Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Vitamin D Levels and Risk of Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus

S. A. Rasoulinejad (MD)[1], A. Akbari (PhD)[*2]

1.Department of Ophthalmology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, IR.Iran.
2.Department of Physiology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, I.R.Iran.

Article Type
Review Paper

Received:
May 26th 2022
Revised:
Jun 14th 2022
Accepted:
Jun 27th 2022

ABSTRACT

Background and Objective: Epidemiological data show a strong correlation between vitamin D deficiency and the incidence of diabetes mellitus. Many studies have reported hypovitaminosis D in patients with diabetic retinopathy, and it is possible that the deficiency of this vitamin plays a role in the pathogenesis of this diabetic complication. Therefore, the aim of this study is to investigate the serum levels of vitamin D in patients with diabetic retinopathy and its relationship with the prevalence of diabetic retinopathy.

Methods: In this review article, we searched Scopus, Google Scholar, and PubMed databases using the keywords vitamin D deficiency, serum vitamin D levels, vitamin D supplement, diabetes, and diabetic retinopathy. No time limit was considered for the search. Articles written in English were included in this study. Original and complete articles in English about vitamin D deficiency, diabetes and retinopathy were reviewed. Review articles and animal studies were excluded from this study. The data obtained from these findings were extracted and evaluated by two reviewers.

Findings: In this study, out of 52 studies found, 15 articles were reviewed according to the inclusion criteria. The results showed that vitamin D deficiency is very common in people with diabetes and diabetic retinopathy and there is a strong inverse relationship between vitamin D deficiency and diabetic retinopathy. In addition, the use of its supplements is also necessary to prevent the progression of diabetic retinopathy.

Conclusion: The results of this study suggest that the reduction of vitamin D serum levels is very common in patients with diabetic retinopathy and can be one of the risk factors for developing retinopathy. Its plasma level can have a high diagnostic value in order to prevent and control the onset of this complication.

Keywords: *Vitamin D Deficiency, Vitamin D Serum Level, Vitamin D Supplement, Diabetes and Diabetic Retinopathy.*

Cite this article: Rasoulinejad SA, Akbari A. Vitamin D Levels and Risk of Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 189-98.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: A. Akbari (PhD)
Address: Department of Physiology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, I.R.Iran.
Tel: +98 (71) 36138757. **E-mail:** akbariabolfazl@gmail.com

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

سطح ویتامین D و خطر ابتلا به رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس

سید احمد رسولی نژاد (MD)[1]، ابوالفضل اکبری (PhD)[2*]

۱. گروه چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

نوع مقاله
مقاله مروری

دریافت:
۱۴۰۱/۳/۵
اصلاح:
۱۴۰۱/۳/۲۴
پذیرش:
۱۴۰۱/۴/۶

چکیده

سابقه و هدف: داده های اپیدمیولوژیکی نشان دهنده ارتباط قوی بین کمبود سطح سرمی ویتامین دی و بروز دیابت ملیتوس است. مطالعات بسیاری هیپوویتامینوز D در بیماران رتینوپاتی دیابتی گزارش کرده اند و این احتمال وجود دارد که کمبود این ویتامین در پاتوژنز این عارضه دیابتی نقش داشته باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی وضعیت سرمی ویتامین دی در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی و ارتباط آن با شیوع رتینوپاتی دیابتی می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری با استفاده از کلیدواژه‌های کمبود ویتامین دی، سطح سرمی ویتامین دی، مکمل ویتامین دی، دیابت و رتینوپاتی دیابتی در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Google Scholar و PubMed جستجو انجام شد. هیچ محدودیت زمانی برای جستجو وجود نداشت. مقالات به زبان انگلیسی در این مطالعه گنجانده شد. مقالات در مورد کمبود ویتامین دی، دیابت و رتینوپاتی به زبان انگلیسی و مقالات اصلی و مقالات کامل بررسی شدند. مقالات مروری و مطالعات حیوانی از این مطالعه خارج شدند. داده های حاصل از این یافته ها توسط دو داور استخراج و مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه از ۵۲ مطالعه یافت شده، ۱۵ مقاله با توجه به شرایط ورود به مطالعه بررسی شدند. نتایج نشان داد که کمبود ویتامین D در افراد دیابتی و مبتلا به رتینوپاتی دیابتی بسیار شایع است و رابطه معکوس و قوی بین کمبود ویتامین D و رتینوپاتی دیابتی وجود دارد. علاوه بر این، استفاده از مکمل‌های آن نیز برای مهار پیشروی رتینوپاتی دیابتی ضروری است.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می کند که کاهش سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی بسیار شایع بوده و می تواند یکی از عوامل خطر ابتلا به رتینوپاتی باشد. سطح پلاسمایی آن می تواند از نظر تشخیصی ارزش بالایی به منظور جلوگیری و مهار شروع این عارضه داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: کمبود ویتامین دی، سطح سرمی ویتامین دی، مکمل ویتامین دی، دیابت و رتینوپاتی دیابتی.

استناد: سید احمد رسولی نژاد، ابوالفضل اکبری. سطح ویتامین D و خطر ابتلا به رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۹۸-۱۸۹.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

* مسئول مقاله: دکتر ابوالفضل اکبری
آدرس: شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی، گروه فیزیولوژی. تلفن: ۰۷۱-۳۶۱۳۸۷۵۷
رایانامه: akbariabolfazl@gmail.com

مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes Mellitus) یک بیماری غدد درون ریز و متابولیکی ناهمگن است که با هیپرگلیسمی مزمن و اغلب همراه با گلوکوزوریا، دیس لیپیدمی، پلی اوریا و سایر اختلالات متابولیکی مشخص می شود. این بیماری در نتیجه کمبود سطح انسولین یا عملکرد آن یا هر دوی این عوامل ایجاد می شود و معمولاً منجر به تغییرات خاصی در متابولیسم سلولی و مورفولوژیکی در اندام هایی مانند کلیه، شبکیه و عروق می شود (۱). عوارض عروقی دیابت به طور کلاسیک به عنوان عوارض میکروواسکولار (ناشی از آسیب رگ های خونی کوچک) و عوارض ماکروواسکولار (ناشی از آسیب رگ های خونی بزرگتر) شناخته می شود. آسیب میکروواسکولار خود شامل رتینوپاتی، نفروپاتی، کاردیومیوپاتی و نوروپاتی است. تجزیه و تحلیل داده های حاصل از ۳۵ مطالعه مبتنی بر جمعیت نشان می دهد که ۹۳ میلیون نفر در سراسر جهان به رتینوپاتی دیابتی مبتلا هستند، از این تعداد ۱۷ میلیون نفر یعنی ۱۸٪ دارای رتینوپاتی دیابتی هستند (۲). رتینوپاتی دیابتی یکی از شایعترین عارضه های میکروواسکولار است که عامل اصلی نابینایی در افراد میان سال و پیر مبتلا به دیابت می باشد و شایعترین علت از دست دادن بینایی در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی، ادم ماکولای دیابتی (Diabetic macular edema) است (۳). هیپرگلیسمی، التهاب، نقص در ایمنی ذاتی، تخریب عصبی شبکیه، هیپرتانسیون و کمبود برخی مواد مغذی از جمله ویتامین ها مانند ویتامین دی و فلزات ضروری مانند روی عمده ترین عوامل خطر ابتلا به رتینوپاتی دیابتی هستند (۵و۴).

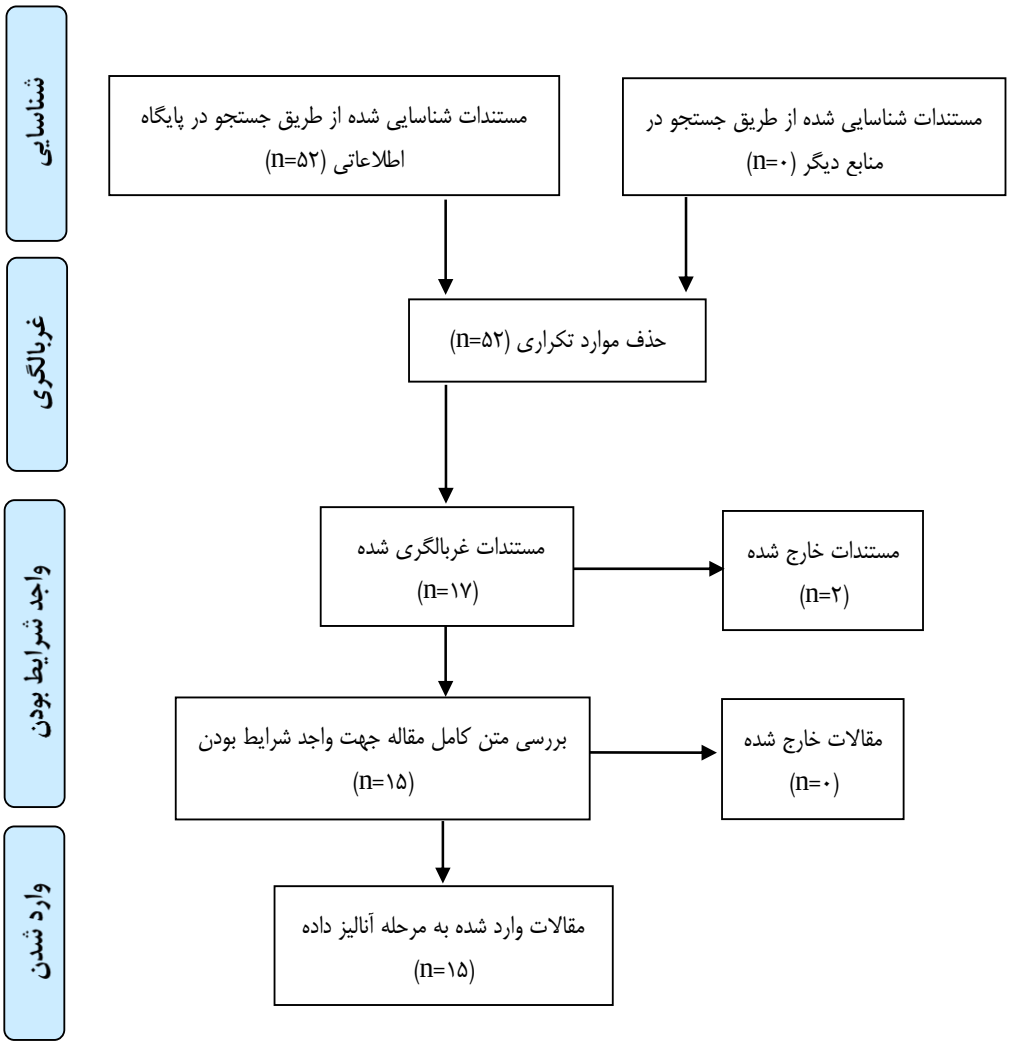
شواهد اپیدمیولوژیک قابل توجهی بیانگر نقش کمبود ویتامین D در شیوع دیابت و رتینوپاتی دیابتی می باشد (۶). بر اساس مطالعه انجام گرفته، شیوع کمبود ویتامین D در همه شهرهای ایران به صورت غیر قابل انتظاری وجود داشت، به طوری که ۷۲/۱٪ مردان و ۷۵/۱٪ زنان از درجات مختلف کمبود ویتامین D رنج می برند (۷). ویتامین D بر روی تمامی بافت های هدف انسولین دارای گیرنده است و کمبود آن می‌تواند بر تمامی اعمال این هورمون تأثیرگذار باشد. این ویتامین، به طور مستقیم حساسیت به انسولین را از طریق تحریک بیان گیرنده انسولین و فعال کردن گیرنده تکثیر پراکسیزومی (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors= PPAR-γ) عامل تنظیم کننده متابولیسم اسید چرب در اندام های هدف انسولین افزایش می دهد (۸). این اعمال به نوبه خود برداشت گلوکز از جریان خون را افزایش و نقش عملکردی در حفظ تحمل گلوکز دارد (۹). با این حال، علی رغم مطالعات گسترده در این زمینه، ارتباط بین کمبود ویتامین دی و رتینوپاتی دیابتی به طور کامل مشخص نیست.

استراتژی های درمانی فعلی برای رتینوپاتی دیابتی و مدیریت عوارض آسیب عروقی، شامل تزریق دارویی داخل زجاجیه، لیزر و جراحی شبکیه است. در حال حاضر تزریق داخل ویتره، داروهای آنتی VEGF (Vascular endothelial growth factor= VEGF) پایه اصلی درمان برای مراحل اولیه و پیشرفته رتینوپاتی دیابتی است (۱۰). در حالی که لیزر درمانی فقط تثبیت حدت بینایی را فراهم می کند (۱۱). با این حال، طبق مطالعه شبکه تحقیقات بالینی رتینوپاتی دیابتی، بهبود بینایی به بهترین شکل فقط در ۲۹٪ بیماران در دو سال درمان با آنتی VEGF حاصل می شود (۱۲). پاسخ ناکافی به درمان با آنتی VEGF بیانگر درگیری سایر مسیرهای مولکولی در طول پاتوژنز رتینوپاتی دیابتی می باشد (۱۳و۱۱). علاوه بر این، استفاده از داروهای آنتی VEGF به دلیل نیاز به تزریق مکرر، بار مالی و انطباق ضعیف بیماران دارای محدودیت است (۱۴و۱۱). در حال حاضر، بهینه سازی روش های درمانی فعلی در مورد تعداد تزریقات، دوز و مدت زمان و همچنین راهکارهای درمان ترکیبی و کمکی برای بهبود کیفیت زندگی این بیماران از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۶و۱۵و۵). بنابراین، مطالعه بررسی ساز و کارهای اساسی رتینوپاتی دیابتی می تواند اهداف بالقوه‌ای را برای توسعه درمان های فعلی و جایگزینی برای آنها به عنوان استراتژی های درمانی جدید و بکار بردن درمان کمکی فراهم کند (۲۰–۱۷و۱۱و۵). به نظر می رسد استفاده از درمان های کمکی توسط مکمل های تغذیه ای مانند ویتامین دی بتواند راهکار مناسبی برای پیشگیری و درمان دیابت و بخصوص رتینوپاتی دیابتی باشد (۵). بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی وضعیت ویتامین دی در بیماران مبتلا به دیابت و رتینوپاتی دیابتی و ارتباط آن با شیوع رتینوپاتی دیابتی می باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مروری، کلیدواژه‌های کمبود ویتامین دی، سطح سرمی ویتامین دی، مکمل ویتامین دی، دیابت و رتینوپاتی دیابتی در پایگاه های اطلاعاتی شامل Scopus، Google Scholar و PubMed جستجو شدند. هیچ محدودیت زمانی برای جستجو وجود نداشت. مقالات به زبان انگلیسی در این مطالعه گنجانده شد. معیارهای ورود کمبود ویتامین دی، دیابت و رتینوپاتی، زبان انگلیسی، مقالات اصلی و مقالات کامل بود. فقط مطالعات انسانی سطوح سرمی ویتامین D را در بیماران مبتلا به دیابت گزارش کردند. مطالعات حیوانی، مرورها، نامه ها، تفسیرها، گروه های بالینی بدون کنترل مناسب و مطالعات موردی حذف شدند. در مورد گزارش های تکراری، تنها مقاله‌ای که جزئیات بیشتری داشت در مطالعه ثبت شد. داده ها به طور مستقل توسط دو محقق و داور بر اساس پروتکل از پیش تعریف شده (شامل: نویسنده اول و سال منتشر شده، کشور، نوع مطالعه، سن شرکت کنندگان، حجم نمونه در گروه شاهد و در بیماران،

جمعیت مورد مطالعه و سطح سرمی ویتامین D در گروه شاهد و در بیماران) استخراج شد. کلیه اطلاعات به دست آمده توسط دو محقق مستقل مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفت. واحد ویتامین D در صورت گزارش در سایر واحدها از طریق محاسبه گر تبدیل واحدها (http://unitslab.com/node/84) به میلی مول در لیتر تبدیل شد.



شکل ۱. نمودار PRISMA برای مطالعات منتخب

یافته ها

در این مطالعه ۵۲ مقاله با جستجوی اولیه کلیدواژه‌های کمبود ویتامین دی، سطح سرمی ویتامین دی، مکمل ویتامین دی، دیابت و رتینوپاتی دیابتی در پایگاه های اطلاعاتی شامل Scopus، Google Scholar و PubMed یافت شد. حدود ۱۷ مقاله با ارزیابی عنوان انتخاب شدند. سپس ارزیابی بر اساس دسترسی به متن کامل مقاله و زبان انگلیسی انجام شد و ۱۵ مقاله باقی ماند. مقالاتی که دسترسی کامل امکان نداشت توسط ایمیل به نویسنده مسئول امکان پذیر گردید (جدول ۱). ارزیابی نتایج این مطالعات نشان داد که کمبود ویتامین دی در افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی بسیار شایع است و کمبود آن نیز می تواند یکی از عوامل خطر آن باشد. علاوه براین، ارزیابی داده های این مطالعات (جدول ۱) نشان داد که اکثر آنها اتفاق نظر دارند که احتمال ابتلا به رتینوپاتی دیابتی با کاهش غلظت ویتامین D به زیر ۲۰-۱۵ ng/ml افزایش می یابد. علاوه بر این، استفاده از مکمل‌های ویتامین دی در بیماران مبتلا به دیابت و رتینوپاتی دیابتی به عنوان یک راهکار درمانی ضروری به نظر می رسد.

جدول ۱. مشخصات مطالعات بالینی انجام شده در رابطه با ارتباط کمبود ویتامین D و شیوع رتینوپاتی دیابتی (۳۵-۲۱)

مطالعه	کشور	سال	نوع مطالعه	گروه		سطح سرمی ویتامین D (ng/ml) Mean±SD	
				رتینوپاتی دیابتی	شاهد	رتینوپاتی دیابتی	شاهد
(۲۱)	ترکیه	۲۰۰۰	مقطعی	۶۶	۲۰	۱۲/۶±۲/۱	۱۱/۹±۲/۱
(۲۲)	ایران	۲۰۲۰	مقطعی	۳۰	-	۱۲/۶±۴/۶۱	۱۵/۶۱±۹/۴
(۲۳)	هند	۲۰۱۸	مقطعی	-	-	۱۱/۹±۲/۲	۱۳/۷±۲/۱
(۲۴)	هند	۲۰۱۵	مقطعی	۱۶۴	۹۹	۱۶/۷±۱/۲	۱۶/۹±۱/۲
(۲۵)	ترکیه	۲۰۱۵	گذشته نگر	۵۵۷	۱۱۲	۱۹/۷±۸/۴	۲۱/۴±۱۱/۸
(۲۶)	ژاپن	۲۰۰۶	مقطعی	۵۸۱	۵۱	۱۵/۷±۷/۳	۱۷/۵±۳/۶
(۲۷)	ایالات متحده	۲۰۱۲	مقطعی	۸۲	۴۷	۲۲/۳±۱۰/۵	۲۴/۳±۱۰/۳
(۲۸)	لبنان	۲۰۱۳	مقطعی	۱۳۶	-	۱۲/۳±۵/۵	۲۱/۸±۱۳/۷
(۲۹)	هند	۲۰۱۴	مقطعی	۲۸	۱۳۰	۱۹/۰±۱/۴۶	۲۷/۱±۱/۸۶
(۳۰)	چین	۲۰۱۴	مقطعی	۸۹۵	۶۲۵	۱۶/۶±۵/۸	۱۸/۹±۷/۱
(۳۱)	کره	۲۰۱۴	مقطعی	۲۵۵۳	۱۶۶۹۳	۱۸/۳±۶/۶	۱۸/۷±۳/۴
(۳۲)	کنگو	۲۰۱۴	مقطعی	۱۵۰	-	۱۰/۰±۵/۹	۱۵/۲±۴/۵
(۳۳)	اسپانیا	۲۰۱۵	مقطعی	۱۳۹	۱۴۴	۱۹/۲±۱۰/۱	۲۰/۵±۸/۱
(۳۴)	ایران	۲۰۱۵	مقطعی	۸۲	۱۵۳	۹/۲±۷/۱	۱۰/۳±۹/۴
(۳۵)	ایتالیا	۲۰۱۵	مقطعی	۲۲۵	۴۹۰	۲۳/۲۵±۸/۲۵	۱۸/۵±۷/۴۵

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از ارزیابی مطالعات بالینی در این پژوهش نشان داد که ارتباط معکوس قوی بین سطح سرمی ویتامین D و میزان شیوع دیابت وجود دارد. علاوه بر این، تحلیل یافته های بالینی این مطالعه نشان دهنده کمبود ویتامین دی و ارتباط آن با بروز دیابت بخصوص رتینوپاتی دیابتی بود. یافته های حاصل از مطالعات بالینی نشان می دهد که کمبود ویتامین D با پارامترهای نشان دهنده آسیب قلبی عروقی مانند اختلال عملکرد اندوتلیال مرتبط است (۳۶). مطالعات دیگر نشان می دهد که ویتامین D در محافظت و بازسازی عروق نقشی اساسی دارد (۳۷) و نرمال سازی سطح آن می تواند شاخص های عملکرد عروقی را به طور قابل توجهی بهبود بخشد (۳۸).

Aksoy و همکاران یک رابطه معکوس بین شدت رتینوپاتی دیابتی و غلظت ویتامین D یافتند. آنها نشان دادند که کمترین غلظت ویتامین D در بیماران دیابتی مبتلا به رتینوپاتی دیابتی و بیشترین در بیماران دیابتی بدون رتینوپاتی دیابتی است (۳۹). بیماران مبتلا به دیابت سطح پایین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D دارند که ممکن است به دلیل اختلال در متابولیسم کبدی و کلیوی ویتامین D باشد. علاوه بر این، به طور مداوم گزارش می شود که در بیماران مبتلا به دیابت سطح گردش ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کاهش می یابد. همچنین فرض براین است که کاهش سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در پاتوفیزیولوژی شکنندگی اسکلتی بیماران دیابتی سهیم می باشد (۴۰).

در یک مطالعه مقطعی بر روی بیش از ۵۰۰ بیمار نشان داده شد که کمبود ویتامین D با افزایش شیوع رتینوپاتی دیابتی همراه است (۴۱). به همین ترتیب، در یک مطالعه مقطعی گذشته نگر روی تقریباً ۱۰۰۰ بیمار نشان داده شد که شدت شیوع رتینوپاتی دیابتی در بیماران با کمبود ویتامین D در مقابل بیماران با سطح ویتامین D کافی، بالاتر است (۴۲). علاوه بر این، در یک متاآنالیز نشان داده شد که بیماران دیابت نوع ۲ با کمبود ویتامین D خطر ابتلا به رتینوپاتی دیابتی را افزایش می دهند (۴۳). مورد دیگر بر روی بیش از ۱۰ هزار شرکت کننده از چهارده مطالعه مشاهده ای بود که ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و رتینوپاتی دیابتی نشان داد (۴۴). علاوه بر این، بسیاری از مطالعات مقطعی نیز در جمعیت های مختلفی مانند ایتالیایی ها، ژاپنی ها، چینی ها و آفریقایی آمریکایی ها نشان دادند که کمبود ویتامین D با خطر ابتلا به رتینوپاتی دیابتی همراه است (۴۶و۴۵). تکرارپذیری بالای این یافته ها در

موقعیت های مکانی و قومیتی مختلف بیانگر ارتباط قوی کمبود ویتامین D با دیابت و رتینوپاتی دیابتی است. نقش مکمل ویتامین D بر بهبود دیابت و عوارض عروقی آن ممکن است از طریق چندین مکانیسم به طور مستقل یا مرتبط با هم اعمال گردد. این مکانیسم ها شامل بهبود هموستاز گلوکز، مهار التهاب و آسیب اکسیداتیو و پیشگیری از عوارض ماکرو و میکروواسکولار از طریق مکانیسم های محافظت عروقی می باشد. اخیراً در یک متاآنالیز برگرفته از آزمایش تصادفی کنترل شده نشان داده شد که مکمل ویتامین D در بیماران دیابت نوع ۲ می تواند سطح سرمی HbA1c، مقاومت به انسولین و ترشح انسولین را در مداخله کوتاه مدت بهبود بخشد (۴۵). در متاآنالیز دیگری از همین نوع مطالعات، تأثیر مطلوب مصرف ویتامین D بر گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به دیابت نشان داده شد. برخی مطالعات عمدتاً بر روی نشانگرهای بیوشیمیایی، ایمنی و التهابی آسیب عروقی در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی متمرکز بود که اثرات جانبی مکمل ویتامین D را روی این پارامترها نشان می دهد (۴۷).

دو مارکر YKL-40 و MCP-1 نقش مهمی در دیابت و عوارض میکروواسکولار دارد. پروتئین ۱ شبه کیتیناز۳ (Chitinase-3-like protein 1= CHI3L1) که با نام YKL-40 نیز شناخته می شود، یک گلیکوپروتئین ترشحی است که تقریباً ۴۰ کیلو دالتون است. نام YKL-40 از سه اسید آمینه انتهایی N موجود در فرم ترشح شده و جرم مولکولی آن گرفته شده است. در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده ۱۲ هفته ای ۴۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با مکمل ویتامین D و دارونما تحت درمان قرار گرفتند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مکمل ویتامین D میزان YKL-40 وMCP-1 سرم را کاهش می دهد. علاوه بر این، سطوح IL-6، انسولین ناشتا و HOMA-IR در گروه مداخله کاهش قابل توجهی نیز نشان داد (۴۸). Al Mheid و همکاران نشان دادند که وضعیت کمبود ویتامین D با RHI (Reactive Hyperemia Index)، نشانگر عملکرد عروقی، مرتبط است. آنها افزایش قابل توجهی در RHI در بیماران مبتلا به کمبود ویتامین D پس از ۶ ماه مصرف مکمل خوراکی این ویتامین را نشان دادند (۳۸). علاوه بر این، ارتباط بین ویتامین D و عملکرد عروق خونی در بیماران دیابتی نیز شرح داده شده است (۴۹).

یکی دیگر از اهدافی که ما در این مطالعه دنبال کردیم ارزیابی میزان تام ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در رتینوپاتی دیابتی به منظور برآورد میزان مکمل مورد نیاز این ویتامین بود. شواهد حاصل نشان می دهد که کمبود ویتامین D به عنوان یک عامل خطر قابل اصلاح برای رتینوپاتی دیابتی می باشد. ارزیابی سطح ویتامین D از طریق اندازه گیری سطح ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D انجام می شود. سطح کافی این ویتامین از همه منابع (نور خورشید، رژیم غذایی و مکمل ها) قابل تامین است. مطالعات انجام شده پیشنهاد می کنند که افراد با غلظت بالاتر سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D از شانس کمتری برای ابتلا به رتینوپاتی برخوردار هستند (۵۰). همچنین این ارتباط را با بررسی میزان فشار خون یا کنترل قند خون انجام داده اند (۵۱و۱۸). علاوه براین در یک مطالعه مقطعی، He و همکاران نشان دادند که کمبود ویتامین D زیر ۱۵/۵۷ ng/ml شیوع ابتلا به دیابت رتینوپاتی را دو برابر می کند (۳۰). علاوه بر این به طور هشدار دهنده ای داده های حاصل از مطالعات انجام شده در کشور ما نشان می دهد که سطح ویتامین D در افراد رتینوپاتی دیابتی به طور ناخوشایندی بسیار پایین می باشد که علاوه بر هشداری برای کمبود این ویتامین در این افراد، نشان دهنده نقش مهم آن در پاتوژنز این بیماری نیز می باشد (۳۴و۲۲). مطالعات انجام شده اتفاق نظر دارند که احتمال ابتلا به رتینوپاتی دیابتی با کاهش غلظت ویتامین D به زیر ۲۰ ng/ml افزایش می یابد (۳۵-۲۱).

با توجه به این توضیحات می توان پیشنهاد کرد که ارزیابی میزان تام ۲۵ هیدروکسی ویتامین D می تواند به عنوان نشانگری برای احتمال ابتلا به و پیشگیری از رتینوپاتی دیابتی در نظر گرفته شود. با این حال، تعریف کمبود ویتامین D یک مسئله آشکار است و مورد توافق بسیاری از پژوهشگران و متخصصین طب بالینی و تغذیه ای قرار گرفته است. یک توافق کاملاً قوی بین متخصصان وجود دارد که سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D زیر ۱۲ ng/ml (۳۰ نانومول در لیتر) نشان دهنده کمبود این ویتامین در افراد سالم است و سطوح بالای ۳۰ ng/ml (۷۵ نانومول در لیتر) سطح پلاسمایی کاملاً کافی این ویتامین را نشان می دهد. با این حال، هنوز معنای بالینی اختلاف سطح بین ۱۲ ng/ml تا ۳۰ با آستانه کافی (۲۰ ng/ml) سرمی و یا سطح بالاتر از ۳۰ ng/ml طبق دستورالعمل های مختلف مشخص نیست. این اختلافات حداقل تا حدی به دلیل عدم استاندارد سازی در روش های اندازه گیری ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ناشی می شود. با در نظر گرفتن آستانه بیشتر از ۲۰ ng/ml، تقریباً یک سوم جمعیت جهان و تقریباً در ۴۰٪ جمعیت اروپا دچار کمبود ویتامین D هستند و کمبود شدید این ویتامین که به عنوان سطح سرمی کمتر از ۱۲ ng/ml تعریف می شود در حدود ۷٪ از جمعیت جهانی قابل مشاهده است (۵۲).

جنبه های بالینی و پاتوفیزیولوژیکی بررسی شده نشان می دهد که کمبود ویتامین D در شروع و توسعه رتینوپاتی دیابتی نقش دارد. از آنجا که کمبود ویتامین D در سراسر جهان گسترده است و به شدت بر شروع و توسعه رتینوپاتی دیابتی تاثیر گذار است. تعیین میزان پلاسمایی این ویتامین ارزش تشخیصی و پیشگیری نه تنها در رتینوپاتی دیابتی بلکه سایر بیماری های عروقی دیابتی دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شیراز و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل، قدردانی می گردد.

References

1.Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006;3(11):e442.

2.Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. Indian J Ophthalmol. 2012;60(5):428-31.

3.Kasiri A, Farrahi F, Feghhi M, Sadeghi B, Hedayati H, Rasoulinejad SA. Comparison of Intravitreal Bevacizumab (Avastin) With Triamcinolone for Treatment of Diffused Diabetic Macular Edema: a Prospective Randomized Study. Indo Am J Pharm Sci. 2017;4(11):4483-91.

4.Rasoulinejad SA, Akbari A. Association between iron and zinc deficiency and retinopathy of premature: A Narrative Review. Caspian J Pediatrs. 2021;7(2):566-75.

5.Rasoulinejad SA, Akbari A, Nasiri K. Interaction of miR-146a-5p with oxidative stress and inflammation in complications of type 2 diabetes mellitus in male rats: Anti-oxidant and anti-inflammatory protection strategies in type 2 diabetic retinopathy. Iran J Basic Med Sci. 2021;24(8):1078-86.

6.Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. Postgrad Med J. 2010;86(1011):18-25.

7.Zahedi Rad M, Shariatzadeh N, Neyestani TR, Kalayi A, Gharavi A, Bazhan M. Comparing vitamin D deficiency prevalence in Iranian diabetics and healthy subjects: a pilot study. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2013;7(5):505-10. [In Persian]

8.Park S, Kim DS, Kang S. Vitamin D deficiency impairs glucose-stimulated insulin secretion and increases insulin resistance by reducing PPAR-γ expression in nonobese Type 2 diabetic rats. J Nutr Biochem. 2016;27:257-65.

9.Al-Shoumer KA, Al-Essa TM. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus?. World J Diabetes. 2015;6(8):1057-64.

10.Rasoulinejad SA, Hajian-Tilaki K, Mehdipour E. Associated factors of diabetic retinopathy in patients that referred to teaching hospitals in Babol. Caspian J Intern Med. 2015;6(4):224-8.

11.Semeraro F, Morescalchi F, Cancarini A, Russo A, Rezzola S, Costagliola C. Diabetic retinopathy, a vascular and inflammatory disease: therapeutic implications. Diabetes Metab. 2019;45(6):517-27.

12.Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM, Kiss S, Loewenstein A, Augustin AJ, et al. Early and Long-Term Responses to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema: Analysis of Protocol I Data. Am J Ophthalmol. 2016;172:72-9.

13.Rasoulinejad SA. Association of Microalbuminuria and Bevacizumab Therapy Outcomes in Diabetic Retinopathy Patients. Nephro-Urol Mon. 2022;14(1):e118972.

14.Rasoulinejad SA, Karkhah A, Paniri A, Saleki K, Pirzadeh M, Nouri HR. Contribution of inflammasome complex in inflammatory-related eye disorders and its implications for anti-inflammasome therapy. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2020;42(5):400-7.

15.Rasoulinejad SA, Maroufi F. A review of DNA and histone methylation alterations in the new era of diagnosis and treatment of retinal diseases. Curr Mol Med. 2021;21(8):607-19.

16.Rasoulinejad SA, Sarreshtehdari N, Mafi AR. The crosstalk between VEGF signaling pathway and long non-coding RNAs in neovascular retinal diseases: Implications for anti-VEGF therapy. Gene Rep. 2022;27:101541.

17.Semeraro F, Cancarini A, dell'Omo R, Rezzola S, Romano MR, Costagliola C. Diabetic retinopathy: vascular and inflammatory disease. J Diabetes Res. 2015;2015:582060.

18.Wang W, Lo AC. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. Int J Mol Sci. 2018;19(6):1816.
19.Song J, VanBuskirk JA, Merbs SL. Regulation of Opsin Gene Expression by DNA Methylation and Histone Acetylation. Int J Mol Sci. 2022;23(3):1408.
20.Rasoulinejad SA, Maroufi F. CRISPR-Based Genome Editing as a New Therapeutic Tool in Retinal Diseases. Mol Biotechnol. 2021;63(9):768-79.
21.Abdel Reheem RN, Abdel Fattah MA. Serum vitamin D and parathormone (PTH) concentrations as predictors of the development and severity of diabetic retinopathy. Alexandria J Med. 2013;49(2):119-23.
22.Afarid M, Ghattavi N, Johari M. Serum Levels of Vitamin D in Diabetic Patients With and Without Retinopathy. J Ophthalmic Vis Res. 2020;15(2):172-7.
23.Ashinne B, Rajalakshmi R, Anjana RM, Narayan KM, Jayashri R, Mohan V, et al. Association of serum vitamin D levels and diabetic retinopathy in Asian Indians with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2018;139:308-13.
24.Reddy GB, Sivaprasad M, Shalini T, Satyanarayana A, Seshacharyulu M, Balakrishna N, et al. Plasma vitamin D status in patients with type 2 diabetes with and without retinopathy. Nutrition. 2015;31(7-8):959-63.
25.Usluogullari CA, Balkan F, Caner S, Ucler R, Kaya C, Ersoy R, et al. The relationship between microvascular complications and vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus. BMC Endocr Disord. 2015;15:33.
26.Suzuki A, Kotake M, Ono Y, Kato T, Oda N, Hayakawa N, et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment. Endocr J. 2006;53(4):503-10.
27.Payne JF, Ray R, Watson DG, Delille C, Rimler E, Cleveland J, et al. Vitamin D insufficiency in diabetic retinopathy. Endocr Pract. 2012;18(2):185-93.
28.Ahmadieh H, Azar ST, Lakkis N, Arabi A. Hypovitaminosis d in patients with type 2 diabetes mellitus: a relation to disease control and complications. ISRN Endocrinol. 2013;2013:641098.
29.Bajaj S, Singh RP, Dwivedi NC, Singh K, Gupta A, Mathur M. Vitamin D levels and microvascular complications in type 2 diabetes. Indian J Endocrinol Metab. 2014 Jul-Aug; 18(4): 537-41.
30.He R, Shen J, Liu F, Zeng H, Li L, Yu H, et al. Vitamin D deficiency increases the risk of retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. Diabet Med. 2014;31(12):1657-64.
31.Jee D, do Han K, Kim EC. Inverse association between high blood 25-hydroxyvitamin D levels and diabetic retinopathy in a representative Korean population. PLoS One. 2014;9(12):e115199.
32.Longo-Mbenza B, Muaka MM, Masamba W, Kini LM, Phemba IL, Ndembe DK, et al. Retinopathy in non diabetics, diabetic retinopathy and oxidative stress: a new phenotype in Central Africa?. Int J Ophthalmol. 2014;7(2):293-301.
33.Alcubierre N, Valls J, Rubinat E, Cao G, Esquerda A, Traveset A, et al. Vitamin D Deficiency Is Associated with the Presence and Severity of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus. J Diabetes Res. 2015;2015:374178.
34.Bonakdaran S, Shoeibi N. Is there any correlation between vitamin D insufficiency and diabetic retinopathy?. Int J Ophthalmol. 2015;8(2):326-31.
35.Zoppini G, Galletti A, Targher G, Brangani C, Pichiri I, Trombetta M, et al. Lower levels of 25-hydroxyvitamin D3 are associated with a higher prevalence of microvascular complications in patients with type 2 diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 2015;3(1):e000058.

36.Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, Walker AE, Seals DR. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. Hypertension. 2011;57(1):63-9.
37.Wong MS, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, et al. Vitamin D promotes vascular regeneration. Circulation. 2014;130(12):976-86.
38.Al Mheid I, Patel R, Murrow J, Morris A, Rahman A, Fike L, et al. Vitamin D status is associated with arterial stiffness and vascular dysfunction in healthy humans. J Am Coll Cardiol. 2011;58(2):186-92.
39.Aksoy H, Akçay F, Kurtul N, Baykal O, Avci B. Serum 1,25 dihydroxy vitamin D (1,25(OH)2D3), 25 hydroxy vitamin D (25(OH)D) and parathormone levels in diabetic retinopathy. Clin Biochem. 2000;33(1):47-51.
40.Mazziotti G, Formenti AM, Adler RA, Bilezikian JP, Grossman A, Sbardella E, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological role of GH/IGF-I and PTH/VITAMIN D axes, treatment options and guidelines. Endocrine. 2016;54(3):603-11.
41.Kaur H, Donaghue KC, Chan AK, Benitez-Aguirre P, Hing S, Lloyd M, et al. Vitamin D deficiency is associated with retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2011;34(6):1400-2.
42.Long M ,Wang C, Liu D. Glycated hemoglobin A1C and vitamin D and their association with diabetic retinopathy severity. Nutr Diabetes. 2017;7(6):e281.
43.Luo BA, Gao F, Qin LL. The Association between Vitamin D Deficiency and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. Nutrients. 2017;9(3):307.
44.Zhang J, Upala S, Sanguankeo A. Relationship between vitamin D deficiency and diabetic retinopathy: a meta-analysis. Can J Ophthalmol. 2017;52(Suppl 1):S39-S44.
45.Lemieux P, Weisnagel SJ, Caron AZ, Julien AS, Morisset AS, Carreau AM, et al. Effects of 6-month vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial. Eur J Endocrinol. 2019;181(3):287-99.
46.Tecilazich F, Formenti AM, Giustina A. Role of vitamin D in diabetic retinopathy: Pathophysiological and clinical aspects. Rev Endocr Metab Disord. 2021;22(4):715-27.
47.Pérez LM, Fittipaldi M, Adrados B, Morató J, Codony F. Error estimation in environmental DNA targets quantification due to PCR efficiencies differences between real samples and standards. Folia Microbiol (Praha). 2013;58(6):657-62.
48.Omidian M, Djalali M, Javanbakht MH, Eshraghian MR, Abshirini M, Omidian P, et al. Effects of vitamin D supplementation on advanced glycation end products signaling pathway in T2DM patients: a randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial. Diabetol Metab Syndr. 2019;11:86.
49.Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. Diabet Med. 2008;25(3):320-5.
50.Millen AE, Sahli MW, Nie J, LaMonte MJ, Lutsey PL, Klein BE, et al. Adequate vitamin D status is associated with the reduced odds of prevalent diabetic retinopathy in African Americans and Caucasians. Cardiovasc Diabetol. 2016;15:128.
51.Al Dossari KK, Ahmad G, Aljowair A, Alqahtani N, Shibrayn MB, Alshathri M, et al. Association of vitamin d with glycemic control in Saudi patients with type 2 diabetes: A retrospective chart review study in an emerging university hospital. J Clin Lab Anal. 2020;34(2):e23048.

52.Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911-30.