

بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با میزان عود در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۶ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۱/۲۳ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۶/۰۱

زمینه و هدف: بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel diseases)، شامل کولیت اولسراتیو (Ulcerative colitis)، اختلالی رو به رشدی است که کیفیت زندگی بیماران را متأثر می‌کند. فاکتورهای محیطی متعدد از جمله کمبودهای تغذیه‌ای بر سیر این بیماری تأثیر دارند. مطالعه‌ی حاضر با هدف نقش کمبود ویتامین D با عود این بیماری انجام گرفته است.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی در دانشگاه علوم پزشکی قم از شهریور ۱۳۹۶ تا شهریور ۱۳۹۷ بر روی تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو و در فاز خاموش بیماری که حداقل شش ماه از تشخیص بیماری گذشته باشد، در بیمارستان شهید بهشتی قم انجام شد. بیماران به مدت شش ماه از نظر علائم و عود بیماری مورد بررسی قرار گرفتند و در پایان این دوره سطح سرمی ویتامین D اندازه‌گیری شد. اطلاعات با استفاده از چک لیست گردآوری گردیده و با استفاده از SPSS software, version 18 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و Chi-Independent Samples t-test و square test و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۵۰ بیمار، ۲۳ نفر (۴۶٪) مرد و ۲۷ نفر (۵۴٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران $35/24 \pm 10/07$ و میانگین طول مدت بیماری از زمان تشخیص $15/14 \pm 6/67$ ماه بود. میانگین تعداد دوره‌های عود $1/34 \pm 1/89$ بود. سطح سرمی ویتامین D در بیماران به‌طور متوسط $22/30 \pm 13/45$ بود که به‌طور معناداری با افزایش دفعات عود ارتباط داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: کمبود ویتامین D به‌طور معناداری با ریسک بالاتر عود در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو همراه است.

کلمات کلیدی: بیماری التهابی روده، عود، کولیت اولسراتیو، کمبود ویتامین D.

احمد حرمتی^۱، مجید آزاد^۱، ابوالفضل محمدبیگی^۲، وجیهه مقصودی^۳، سجاد رضوان^۴، محمدحسین مختاریان^۵، محبوبه عقیقیان^{۶*}

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

۳- گروه رادیولوژی، بیمارستان علی‌ابن ابیطالب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۴- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۵- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، سمنان، ایران.

۶- گروه فناوری اطلاعات سلامت، دانشکده پرانژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: قم، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد.

تلفن: ۰۲۵-۳۶۱۲۲۰۰۰
E-mail: mahaffian@gmail.com

مقدمه

در ایران رو به رشد است. شیوع بیماری التهابی روده در آمریکای شمالی، اقیانوسیه و بسیاری از کشورهای اروپا از ۰/۰۳٪ فراتر رفته است. به‌طور کلی، ۱۶ مورد (۷۲/۷٪) از ۲۲ مطالعه در مورد بیماری کرون و ۱۵ مورد (۸۳/۳٪) از ۱۸ مطالعه در مورد کولیت اولسراتیو، بروز پایدار یا افزایش بیماری التهابی روده را در آمریکای شمالی و

بیماری‌های التهابی روده (Inflammatory bowel diseases) که به سه دسته کولیت اولسراتیو، کرون و نوع نامشخص تقسیم می‌گردد، یکی از بیماری‌های درگیر کننده سیستم گوارش هستند که شیوع آنها

بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی قم بودند که حداقل شش ماه از تشخیص بیماری ایشان گذشته باشد.

جمعیت مورد نیاز برای انجام مطالعه با توجه به یافته‌های مطالعات انجام گرفته توسط Rasouli و Ham و با استفاده از فرمول حجم نمونه، ۵۰ نفر محاسبه شد.^{۹۸}

معیارهای ورود به مطالعه ابتدا به بیماری کولیت اولسراتیو برای مدت بیش از شش ماه، سن کمتر از ۶۵ سال و رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بود.

معیارهای خروج شامل سن بیشتر از ۶۵ سال، خانم‌های یائسه که تحت درمان استئوپروز (Osteoporosis) هستند، بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی (CKD)، بیماران مبتلا به اختلالات کبدی و مجاری صفراوی شامل سیروز به هر دلیل و کلاژنیت اسکروزان اولیه (PSC)، بیماران مبتلا به اختلالات تیروئید و پاراتیروئید، بیماران مبتلا به سوءجذب، بیمارانی که اخیراً تحت جراحی سیستم گوارش قرار گرفته‌اند، مبتلایان به کولیت اولسراتیو که از درمان دارویی تبعیت نمی‌کنند، مصرف داروهای کاهنده‌ی سطح ویتامین D شامل فنی‌توئین، فنوباربیتال، کاربامازپین، ایزونیاژید، ریفامپین و تئوفیلین و همچنین افراد تحت درمان با استروئید سیستمیک و یا مکمل ویتامین D، بودند. بیماران پس از شرح نحوه انجام طرح و دریافت رضایت آگاهانه، به صورت متوالی و از جمعیت در دسترس وارد مطالعه شدند.

اطلاعات دموگرافیک شامل جنسیت، سن، سوابق دارویی و بیماری‌ها و نمایه توده بدنی (BMI) با استفاده از چکلیست گردآوری گردید. سپس شرکت‌کنندگان برای مدت شش ماه تحت نظر گرفته شده و به صورت ماهانه و منظم ویزیت شدند. طی ویزیت‌ها از نظر پایبندی به درمان و در صورت بروز عود، تعداد و شدت عود مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج در چکلیست هر بیمار ثبت شد. سپس در پایان شش ماه، با دریافت ۲ ml نمونه خون وریدی سطح سرمی ویتامین D اندازه‌گیری شد و افزون بر مقدار کمی، نتایج به صورت کیفی با مقیاس‌های کمبود ویتامین D (کمتر از ۱۰ ng/ml)، ویتامین D ناکافی (۱۰-۲۹ ng/ml) و سطح نرمال ویتامین D (۳۰-۱۰۰ ng/ml) در چکلیست هر بیمار ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از Chi-square test, Independent Samples t-test, SPSS software, version 18 (IBM Analysis of variance) در (SPSS, Armonk, NY, USA) انجام گرفت و $P < 0.05$ معنادار در نظر

اروپا گزارش داده‌اند. از سال ۱۹۹۰، بروز در کشورهای در حال توسعه در آفریقا، آسیا و آمریکای جنوبی در حال افزایش است.^{۲۱} بروز این بیماری در ایران به‌طور دقیق مشخص نیست، اما شواهد موجود حاکی از افزایش بروز و شیوع این بیماری در سال‌های اخیر است.^۳

بیماری در اثر پاسخ التهابی نابه‌جا به فلور میکروبی روده، در فردی که از نظر ژنتیکی مستعد است ایجاد شده و طی مراحل مختلف زندگی عوامل محیطی گوناگونی از جمله عادات یا کمبودهای تغذیه‌ای، سبک زندگی و مصرف برخی داروها، این پروسه را تحت تأثیر قرار می‌دهند.^۴

با توجه به نیاز به شناسایی ریسک فاکتورهای قابل اصلاح برای جلوگیری از ایجاد IBD و کاهش شدت بیماری، ویتامین D یکی از اصلی‌ترین گزینه‌های مورد توجه است. طی سال‌های اخیر، نقش ویتامین D به‌عنوان یک فاکتور سرکوب‌کننده واکنش‌های ناخواسته ایمنی در پیشگیری از بیماری‌های خودایمنی مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته است. مطالعات مدل‌های حیوانی نشان می‌دهند تجویز مکمل ویتامین D نقش درمانی در بیماری‌های خودایمنی شامل دیابت تیپ ۱، بیماری التهابی روده، لوپوس اریتماتو سیستمیک و تیروئیدیت اتوایمیون دارد.^{۶۹}

مطالعات انسانی در مورد کولیت اولسراتیو نشان می‌دهند بین سطح سرمی ویتامین D و شدت بیماری در فاز فعال، ارتباط معکوس وجود دارد، به‌طوری‌که کمبود ویتامین D با شدت بالاتر بیماری همراه است، اما ارتباط این فاکتور با میزان عود در بیمارانی که در فاز خاموش بیماری هستند، مورد سؤال است.^{۷۶}

با توجه به اطلاعات موجود، هدف از مطالعه حاضر، بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با میزان عود، در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو است.

روش بررسی

مطالعه حاضر، یک مطالعه توصیفی مقطعی است که با هدف تعیین ارتباط بین سطح ویتامین D سرم و میزان عود در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو انجام گرفته است. جامعه هدف مطالعه، بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش و کبد

گرفته شد. پروتکل مطالعه‌ی حاضر با شناسه IR.MUQ.REC.1396.11 به تصویب کمیته‌ی اخلاق در پژوهش رسیده‌است.

یافته‌ها

از بین ۵۰ بیمار مورد بررسی، ۲۳ نفر مرد (۴۶٪) و ۲۷ نفر زن (۵۴٪) بودند. میانگین سنی بیماران $35/24 \pm 10/07$ سال و متوسط طول دوره بیماری $15/14 \pm 6/67$ ماه بود. طی دوره شش ماهه بررسی، بیماران به‌طور متوسط $1/34 \pm 1/89$ دوره عود داشتند که از این میان، ۵۰٪ از بیماران هیچ عودی را تجربه نکردند، ۳۰٪ یک یا دو دوره عود و ۲۰٪ بیش از دو دوره عود داشتند. به‌طور کلی میانگین سطح ویتامین D در شرکت‌کنندگان $22/30 \pm 13/45$ ng/ml بود. براساس تقسیم‌بندی کیفی بیان شده در بالا، ۲۴٪ از بیماران در محدوده‌ی کمبود ویتامین D، ۵۴٪ در محدوده ویتامین D ناکافی و ۲۲٪ در محدوده ویتامین D نرمال قرار داشتند. بررسی همبستگی سطح ویتامین D با متغیرهای دموگرافیک نشان می‌دهد سطوح پایین

ویتامین D به‌طور معناداری با افزایش در دفعات عود همراهی دارد. سطح ویتامین D با مدت بیماری، سن و نمایه توده بدنی ارتباط معناداری نداشت. یافته‌های مذکور به‌طور خلاصه در جدول ۱ نمایش داده شده‌اند. جهت بررسی ارتباط بین میانگین ویتامین D سرم و دفعات عود، شامل بدون عود، یک یا دو بار عود و سه بار یا بیشتر عود، از آنالیز کواریانس (Analysis of covariance) استفاده شد. نتایج نشان می‌دهد بیماری‌رانی که هیچ عودی نداشته‌اند، میانگین ویتامین D برابر با $29/52 \pm 14/15$ ، بیماران با یک یا دو بار عود میانگین ویتامین D $18/53 \pm 8/12$ و بیماران با سه بار یا بیشتر عود میانگین ویتامین D $9/90 \pm 2/99$ داشته‌اند. اختلاف این میانگین‌ها با $P < 0/001$ معنادار ارزیابی شد. این بدین معناست که با کاهش میانگین ویتامین D، دفعات عود به‌طور معناداری افزایش نشان می‌دهد. جدول ۲، نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی (Tukey post hoc test) را نشان می‌دهد. براساس نتایج این آنالیز، میانگین ویتامین D در بیماران بدون عود و بیماران دچار سه بار عود یا بیشتر از نظر آماری معنادار است و این تفاوت در بیماری‌رانی که یک یا دو بار عود داشته‌اند معنادار ارزیابی نشد.

جدول ۱: بررسی همبستگی سطح ویتامین D با متغیرهای دموگرافیک

متغیر	میانگین (انحراف معیار)	میزان همبستگی	P**
مدت زمان بیماری	۱۵/۱۴ (۶/۶۷)	۰/۰۱۰	۰/۹۴۳
دفعات عود	۱/۳۴ (۱/۸۹)	- ۰/۵۴۳	< ۰/۰۰۱
سن	۳۵/۲۴ (۱۰/۰۷)	۰/۱۱۸	۰/۴۱۴
BMI*	۲۳/۹۹ (۳/۱۱)	۰/۱۰۵	۰/۴۶۹

* BMI: Body Mass Index، ** آزمون آماری: Student's t-test، اعداد به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار می‌باشند. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: نتایج حاصل از Tukey post hoc test

مقایسه	اختلاف میانگین	انحراف استاندارد	P**
بدون عود	یک یا دو بار عود	۳/۶۳	۰/۱۱
بدون عود	سه بار یا بیشتر عود	۴/۱۶	< ۰/۰۰۱
یک یا دو بار عود	سه بار یا بیشتر عود	۴/۵۴	۰/۱۴۹

* آزمون آماری: Analysis of covariance، اعداد به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار می‌باشند. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

بحث

سطح ویتامین D، ۲۹/۵ ng/dl و افراد فاقد عود میانگین ۵۰/۳ ng/dl داشتند. همچنین شدت کمبود ویتامین D با شدت التهاب بافتی در کولونوسکوپی همخوانی داشت. این محققین بیان می‌کنند سطح ویتامین D می‌تواند به‌عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده عود بیماری مورد استفاده قرار گیرد.^۷ در مطالعه حاضر، ارتباط قوی بین سطوح ویتامین D کمتر از ۹ ng/dl با عود مکرر بیماری دیده شد. میانگین سطح ویتامین D در بیماران دچار عود در مطالعه Gubatan به‌وضوح بالاتر از مطالعه‌ی حاضر و در حد ویتامین D ناکافی قرار دارد. از مجموع این یافته‌ها می‌توان این‌طور استنباط کرد که بیماران دچار کولیت اولسراتیو، با سطوح غیرطبیعی ویتامین D، چه در حد کمبود و چه ناکافی، در معرض ریسک بالاتری از عود قرار دارند و باید از این جهت مورد پایش قرار گیرند.

نتایج مطالعه‌ی Emami و همکاران نشان می‌دهد به‌طور کلی در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو، سطح ویتامین D سرم پایین‌تر از افراد سالم است. همچنین شیوع کمبود ویتامین D در مبتلایان به کولیت اولسراتیو بالاتر بوده و این کمبود با وسعت بیماری ارتباط دارد به‌طوری که سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به پان کولیت (Pan colitis) پایین‌تر از سایر بیماران است. همچنین این مطالعه نشان می‌دهد سطح ویتامین D در بیمارانی که تحت درمان با کورتیکواستروئید خوراکی یا مکمل کلسیم به اضافه ویتامین D بودند، تفاوت معناداری نداشت.^{۱۷} در این رابطه مطالعات محدود دیگری نیز وجود دارد که نشان می‌دهند تجویز مکمل ویتامین D، الزاما باعث بهبود سطح ویتامین D سرم نمی‌گردد و نتایج وابسته به دوز بوده و در بیماران مختلف متفاوت است.^{۱۸-۲۰}

از مجموع یافته‌های مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات اینگونه استنباط می‌گردد که شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو بالاتر از جمعیت عادی بوده و کمبود ویتامین D می‌تواند به‌عنوان ریسک فاکتوری در پاتوژنز بیماری و ریسک عود دخیل باشد. اما ارتباط این عامل با وسعت بیماری و همچنین نقش احتمالی درمان کمبود ویتامین D به‌عنوان یک فاکتور پیشگیری کننده در عود بیماری هنوز به‌طور قطعی مشخص نیست. مطالعات بعدی در زمینه تأثیر درمان کمبود ویتامین D بر بهبود بافت شناختی و ارتباط آن با عود می‌تواند راه گشای معرفی درمان‌های جدید در بهبود وضعیت بالینی بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو باشد.

عوامل مختلفی از جمله وراثت، محیط، عوامل میکروبی و ایمنی در پاتوژنز بیماری التهابی روده نقش دارند. مطالعاتی که توسط Caballero و Dupuis انجام گرفته‌اند بیان می‌کنند که ویتامین D در پاتوژنز بیماری‌های خود ایمنی، از جمله بیماری التهابی روده دخالت دارد.^{۱۱-۱۳}

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد سطح سرمی ویتامین D با عود بیماری کولیت اولسراتیو ارتباط معناداری دارد به این شکل که سطوح پایین‌تر ویتامین D، به‌ویژه سطح سرمی کمتر از ۱۰ ng/dl که به‌صورت کمبود ویتامین D تعریف می‌شود، با عود بالاتر بیماری همراهی دارد. تجزیه و تحلیل داده‌های موجود نشان می‌دهد بیماران دچار کمبود ویتامین D در مقایسه با سایرین، بیش از سه دوره (تا نهایت هفت دوره) عود بیماری در یک بازه شش ماهه را تجربه کرده‌اند.

نتایج دو مطالعه مجزا که توسط Ham و Law انجام گرفت حاکی از وجود ارتباط معکوس بین سطح ویتامین D سرم و شدت بیماری در بیماری التهابی روده است و محققین بیان می‌کنند افراد دچار کمبود ویتامین D علائم شدیدتری از بیماری التهابی روده را تجربه می‌کنند که بیانگر فعالیت التهابی بالاتر است.^{۱۵،۱۶}

کارآزمایی بالینی که توسط Chen و همکاران به بررسی تأثیر ویتامین D بر میزان التهاب روده و میکروبیوتای مدفوع (Fecal microbiota) در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو پرداخته نشان می‌دهد درمان با مکمل ویتامین D به مدت هشت هفته باعث کاهش معنادار در سطح کالپروتکتین (Calprotectin) مدفوع به‌عنوان یک شاخص التهابی فعالیت بیماری در بیمارانی که در فاز فعال بیماری قرار دارند می‌گردد. این تفاوت در بیماران کولیت اولسراتیو که در فاز خاموشی بودند و در گروه شاهد دیده نشد. مجموع این یافته‌ها بیانگر آن است که سطوح پایین ویتامین D با فعالیت التهابی و شدت بیماری در ارتباط می‌باشد که همسو با یافته‌های این مطالعه است.^{۱۱}

در مطالعه‌ی Gubatan و همکاران به بررسی ارتباط سطوح پایین ویتامین D با ریسک عود بیماری در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو در فاز بهبودی (Remission) پرداختند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد از بین ۷۰ بیمار مورد بررسی، افرادی که دچار عود شدند متوسط

فعالیت بیماری و تعیین پتانسیل درمانی آن برای فعالیت بیماری IBD. به مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی بعدی نیاز است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل (بخشی از) طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به کولیت اولسراتیو (Ulcerative colitis) با عود بیماری" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم در سال ۱۳۹۷ به کد ۹۵۷۹۱ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم اجرا شده است.

کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو شیوع بالاتری داشته و ارتباط معناداری با ریسک عود بیماری دارد. برخلاف یافته‌های مطالعات پیشین که نقش علتی در IBD را نشان می‌دهد، یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که کمبود ویتامین D ممکن است پیامد IBD باشد و نه علت آن. افزون‌براین، تاکنون کارآزمایی‌های بالینی با ویتامین D درمانی برای کاهش فعالیت بیماری بی‌نتیجه مانده است و شواهد موجود بهترین نقش درمانی ویتامین D را در سلامت استخوان پشتیبانی می‌کند. برای روشن شدن نقش ویتامین D در ایجاد IBD و

References

- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390(10114):2769-78.
- Park S, Kang Y, Koh H, Kim S. Increasing incidence of inflammatory bowel disease in children and adolescents: significance of environmental factors. *Clin Exp Pediatr* 2020;63(9):337-44.
- Malekzadeh MM, Sima A, Alatab S, Sadeghi A, Daryani NE, Adibi P, et al. Iranian Registry of Crohn's and Colitis: study profile of first nation-wide inflammatory bowel disease registry in Middle East. *Intest Res* 2019;17(3):330-9.
- Van der Sloot KWJ, Weersma RK, Alizadeh BZ, Dijkstra G. Identification of environmental risk factors associated with the development of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2020;jjaa114.
- Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sci* 2019;233:116744.
- Myint A, Sauk JS, Limketkai BN. The role of vitamin D in inflammatory bowel disease: a guide for clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;14(7):539-52.
- Gubatan J, Mitsuhashi S, Zenlea T, Rosenberg L, Robson S, Moss AC. Low Serum Vitamin D During Remission Increases Risk of Clinical Relapse in Patients With Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(2):240-6.e1.
- Rasouli E, Sadeghi N, Parsi A, Hashemi SJ, Nayebi M, Shayesteh A. Relationship Between Vitamin D Deficiency and Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Ahvaz, Iran. *Clin Exp Gastroenterol* 2020;13:419-25.
- Ham NS, Hwang SW, Oh EH, Kim J, Lee HS, Park SH, et al. Influence of Severe Vitamin D Deficiency on the Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2021;66(2):587-96.
- Hayashi S. Unraveling the pathogenesis of inflammatory bowel disease and search for new therapeutic medicines. *Yakugaku zasshi: J Pharmaceutical Soc Japan* 2020;140(2):123-8.
- Mizoguchi E, Low D, Ezaki Y, Okada T. Recent updates on the basic mechanisms and pathogenesis of inflammatory bowel diseases in experimental animal models. *Intest Res* 2020;18(2):151-67.
- Dupuis ML, Pagano MT, Pierdominici M, Ortona E. The role of vitamin D in autoimmune diseases: could sex make the difference? *Biol Sex Differ* 2021;12(1):12.
- Caballero Mateos AM, Olmedo-Martín RV, Roa-Colomo A, Díaz Alcázar MDM, Valenzuela Barranco M. Vitamin D and inflammatory bowel disease: what do we know so far? *Rev Esp Enferm Dig* 2020;112(12):935-40.
- Ham NS, Hwang SW, Oh EH, Kim J, Lee HS, Park SH, et al. Influence of Severe Vitamin D Deficiency on the Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2021;66(2):587-96.
- Law AD, Dutta U, Kochhar R, Vaishnavi C, Kumar S, Noor T, et al. Vitamin D deficiency in adult patients with ulcerative colitis: Prevalence and relationship with disease severity, extent, and duration. *Indian J Gastroenterol* 2019;38(1):6-14.
- Chen D, Li Y, Sun H, Xiao M, Zhang RL, Qiu L, et al. [Correlation between Vitamin D Status and Gut Microbiota in Patients with Inflammatory Bowel Disease]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2020;42(6):740-48.
- Emami MR, Sharifi A, Yaseri M, Derakhshanian H, Hosseinzadeh-Attar MJ. Vitamin D suppresses proangiogenic factors in patients with ulcerative colitis: A randomized double blind placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract* 2020;39:101086.
- Mechie NC, Mavropoulou E, Ellenrieder V, Kunsch S, Cameron S, Amanzada A. Distinct Association of Serum Vitamin D Concentration with Disease Activity and Trough Levels of Infliximab and Adalimumab during Inflammatory Bowel Disease Treatment. *Digestion* 2020;101(6):761-70.
- Lee R, Maltz RM, Crandall WV, Plogsted SW, Shaikhkhalil AK, Bowden SA, Mezoff EA. Single High-dose Vitamin D3 Supplementation in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease and Hypovitaminosis D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70(4):e77-e80.
- Karimi S, Tabataba-Vakili S, Ebrahimi-Daryani N, Yari Z, Karimi A, Hedayati M, et al. Inflammatory biomarkers response to two dosages of vitamin D supplementation in patients with ulcerative colitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Clin Nutr ESPEN* 2020;36:76-81.

Evaluation of the relationship between serum vitamin D levels and disease recurrence in patients with ulcerative colitis

Ahmad Hormati M.D.¹
Majid Azad M.D.¹
Abolfazl Mohammadbeigi
Ph.D.²
Vajihe Maghsoudi M.D.³
Sajjad Rezvan M.D.⁴
Mohammad Hossein
Mokhtarian D.V.M. Student⁵
Mahboubeh Afifian Ph.D.^{6*}

1- Gastrointestinal and Liver
Diseases Research Center, Iran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

2- Department of Epidemiology,
Faculty of Public Health, Qom
University of Medical Sciences,
Qom, Iran.

3- Department of Radiology, Ali
Ebne Abitaleh Hospital, Faculty of
Medicine, Rafsanjan University of
Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

4- Department of Radiology,
Faculty of Medicine, Rafsanjan
University of Medical Sciences,
Rafsanjan, Iran.

5- Student Research Committee,
Faculty of Veterinary Medicine,
Garmsar Branch, Islamic Azad
University, Semnan, Iran.

6- Department of Health
Information Technology, School of
Allied Medical Sciences, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

* Corresponding author: Gastroenterology
and Hepatology Disease Research
Center, Shahid Beheshti Hospital, Qom
University of Medical Sciences, Qom,
Iran.
Tel: +98-25-36122000
E-mail: mahafifian@gmail.com

Abstract

Received: 05 Apr. 2021 Revised: 12 Apr. 2021 Accepted: 14 Aug. 2021 Available online: 23 Aug. 2021

Background: one of the growing diseases in the world that affects patient life quality is Inflammatory bowel disease (IBD), including ulcerative colitis (UC). Many environmental factors, including nutritional deficiencies, may influence the development of the disease. This study aims to evaluate the role of the level of vitamin D in UC recurrence.

Methods: We performed this cross-sectional study at Qom University of Medical Sciences from September 2017 to September 2018 on 50 patients with inactive UC, at least six months after diagnosis, in Shahid Beheshti Hospital in Qom. Patients entered the study sequentially from the target population after describing how to perform the plan and obtaining informed consent. Demographic information, including gender, age, medical history, diseases, and body mass index (BMI), were collected using a checklist. Patients were followed for six months for symptoms and the frequency of disease relapse. During the visits, in terms of adherence to treatment and case of recurrence, the number and severity of recurrence were examined, and the results were recorded in the checklist of each patient. At the end of this period, serum vitamin D level was measured. Data were collected by a checklist and analyzed by independent samples t-test, Chi-square, and variance analysis in SPSS version 18.

Results: Examining the correlation between vitamin D levels and demographic variables shows that low vitamin D levels are significantly associated with an increase in the frequency of recurrences. However, there was no significant relationship between disease duration, age, and body mass index. Among 50 patients, 23 (%46) were male, and 27 (%54) were female, with a mean age of 35.24 ± 10.07 and a mean duration of disease for 15.14 ± 6.67 months. The mean frequency of relapse was 1.34 ± 1.89 . The mean level of serum vitamin D was 22.30 ± 13.45 ng/dl. It was significantly associated with the frequency of relapse with a $P < 0.001$.

Conclusion: Vitamin D insufficiency is associated with an increased risk of recurrence in patients with ulcerative colitis.

Keywords: inflammatory bowel diseases, recurrence, ulcerative colitis, vitamin D deficiency.