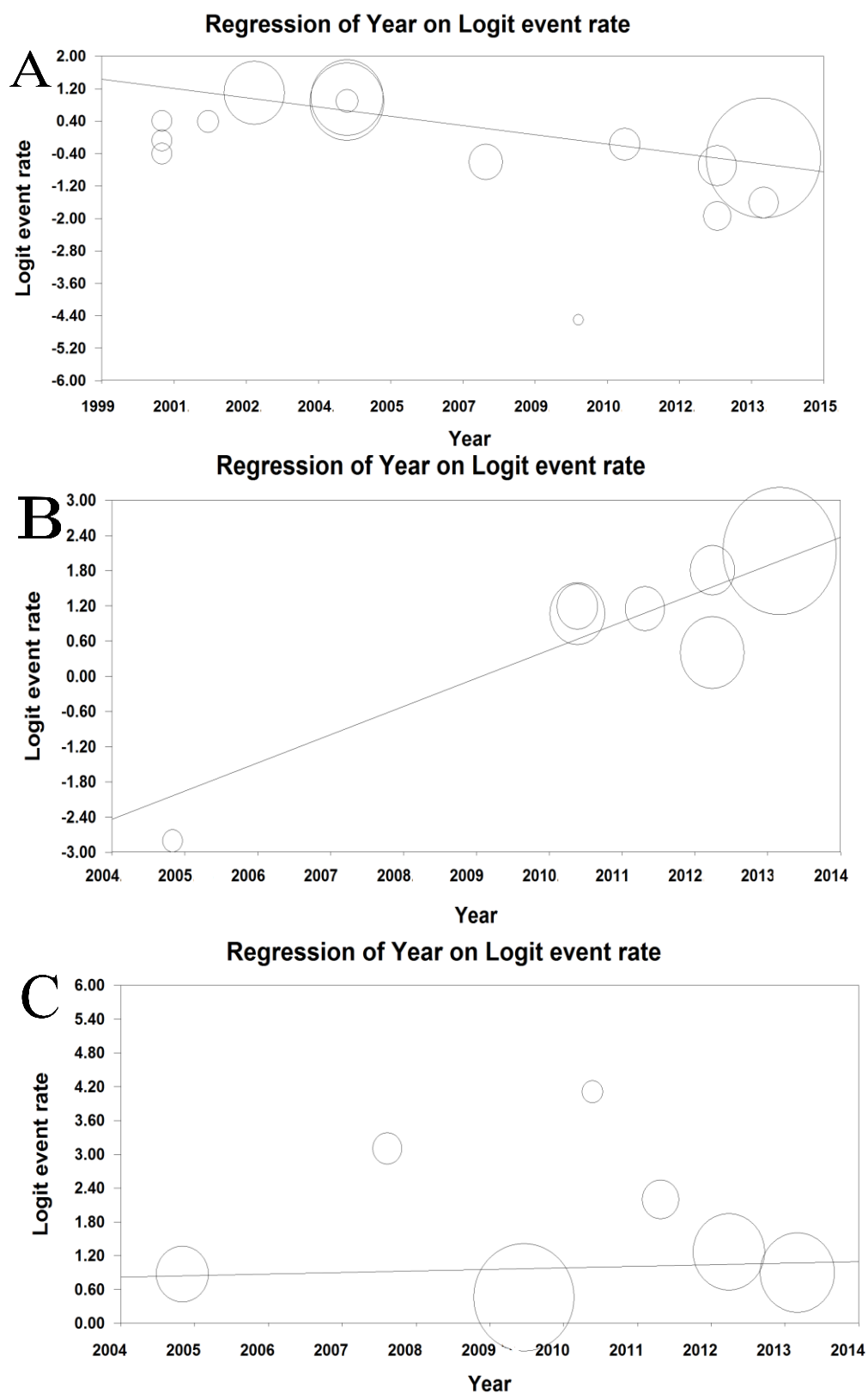
Meta Analysis

C

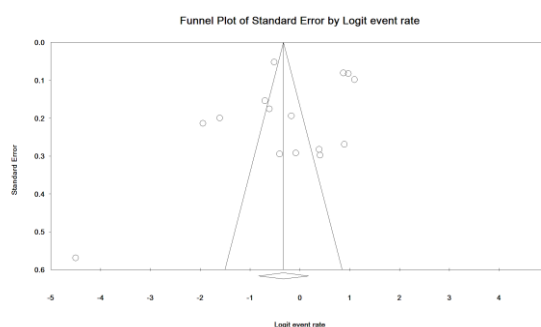


Meta Analysis

شکل ۲. شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران برحسب نقطه‌ی برش ۱۰ (A)، ۲۰ (B) و ۳۰ (C) ng/ml و براساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط‌ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی شیوع کمبود ویتامین D را برای کل مطالعات نشان می‌دهد.



شکل ۳. متارگسیون شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران بر حسب سال انجام مطالعه برای نقطه ی برش ۱۰ (A، B) و ۳۰ ng/ml (C). دایره ها وزن مطالعات را نشان می دهند.



شکل ۴. فانل پلات برای مطالعات وارد شده

بحث و نتیجه گیری

مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متاآنالیز درباره‌ی شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران می‌باشد که ترکیب مستندات موجود در این زمینه نشان داد شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ایران بسیار بالا می‌باشد. شیوع VDD در طول دوران بارداری در ایران بر اساس نقطه‌ی برش ۲۰ و ۳۰ ng/ml به ترتیب به ترتیب ۴۱٫۹، ۶۸٫۶ و ۸۴٫۴٪ به دست آمد. با وجود این که کشور ایران به دلیل موقعیت ویژه جغرافیایی، توان بالایی در دریافت انرژی خورشیدی دارد؛ به طوری که میانگین سالیانه تابش خورشید در کشور ۵ کیلووات ساعت در روز برآورده شده است که این رقم در مقایسه با دیگر کشورها بسیار قابل ملاحظه می‌باشد. شیوع VDD در زنان باردار سایر کشورها از جمله تونس (۹۷٪)، جنوب هند (۳۱٪)، یونان (۱۹/۵٪) و چین (۹۶/۸٪) متغیر گزارش شده است. در یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک شیوع VDD (با نقطه‌ی برش ۱۰ ng/ml) < در زنان باردار آمریکایی ۹٪، اروپایی ۲۳٪، اقیانوسیه غربی ۱۳٪ و مدیترانه شرقی ۴۶٪ گزارش شده است [۴۲-۴۶] که شیوع VDD در زنان باردار ایرانی (۴۱/۹٪) در مقایسه با آمارهای ارائه شده در مناطق آمریکا و اقیانوسیه غربی بالاتر می‌باشد اما به نسبت کشورهای مدیترانه شرقی (بر اساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت) کم‌تر می‌باشد. وضعیت ویتامین D ممکن است متأثر از ترکیب عواملی همچون موقعیت جغرافیایی، شهرنشینی، تغییر شیوه زندگی، رژیم غذایی، رنگ پوست، اعتقادات مذهبی، آلودگی هوا،

استفاده از کرم‌های ضد آفتاب و راه‌های دیگر حفاظت از آفتاب و یا احتمالاً استعداد ژنتیکی به ویتامین D در میان مردم آسیایی باشد [۴۸،۴۷]. هم‌چنین در مطالعه مرور سیستماتیک انجام شده در ایران (۲۰۰۸) روی جمعیت عمومی کمبود شدید ویتامین (D ng/ml < ۱۰) در زنان را ۷/۱٪ گزارش شده است [۱۵] که برآورد ما از این میزان در زنان باردار بیش از چندین برابر می‌باشد؛ لذا کمبود شدید ویتامین D در زنان باردار بسیار بیش‌تر از زنان غیر باردار ایرانی می‌باشد. علت احتمالی آن می‌تواند نیاز جنین به ویتامین D در طول بارداری باشد.

شیوع VDD در زنان باردار ایرانی با نقطه‌ی برش ng/ml ۲۰ < حدود ۶۸/۶٪ به دست آمد که در حد آمارهای ارائه شده برای کشورهای مدیترانه شرقی با شیوع ۷۹٪ می‌باشد [۴۷] و از طرفی شیوع کلی VDD در زنان باردار ایرانی مشابه با جمعیت عمومی ایران می‌باشد [۴۹-۵۱] لذا می‌توان گفت شیوع VDD علاوه بر گروه زنان باردار یک مشکل بهداشتی در تمام جمعیت ایران است.

نکته قابل توجه این است که علاوه بر استان‌های سرد یا معتدل (مانند شاهرود و زنجان) شیوع کمبود ویتامین D در زنان باردار ساکن استان‌های با آب و هوای گرم (مانند بوشهر، اصفهان و سمنان) نیز بسیار شایع می‌باشد که علت احتمالی آن می‌تواند استفاده از کرم‌های ضد آفتاب در این مناطق باشد [۲۶-۲۸].

در بررسی شیوع VDD در زنان باردار ایرانی با در نظر گرفتن نقطه‌ی برش ng/ml ۳۰ < می‌توان دریافت که تنها حدود ۱۵٪ از زنان باردار ایرانی دارای سطوح نرمال ویتامین D می‌باشند که این اهمیت هر چه بیش‌تر اجرای برنامه‌های مداخله‌ی مناسب برای تمامی زنان باردار ایرانی را می‌رساند.

شیوع کمبود شدید ویتامین D در خانم‌های باردار برحسب مناطق جغرافیایی ایران نشان داد بیش‌ترین شیوع کمبود شدید ویتامین D مرتبط با نواحی مرکزی کشور (۴۲/۹٪) بود اما بیش‌ترین این میزان با نقطه‌ی برش ng/ml ۳۰ < در نواحی جنوبی ایران (۹۰٪) برآورد گردید. هم‌چنین در نواحی شمالی

ارزیابی ویتامین D در برخی مطالعات منتشر شده (۳) به دلیل محدود بودن تعداد مطالعات در بررسی کمبود ویتامین D در مناطق شهری/روستایی نتوانستیم آماری در این زمینه ارائه دهیم.

شیوع VDD در مادران ایرانی بسیار بالا می‌باشد، لذا پرداختن به مسئله کمبود ویتامین D در این گروه باید یک اولویت بهداشتی در ایران باشد. به منظور پیشگیری از عوارض VDD در مادران، مداخلات مناسب در طول دوران بارداری ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات سلامت باروری زنان دانشگاه علوم پزشکی تبریز که ما را از حمایت‌های مالی خود در جهت انجام این پژوهش بهره‌مند ساختند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنیم.

منابع

- [1] Wintegers ES, Magginis S, Hormig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutrmetab* 2007; 5: 301-323.
- [2] Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Vitamin D and adult bone health in australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust* 2005; 182: 281-285.
- [3] Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 638S-645S.
- [4] Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: a forgotten hormone important for health. *Public Health Rev* 2010; 32: 267-283.
- [5] Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol* 1999; 277: F157-175.
- [6] Hagenau T1, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, Vestergaard P. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: anecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int* 2009; 20: 133-140.
- [7] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1080S-1086S.
- [8] Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164: 148-155.
- [9] Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 465-469.
- [10] Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between

و غربی ایران مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است؛ لذا توصیه می‌شود در این مناطق نیز مطالعاتی انجام شود که بار این مشکل در ایران بهتر مشخص شود.

مطالعه حاضر نشان داد بیش‌ترین شیوع کمبود شدید ویتامین D مادران باردار ایرانی در سه ماهه دوم (۶۱/۹٪) و بیش‌ترین این میزان با نقطه‌ی برش 30 ng/ml در سه ماهه سوم حاملگی (۸۶/۷٪) می‌باشد؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که میزان کاهش ویتامین D در سه ماه دوم و سوم بارداری بیش‌تر است و منعکس‌کننده تغییرات سطح ویتامین D در دوران بارداری است.

جامع‌ترین مطالعه از نظر حجم نمونه و مناطق بررسی شده در ایران مربوط به مطالعه مقبولی و همکاران (۲۰۰۸) بود که شیوع کمبود ویتامین D در ۷۴۱ خانم باردار ایرانی، ۷۱٪ گزارش کردند [۲۸] که با نتایج مطالعه‌ی ما هم‌خوانی داشت. در بررسی دیگر مطالعات متآنالیز روی شیوع سایر اختلالات زنان باردار ایران از جمله کم‌خونی (۱۴٪)، عفونت هلیکوباکتر پیلوری (۴۵٪)، هیپاتیت B (۵/۵٪)، دیابت (۴/۹٪) و افسردگی (۴۰/۲٪) گزارش شده است، و به نظر می‌رسد شایع‌ترین اختلال در زنان باردار ایران کمبود ویتامین D می‌باشد [۵۲-۵۸]. لذا باید یک اولویت بهداشتی در ایران باشد.

در بررسی مدل متارگرسیون شیوع کمبود ویتامین D با گذشت زمان در بین سال‌های ۲۰۰۱-۲۰۱۵ برای کمبود شدید روند نزولی و کاهشی داشته اما برای شیوع کلی (کمتر از 30 ng/ml) روند افزایشی داشته است.

نمودار قیفی (Funnel plot) برای نشان دادن سوگرایی انتشار (Publication bias) در مطالعات وارد شده به فرآیند متآنالیز استفاده شد و نشان داد احتمال وجود سوگرایی رد می‌شود.

از محدودیت‌هایی که در این پژوهش وجود داشت می‌توان به موارد: ۱ (عدم قابلیت منابع اطلاعاتی داخلی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه‌ها است که نمی‌توان کلید واژه‌ها را به صورت ترکیبی استفاده کرد ۲) عدم چارچوب واحد برای

- Tehran Women General Hospital. Tehran Univ Med J 2015; 73: 442-446. (Persian).
- [29] Pirdehghan A, Vakili M, Dehghan R, Zare F. High prevalence of Vitamin D deficiency and adverse pregnancy outcomes in Yazd, a central province of Iran. J Reprod Infertil 2016; 17: 34-38.
- [30] Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, Shafaei AR, Larijani B. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: 27-32.
- [31] Asemi Z, Taghizadeh M, Sarahroodi S, Jazayeri S, Tabasi Z, Seyyedi F. Assessment of the relationship of vitamin D with serum antioxidant vitamins E and A and their deficiencies in Iranian pregnant women. Saudi Med J 2010; 31: 1119-1123.
- [32] Khalessi N, Kalani M, Araghi M, Farahani Z. The relationship between maternal Vitamin D deficiency and low Birth weight neonates. JFRH 2015; 9: 113-117. (Persian).
- [33] Salek M, Hashemipour M, Aminorroaya A, Gheiratmand A, Kelishadi R, Ardestani PM, et al. Vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in Isfahan, Iran. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008; 116: 352-356.
- [34] Kazemi A, Sharifi F, Jafari N, Mousavinasab N. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population. J Womens Health (Larchmt) 2009; 18: 835-839.
- [35] Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Systematic reviews. 2015;4(1):1.
- [36] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol 2009; 62: 1006-1012.
- [37] Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet 2007; 370: 1453-1457.
- [38] Stats Direct. Proportion Meta-analysis http://www.statsdirect.com/help/default.htm#meta_analysis/proportion.htm. Accessed 04 February 2016.
- [39] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. Br Med J 2003; 327: 557-560.
- [40] Harbord RM, Harris RJ, Sterne JAC. Updated tests for small-study effects in meta-analyses. Stata J 2009; 9: 197.
- [41] Ades AE, Lu G, Higgins JP. The interpretation of random-effects meta-analysis in decision models. Med Decis Making 2005; 25: 646-654.
- [42] Sterne JAC, Harbord RM. Funnel plots in meta-analysis. Stata J 2004; 4: 127-141.
- [43] Ayadi ID, Nouaili EB, Talbi E, Ghdemssi A, Rached C, Bahlous A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in mothers and their newborns in a Tunisian population. Int J Gynaecol Obstet 2016; 133: 192-195.
- [44] Sahu M, Bhatia V, Aggarwal A, Rawat V, Saxena P, Pandey A, et al. Vitamin D deficiency in rural girls and pregnant women despite abundant sunshine in northern India. Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 70: 680-684.
- [45] Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E, et al. Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. Calcif Tissue Int 2006; 78: 337-342.
- [46] Song SJ, Zhou L, Si S, Liu J, Zhou J, Feng K, et al. The high prevalence of vitamin D deficiency and its maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2013; 346: f1169.
- [11] Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. Ann Rheum Dis 2007; 66: 1137-1142.
- [12] Trump DL, Deeb KK, Johnson CS. Vitamin D: considerations in the continued development as an agent for cancer prevention and therapy. Cancer 2010; 16: 1-9.
- [13] Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. CMAJ 2002; 166: 1517-1524.
- [14] Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 3215-3224.
- [15] Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SH, Forouzanfar MH, Bahrani A, Ranjbaromarani GH, et al. Vitamin d deficiency in iran: A Multi-center study among different urban areas. Iran J Public Health 2008; 1: 72-78.
- [16] A'zami M, Nikpey S, Pakzad I, Sayehmiri K. Effects of immunization to hepatitis B vaccine in Iranian health staff: A systematic review and meta-analysis study. Koimesh 2016; 17: 789-795.
- [17] Sayehmiri K, Azami M, Nikpey S, Borji M, Sayehmiri F. Hepatitis B vaccination coverage in health personnel of Iran: a systematic review and meta-analysis study. IRJE 2015; 11: 1-10. (Persian).
- [18] Spector TD, Thompson SG. The potential and limitations of meta-analysis. J Epidemiol Community Health 1991; 45: 89-92.
- [19] Zahedi Asl S, Eyni E, Azizi F. The relationship between Calcium & vitamin D and vitamins A and E in pregnant Tehranian women. Iran J Endoc Metab 2004; 6: 219-224.
- [20] Hatami G, Ahmadi S, Motamed N, Eghbali SS, Amirani S. 25-OH Vitamin D serum level in pregnant women in Bushehr- 2012. ISMJ 2014; 16: 410-418.
- [21] Hossein-Nezhad A, Maghbooli J, Arzaghi SM, Shafaei A, Rahmani M, Larijani B. Relationship between vitamin D deficiency and gestational diabetes mellitus. IJDL 2006; 5: 226-235. (Persian).
- [22] Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. BMC Pregnancy Childbirth 2007; 7: 1.
- [23] Abbasian M, Chaman R, Amiri M, Ajami ME, Jafari-Koshki T, Rohani H, et al. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates. Glob J Health Sci 2016; 8: 54008.
- [24] Ainy E, Ghazi AA, Azizi F. Changes in calcium, 25(OH) vitamin D3 and other biochemical factors during pregnancy. J Endocrinol Invest 2006; 29: 303-307.
- [25] Akhlaghi f, Vakili r, Khorasani e. Evaluation of umbilical cord vitamin D level and maternal factors effective on it in three hospitals of Emam Reza, Ghaem & Omol Banin during 2013-2014. IJOGI 2014; 17: 1-7. (Persian).
- [26] Rahbar N, Rajabi M, Mirmohamadkhani M. 25-hydroxy Vitamin D serum level in pregnant women with 8-12 gestational weeks in Semnan city and its association with Fasting Blood Sugar and Body Mass Index. IJOGI 18: 1-7. (Persian).
- [27] Rostami M, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Hosseinpanah F, Alavi Majd SH. Prevalence of Vitamin D deficiency and related factors Among Pregnant Women referred to Masjed Soleimam health centers in 2014. IJOGI 18: 1-10. (Persian).
- [28] Asadi M, Saeidifard F, Qorbani M, Adabi K. Vitamin D deficiency and mode of delivery: a study in

- [53] Sayehmiri K, Darvishi Z, Azami M, Qavam S. The prevalence of anemia in first, second and third trimester of pregnancy in iran: a systematic review and meta-analysis. *IJOGI* 2015; 18: 7-15. (Persian).
- [54] Abbasalizadeh Sh, Darvishi Z, Abbasalizadeh F, et al. The prevalence of helicobacter pylori infection among iranian pregnant women- a meta-analysis study. *Journal of Knowledge & Health* 2016;11:17-23.
- [55] Azami M, Darvishi Z, Borji M, Sayehmiri K. The prevalence of anemia among pregnant women in Iran (2005-2016): a systematic review and meta-analysis study. *SJSPH* 2016; 14: 15-30. (Persian).
- [56] Azami M, Khataee M, Bigam bigdeli-shamlo M, Abasalizadeh F, et al. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection in Pregnant Women of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *IJOGI* 2016; 19: 17-30.
- [57] Sayehmiri F, Bakhtiyari S, Darvishi P, Sayehmiri K. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran: a systematic review and meta-analysis study. *IJOGI* 2016; 15: 16-32. (Persian).
- [58] Azami M, Beigom Bigdeli Shamloo M, YektaKooshali MH, Rahmati Sh, Parizad Nasirkandy M. The Prevalence of Depression among Pregnant Women in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences* 2017. In Press.
- related maternal factors in pregnant women in Beijing. *PLoS One* 2013; 8: e85081.
- [47] Saraf R, Morton SM, Camargo CA Jr, Grant CC. Global summary of maternal and newborn vitamin D status - a systematic review. *Matern Child Nutr* 2015; 1-22.
- [48] Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. *Arch Dis Child* 2002; 86: 147-149.
- [49] Rahmati Sh, Yadegarazadi A, Beigom Bigdeli Shamloo M, Rabiei Fakhr F, Azami M, Borji M, et al. The frequency of vitamin d deficiency among referred to clinical laboratories in eyvan city during 2015 and 2016- ilam province, iran. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2016; 24: 261-268. (Persian).
- [50] Azami M, Yadegarazadi A, Khataee M, Borji M, Rahmati Sh, Babashahi M, et al. Frequency of vitamin D deficiency in referring to laboratories of Ilam in 2014-2015. *Pajouhan Sci J* 2016. (Persian).
- [51] Bahnam B, semnani V, hadadnia F, Mirmohammadkhani M. Vitamin D serum levels in nurses in Semnan educational hospitals and its association with depression. *Koomesh* 2016; 17: 313-322.
- [52] Azami M, Darvishi Z, Sayehmiri K. Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Anemia Among Pregnant Iranian Women (2005 - 2015). *Shiraz E-Med J* 2016; 17: e38462. (Persian).

Review article

Prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women in Iran: A systematic review and meta-analysis

Milad Azami (M.D Student)¹, Marzieh Beigom Bigdeli Shamloo (M.Sc)², Marzieh Parizad Nasirkandy (M.D)³, Yousef Veisani (Ph.D)⁴, Shoboo Rahmati (M.Sc Student)⁵, Mohammad Hossein YektaKooshali (M.Sc Student)⁵, Shamsi Abbasalizadeh (m.D)^{3*}, Ali Delpisheh (Ph.d)⁶

1- Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences , Ilam, Iran

2 - Nursing and Midwifery School, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

3 - Women's Reproductive Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4 - Psychosocial Injuries Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

5 - Student Research Committee, School of Nursing, Midwifery and Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

6 – Dept. of Clinical Epidemiology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam-Iran

(Received: 5 Jul 2016; Accepted: 19 dec 2016)

Introduction: Vitamin D deficiency (VDD) has been considered as an undiagnosed pandemic. In recent review articles the relationship between VDD and several disorders of mothers and their newborns were indicated. The present study was aimed in order to investigate the VDD prevalence in Iranian pregnant women.

Materials and Methods: This First meta-analysis study was performed based on PRISMA checklist for systematic review and meta-analysis studies. A comprehensive literature searches of national and international databases including Scopus, PubMed, Science Direct, Cochrane, Web of Science, Magiran, Iranmedex, SID, Medlib and Google Scholar engine by using MESH keywords up to 2016 was employed. Two reviewers independently were conducted the search, including selection of studies, quality assessment and data extraction.

Results: Eighteen studies and 5,572 pregnant women were included in the analysis. The prevalence of VDD in Iranian pregnant women with cut-off point of 10, 20 and 30ng/ml were calculated 41.9% (95%CI: 30.4-54.3), 68.6% (95%CI: 50.3-82.5) and 84.4% (95%CI: 74.2-91.1), respectively. The highest prevalence of VDD in trimester of pregnancy term in cutoff 10, 20 and 30 ng/ml was obtained in the second trimester (95% CI: 61.9 (61.95-36.7)), first trimester (95% CI: 89.4(87.8-90.8)) and third trimester (86.7(95% CI: 74.5-93.6)).

Conclusion: The prevalence of VDD in Iranian pregnant women is very high. Therefore, addressing VDD in women during pregnancy should be a health priority in Iran. To avoid of related disorders and adverse effects of VDD in mothers, appropriate interventions among pregnant women should be considered.

Keywords: Prevalence, Deficiency, Vitamin D Deficiency, Pregnant Women, Iran, Meta-Analysis

* Corresponding author. Tel: +98 9143028867

sabbasalizadeh@yahoo.com