

میزان تأثیر دوزاژ مختلف ویتامین D تزریقی بر روی غلظت 25(OH)D سرم

دکتر سیما هاشمی‌پور، دکتر محمدرضا ساروخانی، دکتر سعید آصف‌زاده، دکتر بهرام مهرتاش، دکتر همایون شیخ‌الاسلامی، عادلہ قدوسی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین، نشانی مکاتبه‌ی نویسندہ‌ی مسئول: قزوین، کدپستی ۳۴۱۵۶۸۹۷۸، دکتر سیما هاشمی‌پور؛ e-mail: simahpr@yahoo.com

چکیده

مقدمه: استفاده از فراورده‌های تزریقی ویتامین D در کشور ما امری بسیار رایج است. در اغلب موارد، تجویز این دارو صرفاً براساس علایم بالینی یا اختلال متغیرهای بیوشیمیایی بدون اندازه‌گیری 25(OH)D انجام می‌گیرد، تاکنون مطالعه‌های معدودی در مورد میزان تأثیر و عوارض این فراورده‌ها انجام شده است. مطالعه‌ی فعلی به بررسی میزان و مدت تأثیر دوزاژ مختلف ویتامین D بر 25(OH)D سرم می‌پردازد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۵۴ داوطلب سالم انتخاب شدند. داوطلبان با توجه به 25(OH)D پایه به صورت تصادفی در ۴ گروه قرار گرفتند. گروه‌های I تا III به ترتیب ۳۰۰/۰۰۰، ۶۰۰/۰۰۰ و ۹۰۰/۰۰۰ واحد ویتامین D تزریقی و گروه IV پلاسبو دریافت کردند. افراد مورد مطالعه نسبت به میزان داروی تجویز شده ناآگاه بودند. یافته‌ها: میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن، سن و فراوانی جنس در ۴ گروه مذکور تفاوت معنی‌دار نداشت. میانگین 25(OH)D پایه در گروه‌های II تا IV به ترتیب ۲۷/۲۴±۲۱/۳۰، ۲۵/۲۱±۱۷/۰۹ و ۲۵/۲۱±۱۷/۰۹، ۲۴/۷۰±۱۶/۸ و ۲۵/۱۰±۱۴/۴۸ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. میزان 25(OH)D سرم قبل از تزریق، ۲ هفته، ۲ ماه و ۴ ماه پس از تزریق اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: در کل ۶۱٪ افراد مورد مطالعه دچار کمبود ویتامین D بودند. 25(OH)D سرم ۲ ماه و ۴ ماه پس از تزریق در گروه‌های I تا III تفاوت معنی‌دار با قبل از تزریق داشت. در پایان مطالعه میزان 25(OH)D در گروه‌های I تا IV به ترتیب ۴۸/۲۰±۲۸/۳۲، ۴۵/۴۶±۳۳/۵۲، ۷۲/۹۰±۳۷/۶۸ و ۱۴/۳۸±۱۱/۱۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. فراوانی نسبی هیپرویتامینوز D در گروه‌های I تا III به ترتیب ۹٪، ۳۸٪ و ۴۰٪ بود. در گروه پلاسبو، هیچ یک از افراد دچار هیپرویتامینوز D نشد. نتیجه‌گیری: استفاده از آمپول‌های ویتامین D به خصوص در دوزاژ بالای ۳۰۰/۰۰۰ واحد با خطر بالای هیپرویتامینوز D همراه است.

واژگان کلیدی: ویتامین D3 تزریقی، 25(OH)D سرم

دریافت مقاله: ۸۶/۳/۸ - دریافت اصلاحیه: ۸۶/۷/۲۸ - پذیرش مقاله: ۸۶/۸/۳

مقدمه

مطالعه‌های مختلف شیوع کمبود این ویتامین در ایران از ۴۴/۸٪ تا ۷۹/۶٪ متفاوت است.^{۱،۲}

کمبود ویتامین D می‌تواند طیف گسترده‌ای از علایم بالینی را از دردهای مبهم عضلانی اسکلتی تا میوپاتی شدید ایجاد کند.^{۳-۵} در بسیاری از موارد علایم کمبود این ویتامین غیراختصاصی است و علایم بیماری برای تشخیصی قطعی کافی نیست.

در سال‌های اخیر گزارش‌های متعددی مبنی بر شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشورهای در حال توسعه منتشر شده است.

مطالعه‌هایی که در مورد وضعیت ویتامین D در ایران انجام شده نشانگر شیوع بالای کمبود ویتامین D است. در

در ایران سنجش 25(OH)D سرم تقریباً منحصر به آزمایشگاه‌های تحقیقاتی است و در موارد شک بالینی به کمبود این ویتامین، به عنوان آزمایش تشخیصی در دسترس نیست. بنابراین در اکثر موارد با شک بالینی و یا اختلال مینرال‌های سرم اقدام به تجویز ویتامین D می‌شود. متأسفانه در کشور ما تجویز کورکورانه‌ی دوزاژ بسیار بالای ویتامین D تزریقی تا حد چند میلیون واحد طی مدت کوتاه، امر رایجی است.

تا کنون مطالعه‌های بسیار معدودی در مورد میزان تأثیر و عوارض فراورده‌های تزریقی ویتامین D انجام شده است. این مطالعه‌ها نشانگر تأثیر دیررس دارو بوده این تأثیر تا بیش از ۶ ماه ادامه داشته است.^{۶-۸} میزان تأثیر فراورده‌های خوراکی بیش از تزریقی قابل پیش‌بینی بوده است.^۹ لازم به ذکر است که اغلب مطالعه‌ها تأثیر دوزاژ مختلف ویتامین D3 تزریقی مقایسه نشده است.

مطالعه‌ی حاضر به بررسی میزان و مدت تأثیر دوزاژ مختلف ویتامین D تزریقی بر 25(OH)D سرم می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی در زمستان ۱۳۸۴ انجام شد.

۵۴ داوطلب از کارکنان بیمارستان بوعلی شهر قزوین و بستگان آنها انتخاب شدند. افرادی مورد مطالعه قرار گرفتند که سن آنها ۲۰-۶۰ سال بود و ویتامین D سرم آنها بیش از ۷۵ng/mL نبود.^{۱۰} قبل از انجام مطالعه به داوطلبان آگاهی لازم در مورد طرح داده شد و رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ شد.

افرادی که در حال مصرف فراورده‌های ویتامین D، کلسیم، داروهای ضدتشنج، استروژن و دیورتیک بودند از مطالعه حذف شدند. همچنین افرادی که در ۶ ماه گذشته از فراورده‌های تزریقی ویتامین D استفاده کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. سطح 25(OH)D سرم، سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدن داوطلبان که واجد شرایط پذیرش و فاقد شرایط عدم پذیرش بودند، اندازه‌گیری شد. داوطلبان با توجه به 25(OH)D پایه‌ی سرم به روش تصادفی^۱ به چهار گروه تقسیم شدند. ویتامین D3 مورد استفاده از شرکت داروپخش

و ویال‌ها حاوی ۳۰۰۰۰ واحد ویتامین D بودند. تزریق ویتامین D3 در نیمه‌ی آذرماه انجام شد. داوطلبان از میزان ویتامین D3 تزریقی آگاهی نداشتند. در افراد گروه I، ۳۰۰/۰۰۰ واحد ویتامین D3 در یک عضله‌ی گلوئوس و پلاسبو در عضله‌ی دیگر، در افراد گروه II، ۶۰۰/۰۰۰ واحد (۳۰۰/۰۰۰ واحد در هر عضله‌ی گلوئوس)، افراد گروه III، ۹۰۰/۰۰۰ واحد (۴۵۰/۰۰۰ واحد در هر عضله‌ی گلوئوس) و افراد گروه IV، پلاسبو (در هر عضله‌ی گلوئوس) تزریق شد. از داوطلبان ۵ cc خون برای سنجش 25(OH)D در فاصله‌ی ۲ هفته، ۲ ماه و ۴ ماه پس از تزریق گرفته شد. نمونه‌ها بلافاصله به آزمایشگاه برده، سانتریفوژ شده و در دمای کمتر از ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد.

پس از تکمیل مطالعه، 25(OH)D سرم اندازه‌گیری شد. با توجه به زمان مطالعه نمونه‌های فریز شده‌ی سرم قبل از تزریق مجدداً همراه با نمونه‌های نوبت‌های پس از تزریق از نظر 25(OH)D بررسی شدند. فرد سنجش‌کننده‌ی 25(OH)D از میزان ویتامین D3 تزریقی در هر داوطلب ناآگاه بود.

25(OH)D سرم با کیت DRG به روش RIA سنجیده شد. محدوده‌ی طبیعی 25(OH)D، ۷۵-۱۰ ng/mL بود. ضریب خطای درون و برون آزمونی به ترتیب ۷/۹ درصد و ۸/۲ درصد گزارش شد.

تغییرات میانگین 25(OH)D سرم در نوبت‌های دوم تا چهارم نسبت به نوبت اول در هر گروه و نیز بین گروه‌های I تا IV در هر نوبت با آزمون تکرار شونده‌ی آنووا بررسی شد.

یافته‌ها

۴۳ نفر از داوطلبان مطالعه را به پایان بردند. جدول ۱ نشان‌دهنده‌ی BMI، جنس و سن افراد مورد مطالعه است. میزان 25(OH)D پایه‌ی سرم در افرادی که ابتدا وارد مطالعه شدند و افرادی که مطالعه در مورد آنها به طور کامل انجام شد، در جدول ۱ نشان داده شده است. میزان 25(OH)D سرم پایه در افرادی که از مطالعه ریزش کردند با سایر افراد تفاوت معنی‌داری نداشت.

در کل، ۶۱٪ درصد افراد مورد مطالعه مبتلا به کمبود ویتامین D (۱۰) ($25(OH)D \leq 20 \text{ ng/mL}$) بودند.

میزان 25(OH)D سرم در فواصل ۲ هفته، ۲ و ۴ ماه پس از تزریق ویتامین D در گروه‌های مختلف سنجیده شد.

i- Stratified randomized

جدول ۱- مشخصات پایهی داوطلبان در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	I	II	III	IV	P
تعداد	۱۴	۱۴	۱۴	۱۲	
جنس مرد	۳	۵	۵	۲	NS
زن	۱۱	۹	۹	۱۰	
سن (میانگین ± خطای استاندارد SD)	۳۸/۷۳ ± ۱۰/۲۶	۳۳/۱۸ ± ۹/۴۲	۳۲/۸۷ ± ۸/۹۰	۳۳/۰۰ ± ۱۱/۲۳	NS
نمایه‌ی توده‌ی بدن (میانگین ± خطای استاندارد)	۲۴/۴۸ ± ۴/۴۲	۲۵/۱۷ ± ۵/۷۹	۲۴/۶۰ ± ۴/۱۵	۲۳/۱۸ ± ۴/۷۰	NS
میانگین و انحراف معیار 25(OH)D سرم داوطلبان (ng/mL)	۲۷/۲۴ ± ۲۱/۳۰	۲۵/۲ ± ۱۷/۰۹	۲۴/۷۰ ± ۱۶/۱۸	۲۵/۱۰ ± ۱۴/۴۸	NS
میانگین ± خطای استاندارد 25(OH)D					
سرم در افرادی که مطالعه را به پایان رساندند	۲۴/۴۰ ± ۱۸/۳۹	۲۰/۳۱ ± ۱۳/۰۷	۲۶/۸ ± ۲۱/۸۶	۱۵/۷۵ ± ۱۰/۴۳	NS
تعداد افراد	۱۱	۱۳	۱۱	۸	

NS: غیر معنی‌دار

میانگین 25(OH)D، ۲ هفته پس از تزریق تفاوت معنی‌داری با قبل از تزریق نداشت. ۲ و ۴ ماه پس از تزریق، میانگین 25(OH)D در گروه‌های I تا III افزایش معنی‌داری

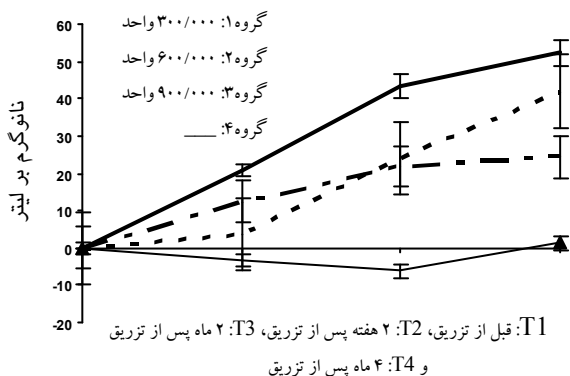
یافت. در پایان مطالعه (۴ ماه بعد از تزریق) میانگین 25(OH)D در گروه‌های II و III، به ترتیب به ng/mL ۳۳/۵۲ ± ۴۶/۴۵ و ۷۲/۹۰ ± ۳۷/۶۸ رسید (جدول ۲).

جدول ۲- غلظت 25(OH)D سرم در زمان‌های صفر، ۲ هفته، ۲ و ۴ ماه پس از تزریق

غلظت سرم 25(OH)D نانوگرم در میلی‌لیتر (میانگین ± انحراف معیار)	نوبت اول	نوبت دوم	نوبت سوم	نوبت چهارم	P *
گروه I	۲۴/۴۱ ± ۱۸/۳۹	۳۹ ± ۲۸/۷۵	۴۶/۲۵ ± ۲۱/۱۶	۴۸/۲۰ ± ۲۸/۳۲	۰/۰۰۱ *
گروه II	۲۰/۳۱ ± ۱۳/۰۷	۲۷/۳۳ ± ۲۷/۸۶	۴۵/۴۲ ± ۲۸/۱۴	۶۵/۴۶ ± ۳۳/۵۲	۰/۰۰۱ *
گروه III	۲۶/۱۸ ± ۲۱/۸۶	۴۳/۴۵ ± ۳۶/۶۷	۶۹/۵۵ ± ۳۷/۷۳	۷۲/۹۰ ± ۳۷/۶۸	۰/۰۰۱ *
گروه IV	۱۵/۷۵ ± ۱۰/۴۳	۱۰/۱۴ ± ۲/۵۴	۹/۷۵ ± ۵/۹۴	۱۴/۳۸ ± ۱۱/۱۴	NS

* نوبت‌های سوم و چهارم با نوبت اول تفاوت معنی‌دار است. تفاوت نوبت دوم با نوبت اول در هیچ یک از گروه‌ها معنی‌دار نبود.

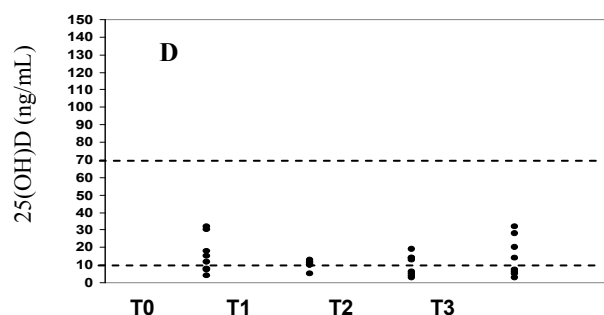
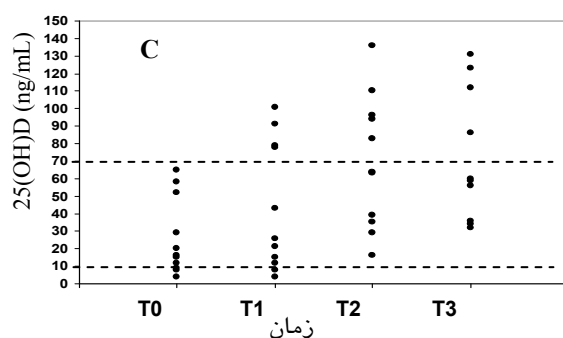
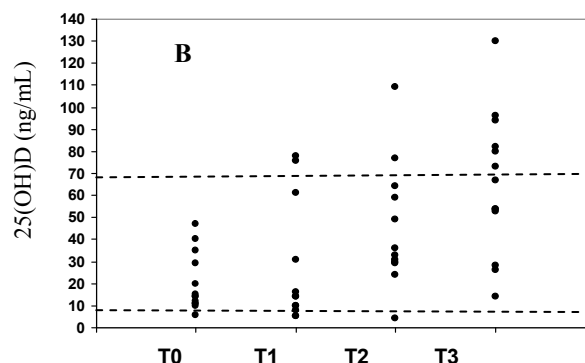
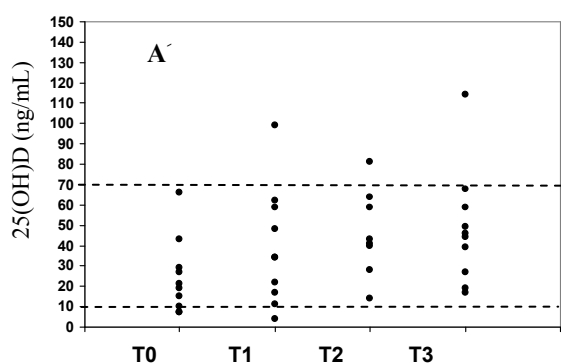
سیر تغییر 25(OH)D در گروه‌های I تا IV تا ۴ ماه بعد همچنان صعودی بود (نمودار ۱). میانگین میزان افزایش 25(OH)D در پایان ۴ ماه در گروه‌های I تا III به ترتیب ng/mL ۲۳/۸ ± ۱۹/۹۳، ۴۵/۱۵ ± ۲۷/۱۰ و ۷۲/۹۰ ± ۳۷/۶۸ بود. در مقابل، میانگین 25(OH)D سرم گروه مصرف‌کننده‌ی پلاسبو در پایان ۴ ماه، ۱۵/۷۵ ± ۱۰/۴۳ ng/mL کمتر از میزان پایه‌ی آن بود. تعداد موارد هیپرویتامینوز D در هر نوبت در نمودار ۲ نشان داده شده است. در سه گروه مورد، ۲ هفته پس از تزریق، موارد هیپرویتامینوز D دیده شد.



نمودار ۱- میانگین تغییرات و خطای معیار 25(OH)D هر نوبت نسبت به نوبت اول (قبل از تزریق)

هیپرویتامینوز D شدند با سایر افراد مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. در حقیقت، ۳۰٪ افراد دچار هیپرویتامینوز D، قبل از تزریق دچار کمبود ویتامین D بودند.

در پایان مطالعه، فراوانی هیپرویتامینوز D در گروه‌های I و III به ترتیب ۹٪، ۳۸٪ و ۴۰٪ بود. در گروه مصرف کننده‌ی پلاسبو هیچ یک از افراد دچار هیپرویتامینوز D نشدند. میزان 25(OH)D پایه‌ی افرادی که دچار



شکل A: ۳۰۰/۰۰۰ واحد

شکل B: ۶۰۰/۰۰۰ واحد

شکل C: ۹۰۰/۰۰۰ واحد

شکل D: پلاسبو

نمودار ۲- میزان 25(OH)D سرم در داوطلبان قبل از تزریق (T0)، ۲ هفته (T1)، ۲ ماه (T2) و ۴ ماه (T3) پس از تزریق

بحث

شد، 25(OH)D سرم یک هفته پس از تزریق شروع به افزایش کرد و تا پایان مطالعه (۷ هفته) این سیر صعودی ادامه داشت. با این حال این مطالعه فقط در ۳ (گروه ۸۰ و ۶ نفر ۲۰۰ $\mu\text{g/Kg}$) انجام شده بود و معنی‌دار بودن تغییرات از نظر آماری گزارش نشده بود.

در مقابل، در مطالعه‌های مربوط به تأثیر ویتامین D₃ خوراکی، 25(OH)D سرم طی ۸-۴ ساعت پس از تجویز شروع به افزایش کرد و اوج غلظت سرمی ۱ هفته پس از تجویز دارو اتفاق افتاد.^۶

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان‌دهنده‌ی شروع اثر دیررس و تأثیر درازمدت آمپول‌های ویتامین D بود. همچنین فراوانی هیپرویتامینوز D قابل توجه بود (تا ۴۰٪ در گروه مصرف‌کننده‌ی ۹۰۰/۰۰۰ واحد ویتامین D₃).

سطح 25(OH)D سرم ۲ هفته پس از تزریق عضلانی ویتامین D₃ تفاوت معنی‌داری با سطح قبل از تزریق نداشت. در مطالعه‌ی وایت و همکاران^۶ که در مورد تأثیر تجویز آمپول ویتامین D با دوز ۸۰ $\mu\text{g/Kg}$ و ۲۰۰ $\mu\text{g/Kg}$ انجام

۷۵ng/mL مرز هیپرویتامینوز D تلقی می‌شود. میزان افزایش ویتامین D در دوزاژ ۶۰۰/۰۰۰ و ۹۰۰/۰۰۰ بسیار قابل توجه است و ممکن است منجر به هیپرویتامینوز D شود.

در حقیقت، موارد هیپرویتامینوز D دو هفته پس از تزریق دیده شد. در گروه‌های I تا III فراوانی هیپرویتامینوز D در این زمان به ترتیب ۱۰٪، ۳۶٪ و ۱۷٪ بود.

چهار ماه پس از تزریق ویتامین D3 فراوانی نسبی هیپرویتامینوز D در گروه‌های II (۶۰۰/۰۰۰ واحد) و III (۹۰۰/۰۰۰ واحد) بسیار قابل توجه بود. ۳۸٪ افراد گروه II و ۴۰٪ افراد گروه III دچار هیپرویتامینوز D بودند.

تجویز ویتامین D تزریقی در کشور ما بسیار رایج است و در اغلب قریب به اتفاق موارد بدون اندازه‌گیری سطح 25(OH)D و اثبات کمبود آن تجویز می‌شود. فراوانی قابل توجه موارد هیپرویتامینوز D پس از استفاده از فراورده‌های تزریقی این دارو زنگ خطری برای سلامت کشور تلقی می‌شود. هم اکنون در اکثر کشورها فراورده‌های تزریقی ویتامین D وجود ندارد و بیشترین دوزاژ دارو به صورت ویتامین D3 خوراکی ۵۰/۰۰۰ واحدی است.

از نکات قوت مطالعه‌ی ما بررسی تأثیر دوزاژ مختلف ویتامین D3 بود که در مطالعه‌های قبلی به آن پرداخته نشده بود. محدودیت مطالعه‌ی ما ریزش افراد و نیز عدم اندازه‌گیری میزان ویتامین D3 در ویال‌های حاوی ویتامین D بود که متأسفانه به علت کمبود امکانات انجام نشد.

با توجه به یافته‌های این مطالعه جایگزینی آمپول‌های ویتامین D با فراورده‌هایی با دوزاژ پایین‌تر منطقی به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری: نویسندگان مراتب تشکر و سپاس خویش را از جناب آقای مسعود محمودنیا برای همکاری در انجام آزمایش‌ها، سرکار خانم‌ها فرشته ارمز، پروین چگینی و زیبا خلیلی برای تهیه و نگهداری نمونه‌ها و کارکنان زحمتکش آزمایشگاه بیمارستان بوعلی اعلام می‌دارند.

با توجه به شروع اثر دیررس دارو به نظر نمی‌رسد فراورده‌های تزریقی، درمان چندان مناسبی برای بیماران علامت‌دار دچار کمبود ویتامین D باشد.

از آنجا که ویتامین D در بافت چربی ذخیره می‌شود، انتظار می‌رود استفاده از دوزاژ بالای این ویتامین، تأثیر درازمدت بر سطح 25(OH)D سرم داشته باشد. در مطالعه‌ی فعلی ۴ ماه پس از تزریق هنوز منحنی تغییرات 25(OH)D سیر صعودی داشت.

در مطالعه‌ی دیاموند و همکاران^۷ پس از تزریق ۶۰۰/۰۰۰ واحد ویتامین D به افراد دچار کمبود این ویتامین سطح سرمی 25(OH)D، ۴ و ۱۲ ماه پس از تزریق اندازه‌گیری شد. میانگین 25(OH)D سرم یک‌سال پس از تزریق ۱۲۸٪ بیش از میانگین 25(OH)D پایه بود (۷۳±۳ در مقابل ۷۳/۰۰۰ nmol/L ۱۵۰/۰۰۰). در مطالعه‌ی هایکینوما تزریق سالیانه‌ی ۱۵۰/۰۰۰ واحد ویتامین D3، سطح 25(OH)D سرم را تا یک‌سال در محدوده‌ی طبیعی حفظ کرد.^۸

در مطالعه‌ی استفن و همکاران^۹ مهاجران آسیایی دچار کمبود ویتامین D با ۱۰۰/۰۰۰ واحد ویتامین D3 خوراکی و تزریقی درمان شدند. تأثیر دارو تا ۶ ماه پس از تجویز ادامه داشت. اما تأثیر فراورده‌های خوراکی بر 25(OH)D سرم بیش از فراورده‌های تزریقی قابل پیش‌بینی بود. تأثیر دوزاژ مختلف ویتامین D3 کمتر بررسی شده. میانگین تغییر 25(OH)D سرمی در حداکثر تأثیر دارو (ماه چهارم) نسبت به قبل از تزریق در دوزاژ ۳۰۰/۰۰۰، ۶۰۰/۰۰۰ و ۹۰۰/۰۰۰ واحد به ترتیب (CI: ۹/۵۴-۳۸/۰۵) ۲۳/۸۰±۱۹/۹ng/mL و (CI: ۲۸/۷۷-۶۱/۵۳) ۴۵/۱۵±۲۷/۱۰ng/mL و (CI: ۳۰/۰۶-۷۱/۱۳) ۵۰/۶۰±۲۸/۷۰ng/mL (CI: ۲۸/۷۷-۶۱/۵۳) بود. در مقابل، در گروه مصرف کننده‌ی پلاسبو میانگین ویتامین D کمتر از پایه بود (۱/۲۸±۶/۹۶-) و میانگین تغییرات 25(OH)D سرم در دوزهای ۶۰۰/۰۰۰ واحد تقریباً دو برابر دوزاژ ۳۰۰/۰۰۰ واحد بود. لازم به ذکر است که سطح 25(OH)D بیش از

References

1. Azizi F, Raees Zadeh F, Mir Saeed Ghazi AA. Vitamin D deficiency in a population of Tehran's residents. *Journal of the Faculty of Medicine*. 2000; 24: 291-303.
2. Hashemipour S, Larjani B, Adibi H, Javadi B, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004; 4:38-40.
3. Al Faraj S, Al Mutairi K. Vitamin D deficiency and chronic low back pain in Saudi Arabia. *Spine*. 2003; 28: 177-9.
4. Prabhala A, Garg R, Dandona P. Severe myopathy associated with vitamin D deficiency in western New York. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1199-203.
5. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000; 66: 419-24.

6. Whyte MP, Haddad JG Jr, Walters DD, Stamp TC. Vitamin D bioavailability: serum 25-hydroxyvitamin D levels in man after oral, subcutaneous, intramuscular, and intravenous vitamin D administration. *J Clin Endocrinol Metab* 1979 ; 48: 906-11.
7. Diamond TH, Ho KW, Rohl PG, Meerkin M. Annual intramuscular injection of a megadose of cholecalciferol for treatment of vitamin D deficiency: efficacy and safety data. *Med J Aust* 2005; 183: 10-2.
8. Heikinheimo RJ, Haavisto MV, Harju EJ, Inkovaara JA, Kaarela RH, Kolho LA, et al. Serum vitamin D level after an annual intramuscular injection of ergocalciferol. *Calcif Tissue Int* 1991; 49 Suppl 1: S87.
9. Stephens WP, Klimiuk PS, Berry JL, Mawer EB. Annual high-dose vitamin D prophylaxis in Asian immigrants. *Lancet* 1981; 2: 1199-202.
10. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrin Rev* 2001; 22:477-501.

Original Article

Effect of Different Dosage of Intramuscular Vitamin D3 on Serum 25(OH)D

Hashemipur S, Sarokhani MR, Asefzadeh S, Mehrtash B, Sheikholeslami H, Ghoddosi A

Qazvin University of Medical Science, Qazvin, I.R.Iran
e-mail:simahpr@yahoo.com

Abstract

Introduction: Parenteral vitamin D3 administration, a common practice in Iran, is usually used based mainly on clinical symptoms or serum mineral disturbances. Since studies about the effects and side effects of parenteral vit D3 preparations are limited, this study was designed to evaluate the effect of different intramuscular vitamin D3 dosage on serum 25(OH)D levels. **Material and methods:** In this study, 54 health volunteers were selected, and randomly assigned to 4 groups, based on their serum vitamin D3. Mean body mass index, age and sex frequency were not significantly different between groups. Mean serum 25(OH)D levels before injections were 27.24 ± 21.30 , 25.21 ± 17.09 , 24.70 ± 16.8 and 25.10 ± 14.48 ng/mL in groups I to IV respectively. Vitamin D3 was injected in dosages of 300/000, 600/000, 900/000 units and placebo in groups I-IV respectively. 25(OH)D levels were determined before, and at 2 weeks, 2 months and 4 months after injection. **Results:** Serum 25(OH)D levels before injection were significantly higher compared to levels assessed 2 and 4 months after injection. At the end of study, in groups I to III, mean serum 25(OH)D levels in group I to IV were 48.20 ± 28.32 ng/mL, 65.46 ± 33.52 ng/mL, 72.90 ± 37.68 ng/mL, and 14.38 ± 11.14 ng/mL respectively. Frequency of vitamin D hypervitaminosis in groups I, II and III was 9%, 38% and 40% respectively. **Conclusion:** Usage of parenteral vit D3, especially dosages higher than 300/000 IU, is associated with a high risk of vitamin D hypervitaminosis.

Key word: Intramuscular, Vitamin D3, 25(OH)D