

## بررسی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به روماتیسم پالیندرومیک و ارتباط آن با مشخصه‌های بالینی بیماری

آیدا مالک مهدوی<sup>۱\*</sup>، علیرضا خبازی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بیماریهای بافت همیند، 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 پالیندرومیک و نظر به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در زمینه سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به روماتیسم پالیندرومیک انجام نشده است، از این‌رو مطالعه حاضر با هدف ارزیابی سطح سرمی ویتامین D در بیماران روماتیسم پالیندرومیک و ارتباط آن با مشخصه‌های بالینی طراحی گردید. مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۳۹ بیمار بالای ۱۶ سال و با تشخیص روماتیسم پالیندرومیک 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 علایم ثبت شد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> با استفاده از کیت اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> 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 پالیندرومیک مشاهده نشد ( $P=0/391$ ) ( $OR=0/39, 95\%CI: 0/1-29/63$ ). همبستگی معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه‌های بالینی بیماری شامل فرکانس حملات، طول مدت حملات، تعداد مفاصل درگیر و طول مدت علایم مشاهده نشد ( $P>0/05$ ). نتیجه گیری: ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و ابتلا به روماتیسم پالیندرومیک و نیز بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه‌های 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 پالیندرومیک اتخاذ گردد.

### نویسنده مسئول:

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

۰۴۱۳۳۳۴۸۷۱۲ - ۰۴۱۳۳۳۷۳۹۹۲  
Email: aidamalek@gmail.com

## مقدمه

تشکیل پلاسما سل ها را مهار می کند.<sup>۹</sup> این ویتامین از سوی دیگر سبب افزایش ترشح سیتوکینهای ضد التهابی مانند ایترولوکین ۱۰ می شود و تمایز لنفوسيتهای B بالغ را به پلاسما سل ها مهار می کند.<sup>۱۰,۱۱</sup> بنابراین او ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D<sup>۳</sup> با تنظیم تولید آنتی بادی در کاهش خطر ابتلا و کاهش شدت بیماریهای خود اینمی التهابی نقش دارد.<sup>۱۲,۱۳</sup> کمبود ویتامین D پدیده فراینده 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 خود اینمی التهابی مانند آرتربیت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، بیماری بهجت، اسپوندیلیت آنکیلوزان، سیستمیک اسکلروزیس، واسکولیت ها و مولتیپل اسکلروزیس می شود.<sup>۱۴-۲۱</sup> اثرات مفید مکمل یاری با ویتامین D در پیشگیری و درمان بیماریهای خود اینمی التهابی روماتیسمی هنوز بطور قطعی مشخص نیست و نتایج حاصل از کارآزمایی های بالینی موجود هم ضد و تقیض است؛ ولی در متانالیز انجام یافته از مطالعات کارآزمایی بالینی، شواهدی از اثرات مفید مکمل یاری با ویتامین D در بهبود فعالیت بیماری بخصوص در بیماریهای آرتربیت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز سیستمیک مشاهده می شود.<sup>۲۲</sup> با عنایت به اینکه ویتامین D به عنوان یکی از فاکتورهای دخیل در روند بسیاری از بیماریهای خود اینمی التهابی شناخته شده است، فرضیه احتمال تاثیر ویتامین D در روند روماتیسم پالیندرومیک نیز تقویت می شود.

با توجه به اهمیت بالینی و شیوع قابل توجه روماتیسم پالیندرومیک و رابطه قابل پیش بینی ویتامین D در پاتوفیزیولوژی و شدت بیماری آرتربیت روماتوئید و سایر بیماریهای روماتیسمی و نظر به اینکه تاکنون مطالعه ای در زمینه بررسی سطح سرمی روماتیسم D و ارتباط آن با فعالیت بیماری در مبتلایان به روماتیسم پالیندرومیک انجام نشده است، از این‌رو مطالعه حاضر با هدف ارزیابی سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به روماتیسم پالیندرومیک 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 پالیندرومیک براساس معیارهای

بیماری روماتیسم پالیندرومیک از جمله بیماریهای روماتیسمی است که با حملات مکرر و نامنظم بدون تب، آرتربیت، پری آرتربیت، و بعضی 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 آرتربیکولار نیز باشد. این بیماری می تواند در هر مفصلی در بدن رخ دهد ولی مفاصل مچ دست، مچ 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.<sup>۱۲</sup> این بیماری ضمن اینکه کیفیت زندگی بیمار را کاهش می دهد، در سیر خود به بیماریهای روماتیسمی دیگر بخصوص آرتربیت روماتوئید تبدیل می شود. اینگونه تحمیم زده شده است که ۶۶ درصد بیماران مبتلا به روماتیسم پالیندرومیک با گذشت چند سال به آرتربیت روماتوئید دچار می شوند.<sup>۳</sup> بیماری روماتیسم پالیندرومیک 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 پالیندرومیک در منطقه شمال غرب کشور ۲۱ در ۱۰۰۰۰ نفر گزارش شده است.<sup>۱</sup>

ویتامین D (کوله کلسفیرون) یک ویتامین محلول در چربی است که نقش مهمی در تنظیم هومنوستاز کلسیم و فسفر و متابولیسم استخوان بر عهده دارد.<sup>۴</sup> رسپتورهای 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.<sup>۵</sup> ویتامین D فعال، او ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D<sup>۳</sup>، تکثیر لنفوسيتهای T را مهار می کند و با اثر بر زیرگروههای مختلف لنفوسيتهای 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 ۹ و ۱۷ و افزایش فعالیت سلولهای ضد التهابی T کمکی ۲ و تنظیمی می شود.<sup>۶-۸</sup> ویتامین D فعال همچنین سبب القای آپوپتوز در لنفوسيتهای B تحریک شده و پلاسما سل ها می گردد و بدین ترتیب

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 D<sub>3</sub> 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 پالیندرومیک و ۸۱ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، بالینی و سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> وجود نداشت ( $P>0.05$ ).

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

همبستگی بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرومیک در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. براساس جدول شماره ۳، همبستگی معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرومیک شامل فرکانس حملات، طول مدت حملات، تعداد مفاصل درگیر و طول مدت علایم مشاهده نشد ( $P>0.05$ ).

## بحث

مطالعه حاضر اولین مطالعه ای است که به بررسی سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به روماتیسم پالیندرومیک 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 پالیندرومیک و نیز بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرومیک مشاهده نشد. نتایج بررسی های مختلف در زمینه ارتباط بین ویتامین D و فعالیت بیماری

<sup>۳۳</sup> از کلینیک سرپایی روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز طی سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ 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 پالیندرومیک 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 ناشتاپی 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 D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> کمتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی لیتر و کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی لیتر برتری 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 و کمی بین دو گروه برتری از تست مجذور کای و آزمون تی مستقل استفاده شد. آنالیز رگرسیون چند متغیره با در نظر گرفتن بیماری روماتیسم پالیندرومیک به عنوان متغیر پیامد اصلی و عدم کفایت یا

Lange و همکاران<sup>۳۷</sup> 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<sup>۳۸</sup>, Arends و همکاران<sup>۳۹</sup> و Gula و همکاران<sup>۴۰</sup> 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<sup>۳۷</sup> همبستگی معکوس معنی دار بین سطح سرمی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> با فعالیت بیماری در مبتلایان به اسپوندیلیت آنکیلوزان گزارش کردند. در پژوهش دیگری که توسط خبازی و همکاران<sup>۴۱</sup> صورت گرفت، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> با عالیم بالینی و فعالیت بیماری در مبتلایان به بهجت گزارش نشد<sup>۱۷</sup> که از این نظر مشابه با مطالعه ما بود. برخلاف مطالعه ما، در پژوهش حاجی علیلو و همکاران<sup>۴۲</sup> نیز سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> در بیماران اسکلرودرمی بطور معنی داری کمتر از افراد سالم گزارش شد ولی مشابه با مطالعه ما ارتباط معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> با شدت درگیری ارگانها مشاهده نشد<sup>۴۳</sup>. تناقض بین مطالعات مختلف ممکن است بدليل تفاوت در بیماران مورد مطالعه، تفاوت نژادی، تفاوت آب و هوایی و تغییرات فصلی، طول مدت بیماری، فعالیت بیماری، وضعیت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> سرم، نوع، دوز و طول مدت درمانهای دارویی باشد. با توجه اینکه روماتیسم پالیندرومیک یک بیماری خود ایمنی التهابی و اپیزودیک است لذا انتظار نمی رود که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> کاهش پیدا کند؛ در صورتیکه کمبود ویتامین D در بیماری آرتربیت روماتوئید به علت تهاب 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 D<sub>3</sub> سرم و مشخصه های بالینی در مبتلایان به روماتیسم پالیندرومیک مشخص شود.

روماتیسمی ناهمگون است. مطالعه ما همسو با مطالعه کاووسی و همکاران<sup>۴۴</sup> و نوروزی و همکاران<sup>۴۵</sup> بود که تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتربیت 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<sup>۴۶</sup> بود که تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتربیت 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 داری بین سطح سرمی ویتامین D با شدت بیماری آرتربیت روماتوئید گزارش نمودند<sup>۴۷,۴۸</sup>. همسو با مطالعه ما، Borukar و همکاران<sup>۴۹</sup> نیز تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتربیت روماتوئید و افراد سالم گزارش نکردند ولی برخلاف مطالعه حاضر، ارتباط معکوس معنی داری بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> با فعالیت بیماری مشاهده شد<sup>۵۰</sup>. همراستا با مطالعه ما، Durmus و همکاران<sup>۵۱</sup> 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 D<sub>3</sub> با فعالیت بیماری مشاهده گردید<sup>۵۱</sup>. مطالعه Elamir و همکاران<sup>۵۲</sup> انجام گرفت که حاکی از آن بود که سطح سرمی ویتامین D در بیماران آرتربیت 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 Turhanoglu و همکاران<sup>۵۳</sup> و اصالت مش و همکاران<sup>۵۴</sup> هم ارتباط معکوس معنی داری بین شدت بیماری آرتربیت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D مشاهده شد که با مطالعه ما مغایرت داشت. برخلاف مطالعه ما، Mermenci و همکاران<sup>۵۵</sup> و کلاهی و همکاران<sup>۵۶</sup> 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<sup>۵۷</sup> و

**جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک، بالینی و سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> در افراد مورد مطالعه**

P	گروه شاهد (۳۹ نفر)	گروه مورد (۴۲ نفر)	متغیر
۰/۰۵۴	(۵۱/۹) ۴۲	(۵۱/۳) ۲۰	جنس زن
۰/۰۸۷	۴۱/۲ ± ۹/۲	۴۲/۲ ± ۸/۹	سن (سال)
۰/۱۲۸	۲۷/۹ ± ۴/۷	۲۶/۵ ± ۳/۸	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۹۹۴	۲۵/۸ ± ۱۳/۸	۲۵/۹ ± ۱۱/۹	۲۵ هیدروکسی ویتامین D <sub>3</sub> سرم (نانوگرم بر میلی لیتر)
-	-	۱۲ (۶، ۴۰)	طول مدت بیماری (ماه)
-	-	۲ (۱، ۴)	فرکانس حملات (هفته)
-	-	۲ (۱، ۳)	طول مدت حملات (روز)
-	-	۱ (۱، ۱)	تعداد مفاصل در گیر
			مفاصل در گیر
-	-	(۷۱/۸) ۲۸	زانو
-	-	(۶۱/۵) ۲۴	مفاصل متاکارپوفالانزیال (MCP)
-	-	(۵۱/۳) ۲۰	شانه
-	-	(۵۳/۸) ۲۱	مچ دست
-	-	(۴۶/۲) ۱۸	مفاصل ایترفالانزیال پروگریمال دست (PIP)
-	-	(۴۳/۶) ۱۷	مچ پا
-	-	(۳۸/۵) ۱۵	آرچ
-	-	(۲۰/۵) ۸	مفاصل متاتارسوفالانزیال (MTP)
-	-	(۱۰/۳) ۴	لگن
-	-	(۲۸/۳) ۱۱	پری آرتیکولار
			اتوانتی بادی ها
-	-	(۴۳/۶) ۱۷	روماتوئید فاکتور (RF)
-	-	(۶۱/۵) ۲۴	آنتمی بادیهای ضد پپتید حلقوی سیترولینه (Anti-CCP)
-	-	(۶۳/۹) ۲۷	آنتمی بادیهای ویتامین سیترولینه ضد چجهش یافته (Anti-MCV)

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

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

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

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

جدول ۳: همبستگی بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرومیک (تعداد = ۳۹ نفر)

P	r	متغیر
۰/۲۰۱	۰/۲۱۰	فرکانس حملات
۰/۹۳۳	۰/۰۱۴	طول مدت حملات
۰/۰۱۱	-۰/۰۱۰	تعداد مفاصل در گیر
۰/۴۱۴	۰/۱۳۵	طول مدت عالیم

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی داری در سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> سرم بین بیماران روماتیسم پالیندرومیک و افراد سالم وجود نداشت و ارتباط معنی داری نیز بین سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> و مشخصه های بالینی روماتیسم پالیندرومیک مشاهده نشد. در نهایت، پیشنهاد می شود با توجه به شیوع، اهمیت و عوارض روماتیسم پالیندرومیک، 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 پالیندرومیک اتخاذ گرد.

### References

1. Khabbazi A, Hajialiloo 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 D<sub>3</sub>: Preferential Inhibition of Th1 Functions. Journal of Nutrition 1995; 125(6 Suppl): 1704S-1708S.
7. Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, et al. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> Has a Direct Effect on Naive 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 D<sub>3</sub> 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, Ghorbanighagho 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. Mermenci 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 cross-sectional 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. Hajialilo M, Noorabadi P, Tahsini Tekantapeh S, Malek Mahdavi A. Endothelin-1,  $\alpha$ -Klotho, 25(OH) Vit D levels and severity of disease in scleroderma patients. Rheumatology International 2017; 37(10): 1651-1657.

*Aida Malek Mahdayi<sup>1\*</sup>,  
Alireza Khabbazi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> 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  $\geq 16$  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  $25.9\pm11.9$  and  $25.8\pm13.8$  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