

بررسی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به روماتیسم پالیندرمیک و ارتباط آن با مشخصه های بالینی بیماری

آیدا مالک مهدوی^۱، علیرضا خبازی^۱^۱ مرکز تحقیقات بیماریهای بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۲۹؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اهمیت بالینی و شیوع قابل توجه روماتیسم پالیندرمیک و نظر به اینکه تاکنون مطالعه ای در زمینه سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به روماتیسم پالیندرمیک انجام نشده است، از اینرو مطالعه حاضر با هدف ارزیابی سطح سرمی ویتامین D در بیماران روماتیسم پالیندرمیک و ارتباط آن با مشخصه های بالینی طراحی گردید. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه، ۳۹ بیمار بالای ۱۶ سال و با تشخیص روماتیسم پالیندرمیک و ۸۱ فرد سالم بدون سابقه ابتلا به بیماریهای التهابی روماتیسمی بعنوان گروه کنترل از کلینیک سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طی سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ انتخاب شدند. وضعیت بالینی بیماران توسط روماتولوژیست بررسی گردید و فرکانس حملات، طول مدت حملات، تعداد مفاصل درگیر و طول مدت علائم ثبت شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با استفاده از کیت اندازه گیری شد.

یافته ها: میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ در بیماران $25/9 \pm 11/9$ و در افراد سالم $25/8 \pm 13/8$ نانوگرم بر میلی لیتر بود ($P=0/994$). ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و روماتیسم پالیندرمیک مشاهده نشد ($P=0/391$). $OR=0/39$, 95%CI: 0/1-29/63، همبستگی معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی بیماری شامل فرکانس حملات، طول مدت حملات، تعداد مفاصل درگیر و طول مدت علائم مشاهده نشد ($P>0/05$). **نتیجه گیری:** ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و ابتلا به روماتیسم پالیندرمیک و نیز بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی مشاهده نشد. پیشنهاد میشود مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر انجام شود تا نتیجه گیری دقیقی درخصوص رویکرد پیشگیرانه و درمانی در زمینه ارتباط ویتامین D و وضعیت بالینی در بیماران روماتیسم پالیندرمیک اتخاذ گردد.

نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات بیماریهای بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

۰۴۱۳۳۳۴۸۷۱۲ - ۰۴۱۳۳۳۳۹۹۲
Email: aidamalek@gmail.com**کلمات کلیدی:** ویتامین D، روماتیسم پالیندرمیک، مشخصه های بالینی.

مقدمه

بیماری روماتیسم پالیندرمیک از جمله بیماریهای روماتیسمی است که با حملات مکرر و نامنظم بدون تب، آرتریت، پری آرتریت، و بعضاً تورم و اریتم بافت نرم اطراف مفصل مشخص می شود که در فواصل نامشخصی رخ داده و به مدت چند ساعت تا چند روز طول می کشد. حملات ناگهانی بیماری غالباً تک مفصلی بوده اما می تواند الیگو یا پلی آرتیکولار نیز باشد. این بیماری می تواند در هر مفصلی در بدن رخ دهد ولی مفاصل میچ دست، میچ پا، شانه، زانو و مفاصل کوچک دست بطور معمول بیشتر تحت تاثیر قرار می گیرند. در فواصل بین حملات، فرد کاملاً بدون علامت بوده و یافته های پاراکلینیکی نیز عموماً طبیعی است^{۱،۲}. این بیماری ضمن اینکه کیفیت زندگی بیمار را کاهش می دهد، در سیر خود به بیماریهای روماتیسمی دیگر بخصوص آرتریت روماتوئید تبدیل می شود. اینگونه تخمین زده شده است که ۶۶ تا ۱۰ درصد بیماران مبتلا به روماتیسم پالیندرمیک با گذشت چند سال به آرتریت روماتوئید دچار می شوند^۳. بیماری روماتیسم پالیندرمیک یکی از علل مراجعه افراد به کلینیک های روماتولوژی به ویژه در منطقه شمال غرب کشور است و از اینرو به عنوان یک مشکل مهم سیستم بهداشتی درمانی تلقی می گردد. براساس مطالعه انجام یافته در ایران، شیوع روماتیسم پالیندرمیک در منطقه شمال غرب کشور ۲۱ در ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است^۱.

ویتامین D (کوله کلسیفرول) یک ویتامین محلول در چربی است که نقش مهمی در تنظیم هومئوستاز کلسیم و فسفر و متابولیسم استخوان بر عهده دارد^۴. ریسپتورهای ویتامین D در بسیاری از بافتهای بدن از جمله سلولهای سیستم ایمنی وجود دارند که حاکی از نقش مهم این ویتامین در تنظیم سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی است^۵. ویتامین D فعال، ۲۵ (دی هیدروکسی ویتامین D₃)، تکثیر لنفوسیت های T را مهار می کند و با اثر بر زیرگروه های مختلف لنفوسیت های T در تنظیم تمایز این سلولها و ترشح سیتوکین ها نقش ایفا می کند. ویتامین D فعال سبب کاهش فعالیت سلولهای پیش التهابی T کمکی ۱، ۹ و ۱۷ و افزایش فعالیت سلولهای ضد التهابی T کمکی ۲ و T تنظیمی می شود^{۶-۸}. ویتامین D فعال همچنین سبب القای آپوپتوز در لنفوسیت های B تحریک شده و پلازما سل ها می گردد و بدین ترتیب

تشکیل پلازما سل ها را مهار می کند^۹. این ویتامین از سوی دیگر سبب افزایش ترشح سیتوکینهای ضد التهابی مانند ایتترلوکین ۱۰ می شود و تمایز لنفوسیت های B بالغ را به پلازما سل ها مهار می کند^{۱۰،۱۱}. بنابراین ۲۵ (دی هیدروکسی ویتامین D₃) با تنظیم تولید آنتی بادی در کاهش خطر ابتلا و کاهش شدت بیماریهای خود ایمنی التهابی نقش دارد^{۱۲،۱۳}. کمبود ویتامین D پدیده فزاینده ای در سراسر جهان محسوب می شود. شواهد متعددی حاکی از آنند که کمبود ویتامین D و سطح سرمی پایین آن موجب افزایش خطر ابتلا و افزایش شدت بیماریهای خودایمنی التهابی مانند آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، بیماری بهجت، اسپوندیلیت آنکیلوزان، سیستمیک اسکلروزیس، واسکولیت ها و مولتیپل اسکلروزیس می شود^{۱۴-۲۱}. اثرات مفید مکمل یاری با ویتامین D در پیشگیری و درمان بیماریهای خودایمنی التهابی روماتیسمی هنوز بطور قطعی مشخص نیست و نتایج حاصل از کارآزمایی های بالینی موجود هم ضد و نقیض است؛ ولی در متاآنالیز انجام یافته از مطالعات کارآزمایی بالینی، شواهدی از اثرات مفید مکمل یاری با ویتامین D در بهبود فعالیت بیماری بخصوص در بیماریهای آرتریت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز سیستمیک مشاهده می شود^{۲۲}. با عنایت به اینکه ویتامین D به عنوان یکی از فاکتورهای دخیل در روند بسیاری از بیماریهای خود ایمنی التهابی شناخته شده است، فرضیه احتمال تاثیر ویتامین D در روند روماتیسم پالیندرمیک نیز تقویت می شود.

با توجه به اهمیت بالینی و شیوع قابل توجه روماتیسم پالیندرمیک و رابطه قابل پیش بینی ویتامین D در پاتوفیزیولوژی و شدت بیماری آرتریت روماتوئید و سایر بیماریهای روماتیسمی و نظر به اینکه تاکنون مطالعه ای در زمینه بررسی سطح سرمی ویتامین D و ارتباط آن با فعالیت بیماری در مبتلایان به روماتیسم پالیندرمیک انجام نشده است، از اینرو مطالعه حاضر با هدف ارزیابی سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به روماتیسم پالیندرمیک و ارتباط آن با مشخصه های بالینی بیماری طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی، تعداد ۳۹ بیمار در محدوده سنی ۱۶ سال به بالا و با تشخیص روماتیسم پالیندرمیک براساس معیارهای

کمبود ویتامین D به عنوان متغیر پیشگویی کننده و متغیرهای سن، جنس و نمایه توده بدن به عنوان مخدوشگر انجام شد. همبستگی بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و خصوصیات بالینی بیماری با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون مورد بررسی قرار گرفت. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر، ۳۹ بیمار مبتلا به روماتیسم پالیندرمیک و ۸۱ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، بالینی و سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ در دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. براساس جدول شماره ۱، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس، نمایه توده بدن و سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ وجود نداشت ($P>0.05$).

جدول شماره ۲ نشان دهنده ارتباط بین کمبود ویتامین D و روماتیسم پالیندرمیک با استفاده از آنالیز رگرسیون چند متغیره است. با توجه به جدول شماره ۳، ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و روماتیسم پالیندرمیک مشاهده نشد ($P>0.05$).

همبستگی بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرمیک در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. براساس جدول شماره ۳، همبستگی معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرمیک شامل فرکانس حملات، طول مدت حملات، تعداد مفاصل درگیر و طول مدت علائم مشاهده نشد ($P>0.05$).

بحث

مطالعه حاضر اولین مطالعه ای است که به بررسی سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به روماتیسم پالیندرمیک و ارتباط آن با مشخصه های بالینی بیماری پرداخته است. براساس نتایج این مطالعه، ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و ابتلا به روماتیسم پالیندرمیک و نیز بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرمیک مشاهده نشد. نتایج بررسی های مختلف در زمینه ارتباط بین ویتامین D و فعالیت بیماری

Guerne & Weisman^{۳۳} از کلینیک سرپایی روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طی سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ انتخاب شدند. همچنین تعداد ۸۱ فرد سالم بدون سابقه ابتلا به بیماریهای التهابی روماتیسمی و همسان سازی شده براساس سن و جنس به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلا به بیماریهای کبد و کلیه، اختلالات تیروئید و پاراتیروئید، دیابت ملیتوس، سایر بیماریهای التهابی، بدخیمی، بارداری یا شیردهی، دریافت مکمل ویتامین D طی ۶ ماه اخیر، مصرف داروهای ضد تشنج طی ۳ ماه اخیر و استفاده از کرم ضد آفتاب بود. در مطالعه حاضر کلیه ملاحظات اخلاقی براساس بیانیه هلسینکی رعایت شد و تمام مراحل طرح پس از اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه از شرکت کنندگان صورت گرفت.

در ابتدا تمام شرکت کنندگان مورد معاینه قرار گرفتند و اطلاعات دموگرافیک با استفاده از پرسشنامه جمع آوری شد. وضعیت بالینی بیماران روماتیسم پالیندرمیک توسط پزشک روماتولوژیست بررسی گردید و فرکانس حملات، طول مدت حملات و تعداد مفاصل درگیر ثبت شد. سپس از تمام شرکت کنندگان مقدار ۵ میلی لیتر نمونه خون وریدی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. نمونه های سرم از خون تام جداسازی شد و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر -۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با استفاده از کیت الایزا (ساخت شرکت ایده آل تشخیص، تهران، ایران) و دستگاه الایزا ریدر (Stat Fax 2100, Awareness, Ramsey, MN) اندازه گیری شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ کمتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی لیتر و کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی لیتر بترتیب به عنوان عدم کفایت و کمبود ویتامین D در نظر گرفته شدند.

به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. داده های کمی با توزیع نرمال بصورت میانگین و انحراف معیار و با توزیع غیر نرمال بصورت میانه (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) نمایش داده شدند. برای نمایش داده های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. جهت مقایسه داده های کیفی و کمی بین دو گروه بترتیب از تست مجذور کای و آزمون تی مستقل استفاده شد. آنالیز رگرسیون چند متغیره با در نظر گرفتن بیماری روماتیسم پالیندرمیک به عنوان متغیر پیامد اصلی و عدم کفایت یا

روماتیسمی ناهمگون است. مطالعه ما همسو با مطالعه کاوسی و همکاران^{۲۴} و نوروزی و همکاران^{۲۵} بود که تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و افراد سالم گزارش نکردند و ارتباط معناداری هم بین فعالیت بیماری با کمبود ویتامین D مشاهده نشد. مطالعه ما همراستا با مطالعه Yazmalar و همکاران^{۲۶} بود که تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و اسپوندیلیت آنکیلوزان با افراد سالم گزارش نکردند و ارتباط معناداری هم بین فعالیت بیماری با کمبود ویتامین D مشاهده نشد. برخی مطالعات هم نتایجی مشابه مطالعه ما در راستای عدم وجود ارتباط معنی دار بین سطح سرمی ویتامین D با شدت بیماری آرتریت روماتوئید گزارش نمودند^{۲۷،۲۸}. همسو با مطالعه ما، Borukar و همکاران^{۲۹} نیز تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و افراد سالم گزارش نکردند ولی برخلاف مطالعه حاضر، ارتباط معکوس معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با فعالیت بیماری مشاهده شد^{۲۹}. همراستا با مطالعه ما، Durmus و همکاران^{۳۰} نیز تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزان و افراد سالم گزارش نکردند ولی برخلاف مطالعه ما، ارتباط معکوس معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با فعالیت بیماری مشاهده گردید^{۳۰}. مطالعه دیگری توسط Elamir و همکاران^{۳۱} انجام گرفت که حاکی از آن بود که سطح سرمی ویتامین D در بیماران آرتریت روماتوئید در مقایسه با افراد سالم بطور معنی داری کمتر است و ارتباط معکوس معنی داری با فعالیت بیماری دارد که ناهمسو با مطالعه حاضر بود. در مطالعه Turhanoglu و همکاران^{۳۲} و اصالت منش و همکاران^{۳۳} هم ارتباط معکوس معنی داری بین شدت بیماری آرتریت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D مشاهده شد که با مطالعه ما مغایرت داشت. برخلاف مطالعه ما، Mermerci و همکاران^{۳۴} و کلاهی و همکاران^{۳۵} گزارش کردند که سطح سرمی ویتامین D در بیماران اسپوندیلیت آنکیلوزان در مقایسه با افراد سالم بطور معنی داری کمتر بود ولی این محققان ارتباط معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D و امتیاز فعالیت بیماری مشاهده نکردند که از این نظر همسو با مطالعه ما بود. پژوهش حاضر ناهمسو با مطالعات انجام یافته توسط Erten و همکاران^{۳۶} و

Lange و همکاران^{۳۷} بود که حاکی از پایین بودن معنی دار سطح سرمی ویتامین D در بیماران اسپوندیلیت آنکیلوزان در مقایسه با افراد سالم بود. مطالعه ما همسو با پژوهش Erten و همکاران^{۳۸}، Arends و همکاران^{۳۹} و Gula و همکاران^{۴۰} بود که همبستگی معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D و اندکس فعالیت بیماری در مبتلایان به اسپوندیلیت آنکیلوزان مشاهده نکردند. برخلاف مطالعه حاضر، Lange و همکاران^{۳۷} همبستگی معکوس معنی دار بین سطح سرمی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D₃ با فعالیت بیماری در مبتلایان به اسپوندیلیت آنکیلوزان گزارش کردند. در پژوهش دیگری که توسط خبازی و همکاران^{۴۱} صورت گرفت، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ در بیماران بهجت بطور معنی داری کمتر از افراد سالم بود که همراستا با مطالعه ما نبود. از سوی دیگر، ارتباط معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با علایم بالینی و فعالیت بیماری در مبتلایان به بهجت گزارش نشد^{۴۲} که از این نظر مشابه با مطالعه ما بود. برخلاف مطالعه ما، در پژوهش حاجی علیلو و همکاران^{۴۳} نیز سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ در بیماران اسکروderمی بطور معنی داری کمتر از افراد سالم گزارش شد ولی مشابه با مطالعه ما ارتباط معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ با شدت درگیری ارگانها مشاهده نشد^{۴۴}.

تناقض بین مطالعات مختلف ممکن است بدلیل تفاوت در بیماران مورد مطالعه، تفاوت نژادی، تفاوت آب و هوایی و تغییرات فصلی، طول مدت بیماری، فعالیت بیماری، وضعیت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ سرم، نوع، دوز و طول مدت درمانهای دارویی باشد. با توجه اینکه روماتیسم پالیندرمیک یک بیماری خود ایمنی التهابی و اپیزودیک است لذا انتظار نمی رود که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ کاهش پیدا کند؛ در صورتیکه کمبود ویتامین D در بیماری آرتریت روماتوئید به علت واکنش فاز حاد یعنی ثانویه به التهاب روی می دهد و در بیماری لوپوس اریتماتوز سیستمیک به علت اجتناب این بیماران از نور آفتاب بروز می نماید. بدین ترتیب مطالعات بیشتری لازم است انجام گیرد تا ارتباط بین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ سرم و مشخصه های بالینی در مبتلایان به روماتیسم پالیندرمیک مشخص شود.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک، بالینی و سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ در افراد مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد (۳۹ نفر)	گروه شاهد (۸۱ نفر)	P
جنس زن	۲۰ (۵۱/۳)	۴۲ (۵۱/۹)	۰/۵۵۴
سن (سال)	۴۲/۲ ± ۸/۹	۴۱/۲ ± ۹/۲	۰/۵۸۷
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۵ ± ۳/۸	۲۷/۹ ± ۴/۷	۰/۱۲۸
۲۵ هیدروکسی ویتامین D ₃ سرم (نانوگرم بر میلی لیتر)	۲۵/۹ ± ۱۱/۹	۲۵/۸ ± ۱۳/۸	۰/۹۹۴
طول مدت بیماری (ماه)	۱۲ (۶، ۴۰)	-	-
فرکانس حملات (هفته)	۲ (۱، ۴)	-	-
طول مدت حملات (روز)	۲ (۱، ۳)	-	-
تعداد مفاصل درگیر	۱ (۱، ۱)	-	-
مفاصل درگیر	-	-	-
زانو	۲۸ (۷۱/۸)	-	-
مفاصل متاکارپوفالانژیال (MCP)	۲۴ (۶۱/۵)	-	-
شانه	۲۰ (۵۱/۳)	-	-
مچ دست	۲۱ (۵۳/۸)	-	-
مفاصل اینترفالانژیال پروگزیمال دست (PIP)	۱۸ (۴۶/۲)	-	-
مچ پا	۱۷ (۴۳/۶)	-	-
آرنج	۱۵ (۳۸/۵)	-	-
مفاصل متاتارسوفالانژیال (MTP)	۸ (۲۰/۵)	-	-
لگن	۴ (۱۰/۳)	-	-
پری آرتیکولار	۱۱ (۲۸/۳)	-	-
اتوانتی بادی ها	-	-	-
روماتوئید فاکتور (RF)	۱۷ (۴۳/۶)	-	-
آنتی بادهای ضد پپتید حلقوی سیترولینه (Anti-CCP)	۲۴ (۶۱/۵)	-	-
آنتی بادهای ویمنتین سیترولینه ضد جهش یافته (Anti-MCV)	۲۷ (۶۳/۹)	-	-

متغیرهای کیفی بصورت تعداد (درصد) و متغیرهای کمی با توزیع نرمال بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و متغیرهای کمی با توزیع غیر نرمال بصورت میانه (صدک ۲۵ و صدک ۷۵) نشان داده شده اند.

جدول ۲: ارتباط بین کمبود ویتامین D و روماتیسم پالیندرومیک با استفاده از آنالیز رگرسیون چند متغیره

متغیر	OR	95% CI	P
مدل: (سن، جنس، نمایه توده بدن)	-	-	-
کمبود ویتامین D (رفرانس)	-	-	-
کفایت ویتامین D	۰/۳۹	۰/۱-۲۹/۶۳	۰/۳۹۱

OR: Odds Ratio; 95% CI: 95% confidence interval.

جدول ۳: همبستگی بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرمیک (تعداد = ۳۹ نفر)

متغیر	r	P
فرکانس حملات	۰/۲۱۰	۰/۲۰۱
طول مدت حملات	۰/۰۱۴	۰/۹۳۳
تعداد مفاصل درگیر	-۰/۱۰۹	۰/۵۱۱
طول مدت علائم	۰/۱۳۵	۰/۴۱۴

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی داری در سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ سرم بین بیماران روماتیسم پالیندرمیک و افراد سالم وجود نداشت و ارتباط معنی داری نیز بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرمیک مشاهده نشد. در نهایت، پیشنهاد می شود با توجه به شیوع، اهمیت و عوارض روماتیسم پالیندرمیک، مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر در این زمینه انجام شود تا بتوان نتیجه گیری دقیقی در خصوص رویکرد پیشگیرانه و درمانی در زمینه ارتباط ویتامین D و وضعیت بالینی در بیماران روماتیسم پالیندرمیک اتخاذ کرد.

محدودیت های مطالعه حاضر شامل عدم ارزیابی سطح فعالیت بدنی، عادات غذایی و دفعات مواجهه با نور خورشید در افراد مورد مطالعه بود. همچنین سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز، هورمون پاراتورمون و پروتئین باند شونده به ویتامین D مورد بررسی قرار نگرفتند. از سوی دیگر، ماهیت مطالعه حاضر مقطعی بود و بیماران بصورت آینده نگر مورد پیگیری قرار نگرفتند. از نقاط قوت این مطالعه میتوان به وجود گروه کنترل و مقایسه سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ سرم با افراد سالم اشاره کرد. همچنین این مطالعه اولین مطالعه ای بود که به بررسی و مقایسه سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ سرم در بیماران روماتیسم پالیندرمیک پرداخت.

References

1. Khabbazi A, Hajjaliloo M, Kolahi S, et al. A multicenter study of clinical and laboratory findings of palindromic rheumatism in Iran. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2012; 15(4):427-430.
2. Iyer VR, Cohen GL. Palindromic rheumatism. *Southern Medical Journal* 2011; 104(2): 147-149.
3. Sanmartí R, Frade-Sosa B, Morl'a R, et al. Palindromic rheumatism: just a pre-rheumatoid stage or something else?. *Frontiers in Medicine* 2021; 8: 657983.
4. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma* 2019; 10(6): 1082-1093.
5. Martens PJ, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Vitamin D's Effect on Immune Function. *Nutrients* 2020; 12(5): 1248.
6. Lemire JM, Archer DC, Beck L, Spiegelberg HL. Immunosuppressive Actions of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃: Preferential Inhibition of Th1 Functions. *Journal of Nutrition* 1995; 125(6 Suppl): 1704S-1708S.
7. Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, et al. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ Has a Direct Effect on Naïve CD4⁺ T Cells to Enhance the Development of Th2 Cells. *Journal of Immunology* 2001; 167(9): 4974-4980.
8. Kongsbak M, Levring TB, Geisler C, von Essen MR. The vitamin D receptor and T cell function. *Frontiers in Immunology* 2013; 4: 148.
9. Rolf L, Muris AH, Hupperts R, Damoiseaux J. Illuminating vitamin D effects on B cells-The multiple sclerosis perspective. *Immunology* 2016; 147(3): 275-284.
10. Chen S, Sims GP, Chen XX, et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on human B cell differentiation. *Journal of Immunology* 2007; 179(3): 1634-1647.
11. Heine G, Niesner U, Chang HD, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) promotes IL-10 production in human B cells. *European Journal of Immunology* 2008; 38(8): 2210-2218.
12. Yamamoto EA, Nguyen JK, Liu J, et al. Low Levels of Vitamin D Promote Memory B Cells in Lupus. *Nutrients* 2020; 12(2): 291.
13. Infante M, Ricordi C, Sanchez J, et al. Influence of Vitamin D on Islet Autoimmunity and Beta-Cell Function in Type 1 Diabetes. *Nutrients* 2019; 11(9): 2185.
14. Hajjaj-Hassouni N, Mawani N, Allali F, et al. Evaluation of Vitamin D Status in Rheumatoid Arthritis and Its

- Association with Disease Activity across 15 Countries: "The COMORA Study". *International Journal of Rheumatic Diseases* 2017; 2017: 5491676.
15. Islam MA, Khandker SS, Alam SS, et al. Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* 2019; 18(11): 102392.
 16. Sahebari M, Nabavi N, Salehi M. Correlation between serum 25(OH)D values and lupus disease activity: An original article and a systematic review with meta-analysis focusing on serum VitD confounders. *Lupus* 2014; 23(11): 1164-1177.
 17. Khabbazi A, Rashtchizadeh N, Ghorbanihaghjo A, et al. The status of serum vitamin D in patients with active Behcet's disease compared with controls. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014; 17(4): 430-434.
 18. Cai G, Wang L, Fan D, et al. Vitamin D in ankylosing spondylitis: review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* 2015; 438: 316-322.
 19. An L, Sun MH, Chen F, Li JR. Vitamin D levels in systemic sclerosis patients: A meta-analysis. *Drug Design, Development and Therapy* 2017; 11: 3119-3125.
 20. Alibaz-Oner F, Asmaz-Haliloglu Ö, Gogas-Yavuz D, et al. Vitamin D Levels in Takayasu's Arteritis and a Review of the Literature on Vasculitides. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2016; 30(5): 529-533.
 21. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Journal of the American Medical Association* 2006; 296(23):2832-2838.
 22. Franco AS, Freitas TQ, Bernardo WM, Pereira RMR. Vitamin D supplementation and disease activity in patients with immune-mediated rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(23): e7024.
 23. Guerne PA, Weisman MH. Palindromic rheumatism: part of or apart from the spectrum of rheumatoid arthritis. *The American Journal of Medicine*. 1992; 93(4): 451-460
 24. Kavoosi H, Kamali K, Gharibdoost F. Analysis of vitamin D levels in patients with rheumatoid arthritis and its relation with the disease status. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2012; 20(78): 57-64.
 25. Noroozi M, Gholamzadeh-Baeis M. The Serum Level of Vitamin D and its Association with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Isfahan Medical School*. 2017; 34(405): 1311-1317.
 26. Yazmalar L, Ediz L, Alpayci M, et al. Seasonal disease activity and serum vitamin D levels in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. *African Health Sciences* 2013; 13(1): 47-55.
 27. Sahebari M, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, et al. 25(OH) vitamin D serum values and rheumatoid arthritis disease activity (DA S28 ESR). *Caspian Journal of Internal Medicine* 2014; 5(3): 148-155.
 28. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, et al. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008; 67(4): 530-535.
 29. Borukar SC, Chogle AR, Deo SS. Relationship between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels, Disease Activity and Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody Levels in Indian Rheumatoid Arthritis Patients. *Journal of Rheumatic Diseases and Treatment* 2017; 3(3): 056.
 30. Durmus B, Altay Z, Baysal O, Ersoy Y. Does vitamin D affect disease severity in patients with ankylosing spondylitis?. *Chinese Medical Journal* 2012; 125 (14): 2511-2515.
 31. Elamir A, Ibrahim T, Fouad NA, Masoud M. Serum Vitamin D levels in Rheumatoid arthritis and Relationship with disease activity. 2022; 38(2): 175-184.
 32. Turhanoglu AD, Guler H, Yonden Z, et al. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International* 2011; 31(7): 911-914.
 33. Esalatmanesh K, Taghadosi M, Arj A, et al. Relevance of serum vitamin D level and the disease activity in rheumatoid arthritis. *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2011; 14(4): 414-419.
 34. Mermerci BB, Pekin DY, Sivas F, et al, The relation between osteoporosis and vitamin D levels and disease activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatology International* 2010; 30(3): 375-381.
 35. Kolahi S, Khabbazi A, Kazemi N, Malek Mahdavi A. Does vitamin D deficiency contribute to higher disease activity in patients with spondyloarthritis?. *Immunology Letters* 2019; 212: 1-5.
 36. Erten S, Kucuksahin O, Sahin A, et al. Decreased plasma vitamin D levels in patients with undifferentiated spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *Internal Medicine* 2013; 52(3): 339-344.
 37. Lange U, Teichmann J, Strunk J, et al. Association of 1.25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. *Osteoporosis International* 2005; 16(12): 1999-2004.
 38. Arends S, Spoorenberg A, Bruyn GA, et al. The relation between bone mineral density, bone turnover markers, and vitamin D status in ankylosing spondylitis patients with active disease: a crosssectional analysis. *Osteoporosis International* 2011; 22(5): 1431-1439.
 39. Guła Z, Kopczyńska A, Hańska K, et al. Vitamin D serum concentration is not related to the activity of spondyloarthritis- preliminary study. *Reumatologia* 2018; 56(6): 388-391.
 40. Hajjalilo M, Noorabadi P, Tahsini Tekantapeh S, Malek Mahdavi A. Endothelin-1, α -Klotho, 25(OH) Vit D levels and severity of disease in scleroderma patients. *Rheumatology International* 2017; 37(10): 1651-1657.

Aida Malek Mahdavi ^{1*},
Alireza Khabbazi ¹

¹ Connective Tissue Diseases
Research Center, Tabriz
University of Medical
Sciences, Tabriz, Iran.

Serum Levels of Vitamin D in Patients With Palindromic Rheumatism and its Relationship with Clinical Characteristics

Received: 19 Jan 2021 ; Accepted: 15 Jun 2022

Abstract

Background: Considering the clinical importance and remarkable prevalence of palindromic rheumatism and since there has been no study about serum vitamin D level in patients with palindromic rheumatism, therefore, present study designed to assess serum levels of vitamin D in patients with palindromic rheumatism and to analyze its relationship with clinical characteristics.

Methods: In present study, 39 patients aged ≥ 16 years with diagnosis of palindromic rheumatism and 81 healthy individuals without any history of inflammatory rheumatic diseases were selected from rheumatology outpatient clinic of Tabriz University of Medical Sciences during 2020-2021. Clinical status of patients was assessed by a rheumatologist and frequency of attacks, duration of attacks, number of involved joints, and duration of symptoms were recorded. Serum 25(OH) vitamin D3 levels were measured using a kit.

Results: Mean $\pm$ SD serum 25(OH) vitamin D3 in patients and healthy subjects was 25.9 ± 11.9 and 25.8 ± 13.8 ng/mL, respectively ($P=0.994$). No significant relationship was observed between vitamin D deficiency and palindromic rheumatism (OR=0.39, 95%CI: 0.29-1.63, $P=0.391$). No significant correlation was observed between serum 25(OH) vitamin D3 and disease clinical characteristics including frequency of attacks, duration of attacks, number of involved joints, and duration of symptoms ($P>0.05$).

Conclusion: There was no significant relationship between vitamin D deficiency and occurrence of palindromic rheumatism as well as between serum 25(OH) vitamin D3 and clinical characteristics. It is suggested that further studies with larger sample size are performed to achieve concise conclusion about preventive and therapeutic approach regarding the relation between vitamin D and clinical status in patients with palindromic rheumatism.

Keywords: Vitamin D, Palindromic rheumatism, Clinical characteristics.

*Corresponding Author:

Connective Tissue Diseases
Research Center, Tabriz
University of Medical
Sciences, Tabriz, Iran.

Tell: 04133373992 - 04133348712
E-mail: aidamalek@gmail.com