

بررسی اثر مکمل ویتامین D بر روی فعالیت بیماری در بیماران لوپوس اریتماتوز منتشر دچار کمبود ویتامین D

هادی کریمزاده^۱، محمد شیرزادی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر مکمل ویتامین D بر روی فعالیت بیماری در بیماران لوپوس اریتماتوز منتشر دچار کمبود ویتامین D مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان به انجام رسید.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار مبتلا به لوپوس انتخاب شدند. در ابتدا، سطح ویتامین D و میزان فعالیت بیماری لوپوس در آنان اندازه‌گیری شد و یک گروه از آن‌ها به مدت ۶ ماه پرل ویتامین D دریافت کردند. سطح ویتامین D و میزان فعالیت لوپوس در ابتدا و انتهای مطالعه تعیین و بین دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: بین سطح سرمی ویتامین D و میزان فعالیت بیماری لوپوس در قبل از مداخله، یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۲۶ وجود داشت که طبق آزمون Pearson، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۲$). همچنین، همبستگی بین سطح ویتامین D و میزان فعالیت لوپوس در بعد از درمان به میزان ۰/۱۹ وجود داشت، اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۷۰$).

نتیجه‌گیری: با توجه به این که کمبود ویتامین D یکی از بیماری‌های شایع در ایران است و صرف نظر از بیماری لوپوس، تعداد قابل توجهی از این بیماران ممکن است مبتلا به کمبود ویتامین D باشند، بررسی سطح ویتامین D در تمامی بیماران لوپوسی و جبران کمبود این ویتامین با مکمل‌های مربوط پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: لوپوس، ویتامین D، کمبود ویتامین D

ارجاع: کریمزاده هادی، شیرزادی محمد. بررسی اثر مکمل ویتامین D بر روی فعالیت بیماری در بیماران لوپوس اریتماتوز منتشر دچار کمبود ویتامین D. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۰): ۷۸۶-۷۹۲

اینترلوکین ۱۷ توسط سلول‌های T را مهار می‌کند و تکثیر و تمایز سلول‌های B (B cells) را کاهش می‌دهد و به طور کلی، باعث کاهش تولید ایمونوگلوبین می‌شود (۴-۲).

مطالعات حیوانی نیز نشان داده‌اند که ویتامین D، باعث تولید سلول‌های تنظیمی و کشنده‌ی طبیعی می‌شود و مانع پاسخ T helper 1 (Th1) می‌شود. همچنین، نشان داده شده است که کلستریول، مانع تولید سلول‌های دندریتیک می‌شود و به این واسطه، ایجاد پاسخ ایمنی سلول‌های T (T cells) و وابسته به سلول‌های دندریتیک را مهار می‌کند. کلسیدیول [25(OH)D3] فرم اصلی ویتامین D در گردش است و بنا بر این، بهترین معیار سنجش وضعیت ویتامین D در افراد می‌باشد (۵).

لوپوس اریتماتوز (SLE یا Systemic lupus erythematosus)، یک بیماری خود ایمن مزمن است که چندین سیستم را درگیر می‌کند.

مقدمه

ویتامین D گروهی از استروئیدهای محلول در چربی می‌باشند که هم در ویتامین D2 و هم در ویتامین D3 یافت می‌شوند. ویتامین D3، به طور عمده در پوست بعد از تابش نور ماورای بنفش سنتز می‌شود. سپس، به وسیله‌ی کبد به کلسیدیول تبدیل و بعد از آن به وسیله‌ی کلیه‌ها به کلستریول تبدیل می‌گردد. کلستریول، اثرات خود را به کمک گیرنده‌های ویتامین D که در هسته‌ی سلول‌های بافت هدف وجود دارند، القا می‌کند. پایدار نگهداشتن سطح کلسیم و تراکم استخوان، از اثرات شناخته شده‌ی ویتامین D می‌باشد (۲-۱).

وجود گیرنده‌ی ویتامین D بر روی سلول‌های ایمنی، این موضوع را مطرح کرد که این ویتامین می‌تواند اثرات مدولاتوری بر سیستم ایمنی داشته باشد. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که ویتامین D کموتاکسیس و فاگوسیتوز ماکروفاژها را افزایش می‌دهد، تولید

۱- استاد، گروه روماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: omid.shirzadi@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: محمد شیرزادی

SLE تکمیل شد و نمره ی فعالیت بیماری پایه (Baseline) برای بیماران تعیین گردید (۸). همچنین، اطلاعات دموگرافیک مثل سن و جنس و طول دوره ی بیماری و درمان دارویی که بیمار در زمان مطالعه دریافت می کرد و همچنین، استعمال دخانیات تعیین و در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. سپس، کلیه ی بیماران برای تعیین سطح ویتامین D به آزمایشگاه معرفی شدند و نتایج آن در فرم هر بیمار ثبت گردید.

۹۰ بیمار تحت مطالعه به روش تصادفی سازی بلوکی در دو گروه ۴۵ نفره توزیع شدند، گروه اول به صورت هفتگی یک عدد پرل ویتامین D ۵۰۰۰۰ واحدی دریافت کردند و به گروه دوم، ویتامین D داده نشد.

نمره ی فعالیت بیماری و ویتامین D بیماران در ۶ ماه پس از شروع مداخله در کلیه ی بیماران اندازه گیری شد و بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

در پایان، اطلاعات به دست آمده وارد نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و با استفاده از آزمون های Paired-t، t، و χ^2 ، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه، ۹۰ بیمار مبتلا به SLE دچار کمبود سطح ویتامین D در دو گروه ۴۵ نفره ی مورد و شاهد مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن کل بیماران تحت مطالعه، 34.7 ± 6.6 سال با دامنه ی ۲۴-۵۰ سال بود که ۹ نفر (۱۰ درصد) آنان مرد و ۸۱ نفر زن بودند. میانگین مدت بیماری در این افراد، 3.7 ± 10.2 سال با دامنه ی ۲۴-۴ سال بود و میانگین سطح سرمی ویتامین D در بدو مطالعه در کل بیماران، 4.30 ± 17.07 نانوگرم در میلی لیتر بود. میانگین نمره ی فعالیت بیماری نیز در آغاز مطالعه، 2.36 ± 3.09 بود. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران در بدو شروع مطالعه در دو گروه مورد و شاهد آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین سن، مدت بیماری، نمره ی فعالیت بیماری و سطح سرمی ویتامین D در ابتدای مطالعه در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. همچنین، بر حسب آزمون χ^2 ، توزیع جنس نیز در دو گروه متفاوت نبود (جدول ۱).

در جدول ۲، توزیع یافته های آزمایشگاهی در قبل از شروع مداخله در دو گروه مورد و شاهد آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین C3، C4، اوره و کراتینین در قبل از درمان در دو گروه متفاوت نبود. همچنین، بر حسب آزمون های χ^2 و Fisher's exact، توزیع فراوانی Anti-double stranded DNA (Anti-ds DNA)، Erythrocyte sedimentation rate (ESR)، C-reactive protein (CRP)، همپچوری، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی در دو گروه متفاوت نبود.

اختلالات ایمونولوژیک متعددی در رابطه با این بیماری دیده شده است مانند کاهش سلول های تنظیمی فعالیت سلول های B، افزایش تولید آنتی بادی ها و کاهش میزان فاگوسیتوز اجسام خارجی و پاک سازی مولکول های نشان دار شده، که همه ی این موارد، عکس فعالیت های کلسیتریول است و این موضوع را مطرح می کند که کمبود سطح ویتامین D، می تواند عامل مؤثری در فعالیت بیماری های روماتولوژیک گردد (۶).

با توجه به رابطه ی کمبود ویتامین D با شدیدتر بودن فعالیت بیماری SLE، به نظر می رسد تجویز مکمل ویتامین D برای این بیماران مؤثر باشد، اما مطالعات اندکی در این ارتباط انجام شده است. از این رو، مطالعه ی حاضر با هدف تعیین تأثیر مکمل ویتامین D بر روی فعالیت بیماری در بیماران SLE دچار کمبود ویتامین D مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان به انجام رسید.

روش ها

مطالعه ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی بود که در سال ۱۳۹۲ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه ی آماری مورد مطالعه، بیماران دچار SLE مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی این بیمارستان بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل سن بالای ۱۸ سال، داشتن حداقل ۴ معیار از معیارهای American college of radiology (ACR) (۷)، داشتن رضایت برای شرکت در مطالعه، سطح D (OH) 25 کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر و درمان نگهدارنده ی پردنیزولون ۵ میلی گرم یا بیشتر در روز بود.

ابتلا به بیماری های سیستمیک مؤثر بر روی جذب ویتامین D خوراکی، حاملگی و شیردهی، وجود بیماری همزمان فعال از جمله سیروز، سکنه ی قلبی (MI یا Myocardial infarction)، بدخیمی، افزایش دز پردنیزولون به بیش از روزانه ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم در طول مطالعه و بستری در بیمارستان به علت عوارض SLE در طول مطالعه، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

حجم نمونه ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح ویتامین D که حدود ۱/۳۳ برآورد شد (۲) و حداقل تفاوت معنی دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۴۵ نفر در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارانی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، توسط تیم اجرایی ویزیت شدند و برای آن ها پرسش نامه ی مربوط به فعالیت بیماری

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی دو گروه در شروع مداخله

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
۰/۱۷۰	۳۵/۶۹ ± ۶/۸۰	۳۳/۷۸ ± ۶/۲۰	میانگین سن (سال)
۰/۰۶۳	۴ (۸/۹)	۵ (۱۱/۱)	جنس مرد
	۴۱ (۹۱/۱)	۴۰ (۸۸/۹)	زن
> ۰/۹۹۹	۳/۰۹	۳/۰۹	میانگین نمره فعالیت لوپوس
۰/۵۳۰	۱۶/۷۸ ± ۴/۳۹	۱۷/۳۶ ± ۴/۲۶	سطح سرمی ویتامین D

نداشت ($P = ۰/۷۰۰$) (جدول‌های ۲ و ۳).
در جدول ۴، میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D و سطح فعالیت بیماری در ابتدا و ۶ ماه بعد از درمان در دو گروه مورد و شاهد آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین سطح سرمی ویتامین D در ۶ ماه بعد از درمان در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت و در گروه درمان، به طور معنی‌داری افزایش یافته بود، اما میانگین شاخص فعالیت بیماری در بعد از درمان نیز در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA.

شایع‌ترین رژیم درمانی در بیماران تحت مطالعه، رژیم پردنیزولون + هیدروکسی کلروکین بود؛ به طوری که در ۳۸ بیمار (۴۲/۲ درصد)، این رژیم استفاده می‌شد. همچنین، رژیم سه دارویی پردنیزولون + هیدروکسی کلروکین + آزاتیوپرین، در مرتبه دوم از نظر شیوع قرار داشت و ۱۹ بیمار (۲۱/۱ درصد) از این رژیم درمانی استفاده می‌کردند. در جدول ۳، توزیع فراوانی نوع رژیم درمانی مورد استفاده در بیماران، به تفکیک دو گروه آمده است. بر حسب آزمون Fisher's exact، نوع رژیم درمانی در دو گروه اختلاف معنی‌داری

جدول ۲. توزیع یافته‌های آزمایشگاهی در قبل از درمان در دو گروه

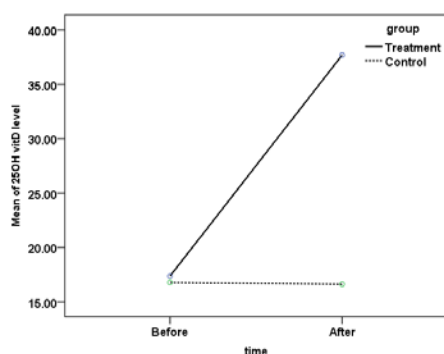
مقدار P	گروه		پارامتر آزمایشگاهی
	شاهد	مورد	
۰/۲۷۰	۱۰۵/۰۹ ± ۳۱/۹۶	۱۱۳/۳۸ ± ۳۹/۴۷	میانگین کمپلمان C3
۰/۵۵۰	۱۷/۹۴ ± ۷/۴۰	۱۹/۳۴ ± ۱۴/۰۷	میانگین کمپلمان C4
۰/۳۸۰	۱۷/۶۳ ± ۸/۱۲	۱۹/۸۶ ± ۱۴/۷۸	میانگین اوره‌ی خون
۰/۲۹۰	۰/۹۲ ± ۰/۲۰	۰/۸۸ ± ۰/۱۶	میانگین کراتینین
۰/۰۹۰	۲۱ (۴۶/۷)	۲۹ (۶۴/۴)	مثبت Anti-ds NVA
	۲۴ (۵۳/۵)	۱۶ (۳۵/۶)	منفی
۰/۸۱۰	۱۲ (۲۶/۷)	۱۳ (۲۸/۹)	مثبت ESR
	۳۳ (۷۳/۳)	۳۲ (۷۱/۱)	منفی
۰/۹۹۰	۷ (۱۵/۶)	۷ (۱۵/۶)	بلی CRP
	۳۸ (۸۴/۴)	۳۸ (۸۴/۴)	خیر
۰/۹۹۰	۱ (۲/۲)	۲ (۴/۴)	بلی هماچوری
	۴۴ (۹۷/۸)	۴۳ (۹۵/۶)	خیر
> ۰/۹۹۹	۱۲ (۲۶/۷)	۱۲ (۲۶/۷)	بلی پروتئینوری
	۳۳ (۷۳/۳)	۳۳ (۷۳/۳)	خیر
۰/۹۹۰	۱ (۲/۲)	۲ (۴/۴)	بلی لوکمی
	۴۴ (۹۷/۸)	۴۳ (۹۵/۶)	خیر
> ۰/۹۹۹	۱ (۲/۲)	۱ (۲/۲)	بلی ترومبوسیتوپنی
	۴۴ (۹۷/۸)	۴۴ (۹۷/۸)	خیر

Anti-ds DNA: Anti-double stranded DNA; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein

جدول ۳. توزیع فراوانی نوع رژیم درمانی مورد استفاده در دو گروه

شاهد	مورد	گروه مطالعه	رژیم درمانی
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
۴ (۸/۹)	۴ (۸/۹)		هیدروکسی کلروکین
۲۲ (۴۸/۹)	۱۶ (۳۵/۶)		هیدروکسی کلروکین + پردنیزولون
۲ (۴/۴)	۵ (۱۱/۱)		پردنیزولون + آزاتیوپرین
۴ (۸/۹)	۲ (۴/۴)		پردنیزولون + سل سبت
۱ (۲/۲)	۰ (۰)		هیدروکسی کلروکین + آزاتیوپرین
۰ (۰)	۱ (۲/۲)		هیدروکسی کلروکین + پردنیزولون + سیلکوفسفامید
۰ (۰)	۱ (۲/۲)		پردنیزولون + سیلکوفسفامید + روتوکسیماب
۹ (۲۰/۰)	۱۰ (۲۲/۲)		هیدروکسی کلروکین + پردنیزولون + آزاتیوپرین
۲ (۴/۴)	۳ (۶/۷)		هیدروکسی کلروکین + پردنیزولون + سل سبت
۰ (۰)	۱ (۲/۲)		هیدروکسی کلروکین + پردنیزولون + متوترکسات
۱ (۲/۲)	۱ (۲/۲)		پردنیزولون + سل سبت + متوترکسات
۰ (۰)	۱ (۲/۲)		هیدروکسی کلروکین + پردنیزولون + سل سبت + آزاتیوپرین

بعد از درمان به میزان ۰/۱۹ وجود داشت، اما از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P = ۰/۰۷۰$) (جدول ۴).



شکل ۱. میانگین تغییرات سطح ویتامین D در قبل و بعد از درمان ($P < ۰/۰۰۱$)

روند تغییرات سطح ویتامین D در دو گروه اختلاف معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$)، اما تغییرات فعالیت بیماری در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P = ۰/۶۸۰$).

در شکل های ۱ و ۲، میانگین سطح سرمی ویتامین D و نمره ی فعالیت بیماری در قبل و بعد از درمان نشان داده شده است. قابل ذکر است بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، متغیرهای سن، جنس، رژیم درمانی و مدت بیماری تأثیر معنی داری در تغییرات شاخص فعالیت بیماری نداشتند.

بین سطح سرمی ویتامین D و میزان فعالیت بیماری SLE در قبل از مداخله، یک همبستگی معکوس به میزان ۰/۲۶ وجود داشت که طبق آزمون Pearson، از نظر آماری معنی دار بود ($P = ۰/۰۱۲$). همچنین، همبستگی بین سطح ویتامین D و میزان فعالیت SLE در

جدول ۴. میانگین سطح سرمی ویتامین D و شاخص فعالیت بیماری در قبل و بعد از درمان در دو گروه

مقدار P**	مقدار P*	گروه		زمان	گروه
		شاهد	مورد		
$< ۰/۰۰۱$	۰/۵۳۰	$۱۶/۷۸ \pm ۴/۳۹$	$۱۷/۳۶ \pm ۴/۲۶$	قبل از درمان	سطح سرمی ویتامین D
	$< ۰/۰۰۱$	$۱۶/۶۲ \pm ۴/۶۱$	$۳۷/۶۹ \pm ۵/۹۲$	بعد از درمان	
	$< ۰/۰۰۱$	$۰/۱۶ \pm ۲/۸۶$	$-۲۰/۳۳ \pm ۵/۸۰$	اختلاف	
۰/۶۸۰	$> ۰/۹۹۹$	۳/۰۹	۳/۰۹	قبل از درمان	میزان فعالیت بیماری لوپوس
	۰/۳۹۰	$۱/۹۸ \pm ۲/۴۷$	$۱/۶۲ \pm ۱/۲۵$	بعد از درمان	
	۰/۳۰۰	$۱/۱۱ \pm ۱/۶۸$	$۱/۴۷ \pm ۱/۵۲$	اختلاف	

* مقایسه ی مقادیر بین دو گروه؛ ** مقایسه ی میانگین تغییرات قبل و بعد از درمان بین دو گروه

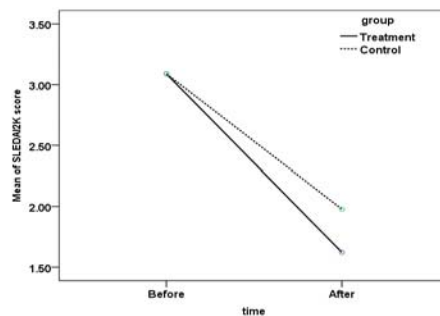
سطح ویتامین D در مدت زمانی کوتاه باشد که طی این فاصله‌ی زمانی، فرصت کافی برای کاهش فعالیت SLE وجود نداشته است. در عین حال، مطالعه‌ی Kim و همکاران نشان داد که سطح ویتامین D نمی‌تواند نشانه‌ی خوبی برای ارزیابی شدت فعالیت بیماری باشد (۹). همچنین، مطالعه‌ی Ruiz-Irastorza و همکاران نشان داد که افزایش سطح ویتامین D بر روی خستگی تاثیر معنی‌داری دارد، اما با تغییر شدت بیماری رابطه‌ی معنی‌داری ندارد (۱۰). در مطالعه‌ی Hamza و همکاران نیز رابطه‌ی سطح پایین ویتامین D و فعالیت بیماری مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج حاکی از آن بود که سطح پایین ویتامین D با فعالیت بیماری به طور معنی‌داری رابطه دارد (۱۱).

در مطالعه‌ی Mok و همکاران نیز نتیجه گرفته شد که سطح کلسیدبول به طور معکوس و معنی‌داری با فعالیت بیماری SLE ارتباط دارد. در این مطالعه، سطح ویتامین D با سطح فعالیت بیماری تیترا Anti-ds DNA و سطح Anti-C1q رابطه‌ی معکوس داشت، اما با سطح کمپلمان ارتباطی نداشت (۱۲).

در مطالعه‌ی دیگری، Schoindre و همکاران نشان دادند که بیماران SLE مبتلا به کمبود ویتامین D فعالیت بیماری بیشتر و همچنین مقاومت بیشتری نسبت به انسولین دارند (۱۳). در یک مطالعه در اصفهان توسط بنکدار و همکاران، فعالیت بیماری در بیماران SLE تازه تشخیص داده شده، بررسی شد که در این تحقیق، سطح ویتامین D با فعالیت بیماری رابطه‌ی معکوس داشت (۱۴). در یک مطالعه که توسط ابو رایا و همکاران در مصر انجام شد، درمان با مکمل ویتامین D به طور قابل توجهی باعث بهبود سطح فعالیت بیماری شد (۵)؛ در حالی که در مطالعه‌ی Ruiz-Irastorza و همکاران که در اسپانیا انجام گرفت، رابطه‌ی معنی‌داری بین تغییر در سطح ویتامین D و شاخص‌های فعالیت بیماری یافت نشد (۱۰).

نتیجه‌گیری نهایی این که اغلب مطالعات انجام شده در زمینه‌ی ارتباط SLE و سطح ویتامین D، به بررسی ارتباط بین میزان فعالیت بیماری و سطح فعالیت بیماری SLE پرداخته‌اند و مطالعات محدودی در زمینه‌ی اثر مکمل ویتامین D روی سطح فعالیت بیماران SLE انجام شده است. بر این اساس، در این مطالعه تلاش شد تا اثر مکمل ویتامین D روی سطح فعالیت بیماری بیماران SLE مبتلا به کمبود ویتامین D بررسی گردد. نتایج این مطالعه نشان داد با وجود این که سطح ویتامین D در این بیماران پس از دریافت مکمل در گروه درمان نسبت به گروه شاهد افزایش یافت، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر آماری در فعالیت بیماری ایجاد نشد.

مطالعات فراوانی رابطه‌ی کمبود سطح ویتامین D در بیماران SLE را با فعالیت بیماری نشان می‌دهد، با این وجود، همچنان تغییر میزان فعالیت بیماری تحت تاثیر تغییر سطح ویتامین D با استفاده از



شکل ۲. میانگین تغییرات نمره‌ی فعالیت بیماری در قبل و بعد از درمان ($P = ۰/۶۸۰$)

بحث

نتایج مطالعات بسیاری حاکی از آن بوده است که شیوع کمبود ویتامین D در بیماران SLE فراوان است، اما رابطه‌ی بین کمبود ویتامین D و فعالیت بیماری همچنان مورد اختلاف است. برخی مطالعات بین این دو رابطه‌ی مستقیمی پیدا کرده‌اند، اما برخی دیگر نتوانسته‌اند ارتباطی بین این دو پیدا کنند و از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین اثر مکمل ویتامین D بر روی فعالیت بیماری در بیماران SLE دچار کمبود ویتامین D مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان به انجام رسید.

در این مطالعه، دو گروه ۴۵ نفره از بیماران مبتلا به SLE مورد بررسی قرار گرفتند که در یک گروه ویتامین D تجویز شد و به گروه دوم ویتامین D داده نشد. بر حسب نتایج به دست آمده، دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه اختلاف معنی‌داری نداشتند و برابر تحلیل ANCOVA، اثر مخدوش کننده‌ای از عوامل دموگرافیک بر روی سطح ویتامین D و میزان فعالیت بیماری SLE دیده نشد. از این رو، منبع اختلاف بین دو گروه از نظر سطح فعالیت بیماری SLE، به احتمال زیاد، مربوط به تأثیر ویتامین D بوده است.

بررسی یافته‌های آزمایشگاهی مربوط به بیماری SLE در ابتدای مطالعه، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد و شاخص‌های مربوط به آسیب و عملکرد کلیوی در دو گروه مشابه بود. از طرف دیگر، نوع رژیم درمانی SLE نیز در ابتدای مطالعه بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

تجویز ویتامین D در گروه مورد، باعث گردید که سطح سرمی این ویتامین در انتهای درمان در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشته باشد؛ در حالی که تغییرات میزان فعالیت SLE در طی درمان با ویتامین D اختلاف معنی‌داری پیدا نکرد، اما از طرف دیگر، بین سطح سرمی ویتامین D و میزان فعالیت بیماری SLE در قبل از درمان ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود داشت، اما این ارتباط، در بعد از درمان معنی‌دار نبود که احتمال می‌رود علت آن، ناشی از بالا رفتن

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری محمد شیرزادی به شماره‌ی ۳۹۳۷۰۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت پژوهش و فناوری این دانشگاه تصویب شده است. بدین وسیله، نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ این معاونت تشکر و قدردانی می‌نمایند.

مکمل ویتامین D در این بیماران، در پرده‌ای از ابهام قرار دارد، اما در عین حال، با توجه به این که کمبود ویتامین D یکی از بیماری‌های شایع در ایران است و صرف نظر از بیماری SLE، تعداد قابل توجهی از این بیماران ممکن است مبتلا به کمبود ویتامین D باشند، بررسی سطح ویتامین D در کلیه‌ی بیماران SLE و جبران کمبود این ویتامین با مکمل‌های مربوط پیشنهاد می‌گردد.

References

1. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007; 369(9561): 587-96.
2. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358(9): 929-39.
3. Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra A. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001; 167(9): 4974-80.
4. Cutolo M, Otsa K. Review: vitamin D, immunity and lupus. *Lupus* 2008; 17(1): 6-10.
5. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2013; 40(3): 265-72.
6. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J* 2001; 15(14): 2579-85.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11): 1271-7.
8. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002; 29(2): 288-91.
9. Kim HA, Sung JM, Jeon JY, Yoon JM, Suh CH. Vitamin D may not be a good marker of disease activity in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2011; 31(9): 1189-94.
10. Ruiz-Irastorza G, Gordo S, Olivares N, Egurbide MV, Aguirre C. Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: Effects on fatigue, disease activity, and damage. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(8): 1160-5.
11. Hamza RT, Awwad KS, Ali MK, Hamed AI. Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: relation to disease activity. *Med Sci Monit* 2011; 17(12): CR711-CR718.
12. Mok CC, Birmingham DJ, Leung HW, Hebert LA, Song H, Rovin BH. Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51(4): 644-52.
13. Schoindre Y, Jallouli M, Tanguy ML, Ghillani P, Galicier L, Aumaitre O, et al. Lower vitamin D levels are associated with higher systemic lupus erythematosus activity, but not predictive of disease flare-up. *Lupus Sci Med* 2014; 1(1): e000027.
14. Bonakdar ZS, Jahanshahifar L, Jahanshahifar F, Gholamrezaei A. Vitamin D deficiency and its association with disease activity in new cases of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011; 20(11): 1155-60.

The Relation of Vitamin D Deficiency and Activity of Systematic Lupus Erythematosus

Hadi Karimzadeh¹, Mohammad Shirzadi²

Original Article

Abstract

Background: Considering the controversies regarding the association of vitamin D deficiency and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and highly recommendations for investigating the effectiveness of this supplement on disease activity through interventional studies, we aimed to study the effectiveness of vitamin D administration on disease activity in patients with systemic lupus erythematosus and vitamin D deficiency.

Methods: In this randomized double-blind placebo-controlled clinical trial, 90 patients with systemic lupus erythematosus were selected and randomly allocated in two groups of intervention (50000 unit vitamin D weekly for 12 weeks and then 50000 unit monthly for 6 months) and placebo. The levels of vitamin D and disease activity using Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) were measured and compared before and after intervention in two studied groups.

Findings: There was a relationship between the serum level of vitamin D and disease activity before the study ($r = 0.26$; $P = 0.019$). But, after intervention, the correlation between serum level of vitamin D and disease activity was not significant ($r = 0.19$; $P = 0.07$).

Conclusion: The findings of current study indicated that vitamin D administration have no significant effect on the disease activity in patients with systemic lupus erythematosus and vitamin D deficiency. According to our study, it is suggested that using vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus could not have better outcomes in this regard. But, there are many unknown environmental or biological factors which are associated with the disease activity of systemic lupus erythematosus and are not identified yet.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, Vitamin D, Disease activity

Citation: Karimzadeh H, Shirzadi M. **The Relation of Vitamin D Deficiency and Activity of Systematic Lupus Erythematosus.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(390): 786-92.

1- Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mohammad Shirzadi, Email: omid.shirzadi@gmail.com