



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

# نقش ویتامین D در کودکان مبتلا به بیماری التهابی روده: یک مرور سیستماتیک و متا آنالیز

خرداد ماه ۱۴۰۳

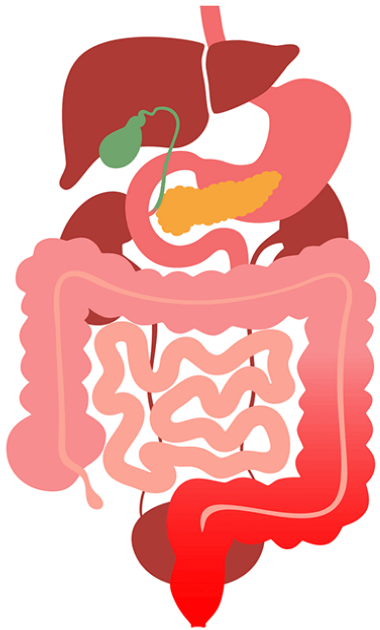
# بیماری التهابی روده

بیماری التهابی روده (IBD) با یک اختلال گوارشی به شکل التهاب مزمن **عودکننده و رو به بهبود** که از دهان تا مقعد می تواند گسترش یابد مشخص می شود که شامل دو زیرگروه اصلی:

✓ بیماری کرون (CD) و

✓ کولیت اولسراتیو (UC)

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD)



Ulcerative colitis

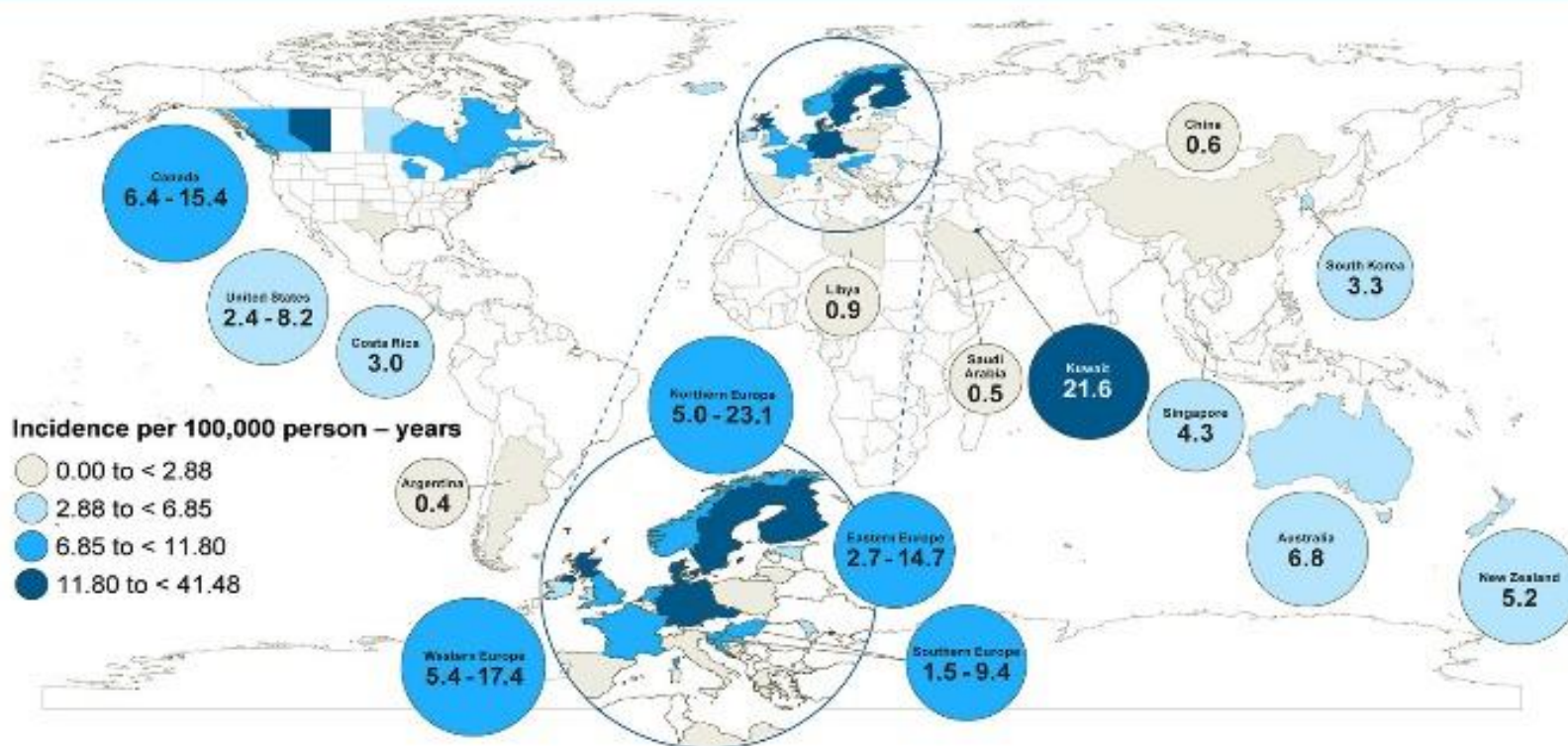


Crohn's disease

# شیوع IBD

✓ شواهد نشان داده است که در ایالات متحده و کانادا، شیوع IBD در کودکان حدود 10 در هر 100000 کودک است و در حال افزایش است.

Pediatric inflammatory bowel disease is becoming increasingly common around the world



7/7 of studies reported increasing prevalence

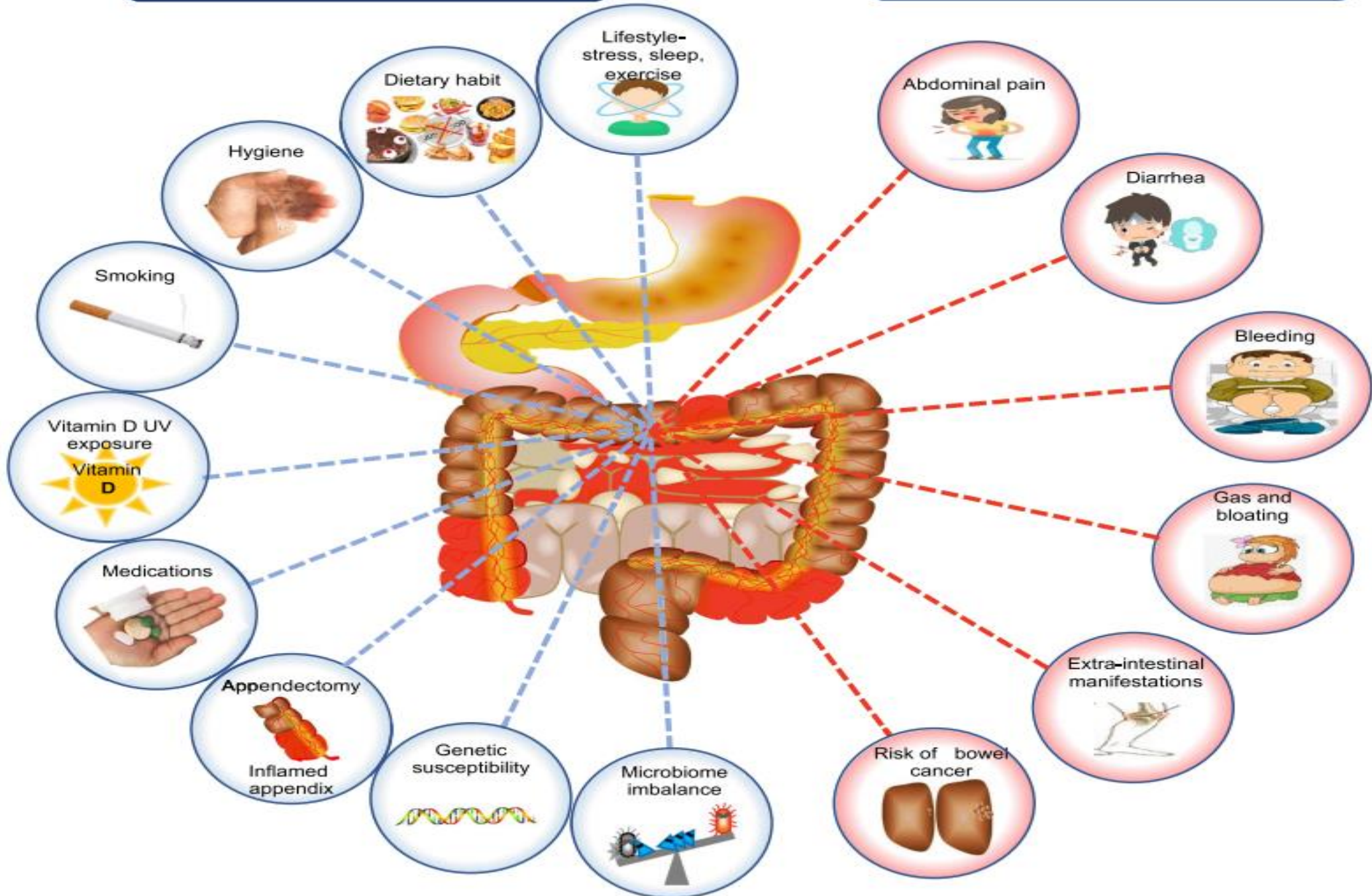


31/37 of studies reported increasing incidence

Gastroenterology

## Risk factors for IBD

## Diseases symptoms



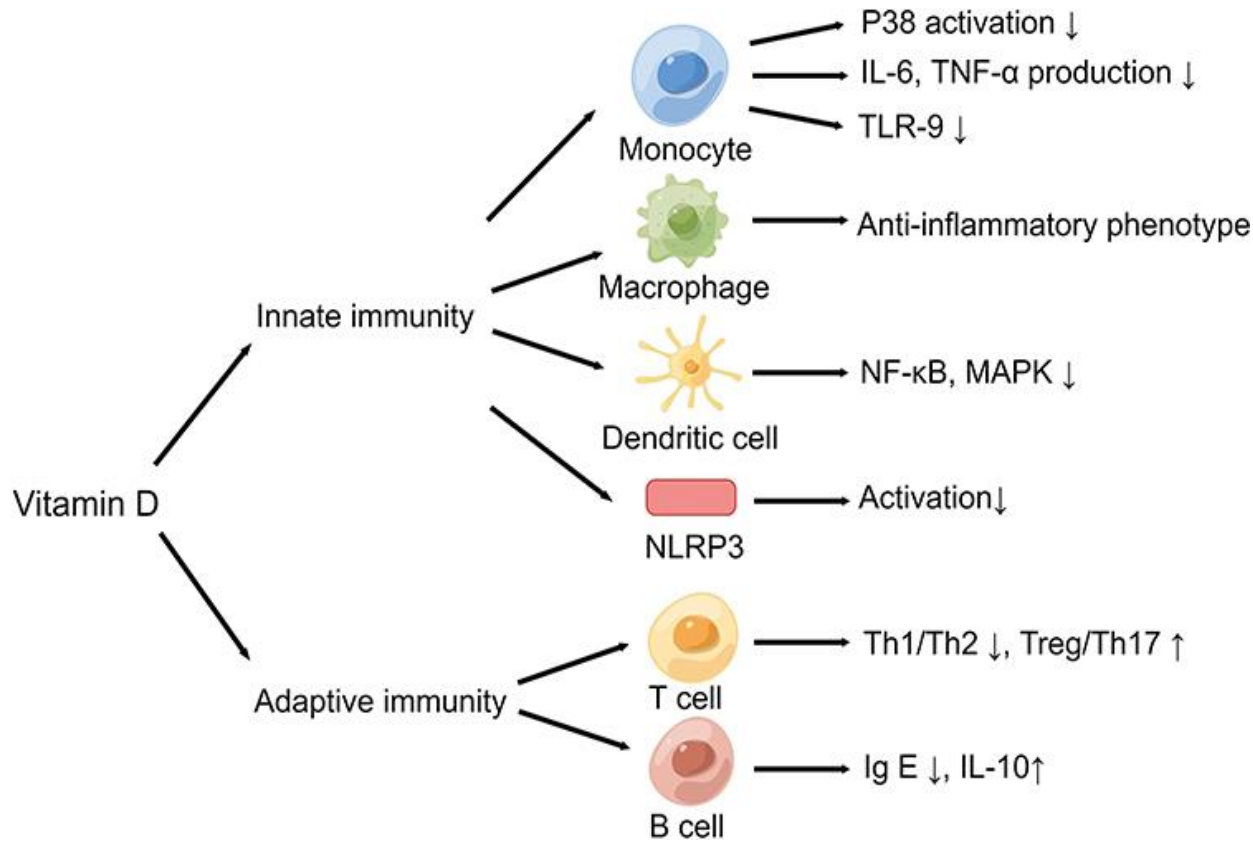
## نقش ویتامین D

- ❖ چندین مطالعه اختلالات رشد، افزایش وزن ضعیف و کمبود ریزمغذی ها را در جمعیت کودکان مبتلا به IBD گزارش کرده اند
- ❖ کمبود ویتامین D یکی از معمول ترین کمبود های ریز مغذی در این بیماران است.
- ❖ حتی شواهدی وجود دارد که سطوح پایین این ماده مغذی یک عامل خطر بسیار مهم برای IBD است.
- ❖ در هر صورت، دقیقاً مبهم است که این سطح پایین دلیل یا پیا ~~مدت~~ ~~توبایلی~~ ~~ری~~ ~~بم~~ ~~تشدولیس~~ ~~م~~ ~~واد~~ ~~معدنی~~

➔ نقش توخورتان میفا D:

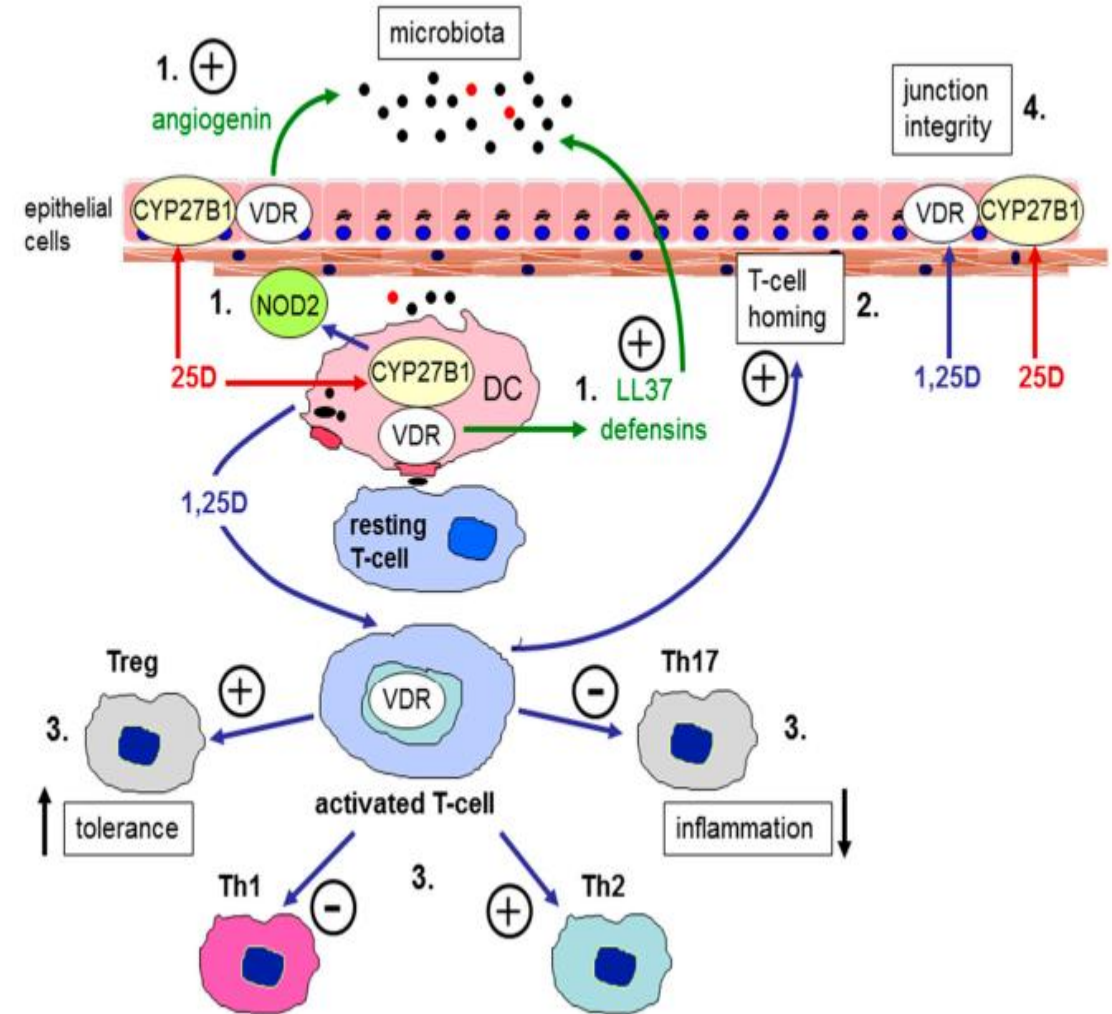
✓ تنظیم سیستم ایمنی ذاتی  
و اکتسابی

# نقش ویتامین D



## VitD:

- ✓ Antibiosis
- ✓ Anti-inflammatory
- ✓ Repair of intestinal mucosal barriers



✓ با توجه به دخالت و نقش این عوامل در IBD، اثرات بالقوه ویتامین D در فعالیت و پیش بینی ضعف بالینی این بیماری مورد توجه دانشمندان قرار گرفته است.

✓ اگرچه برخی مطالعات عملکرد مفید این ویتامین را در IBD بیماران اطفال نشان داده اند، برخی از مطالعات عملکرد خاص این مکمل را در این بیماران مشاهده نکرده اند

➤ هنوز شواهد جامعی مبنی بر تأثیر این ویتامین در ایجاد سطوح سرمی بهینه ویتامین D و عملکرد مثبت در کودکان مبتلا به IBD وجود ندارد.

➤ هدف مطالعه: تأثیر ویتامین D بر شاخص فعالیت بیماری، عوامل التهابی و سطوح ویتامین D در کودکان مبتلا به IBD و همچنین تأثیر زمان پیگیری و دوز

➤ انجام مطالعه طبق معیارهای PRISMA

➤ بدون توجه به محدودیت‌های زبانی یا زمانی، جستجوی کاملی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed/MEDLINE، Web of Science، SCOPUS و Embase از ابتدا تا ژانویه 2023 انجام شد

➤ معیارهای ورود و خروج به مطالعه:

a. مطالعات با پیگیری یک هفته یا بیشتر، ((شامل مطالعات همگروهی آینده نگر و یا گذشته نگر))؛

b. بر روی شرکتکنندگان زیر 18 سال که بخش‌های مختلف درمان ویتامین D را گذرانده بودند

c. گزارش پیامدهای اولیه و ثانویه مورد بحث {شاخص فعالیت بیماری کرون کودکان (PCDAI) یا شاخص فعالیت کولیت اولسراتیو (PUCAI)، 25 هیدروکسی ویتامین D3 (25(OH) D3، کلسیم سرم، پروتئین واکنشی (CRP) C، سرعت رسوب گلوبول قرمز (ESR) و ماده شیمیایی پاراتیروئید (PTH)} در ابتدا و بعد از درمان ویتامین D

d. مطالعات حیوانی، بررسی‌های سیستماتیک، مطالعات با کمتر از یک هفته پیگیری، مطالعات

➤ کیفیت مطالعات وارد شده به طور مستقل توسط دو نویسنده از طریق مقیاس ارزیابی کیفیت نیوکاسل-اتاوا ارزیابی شد.

➤ به منظور ارزیابی کیفیت مطالعه متاآنالیز حاضر نیز از سیستم درجه بندی NutriGrade مورد استفاده قرار گرفت. این مقیاس دارای هفت مولفه است:

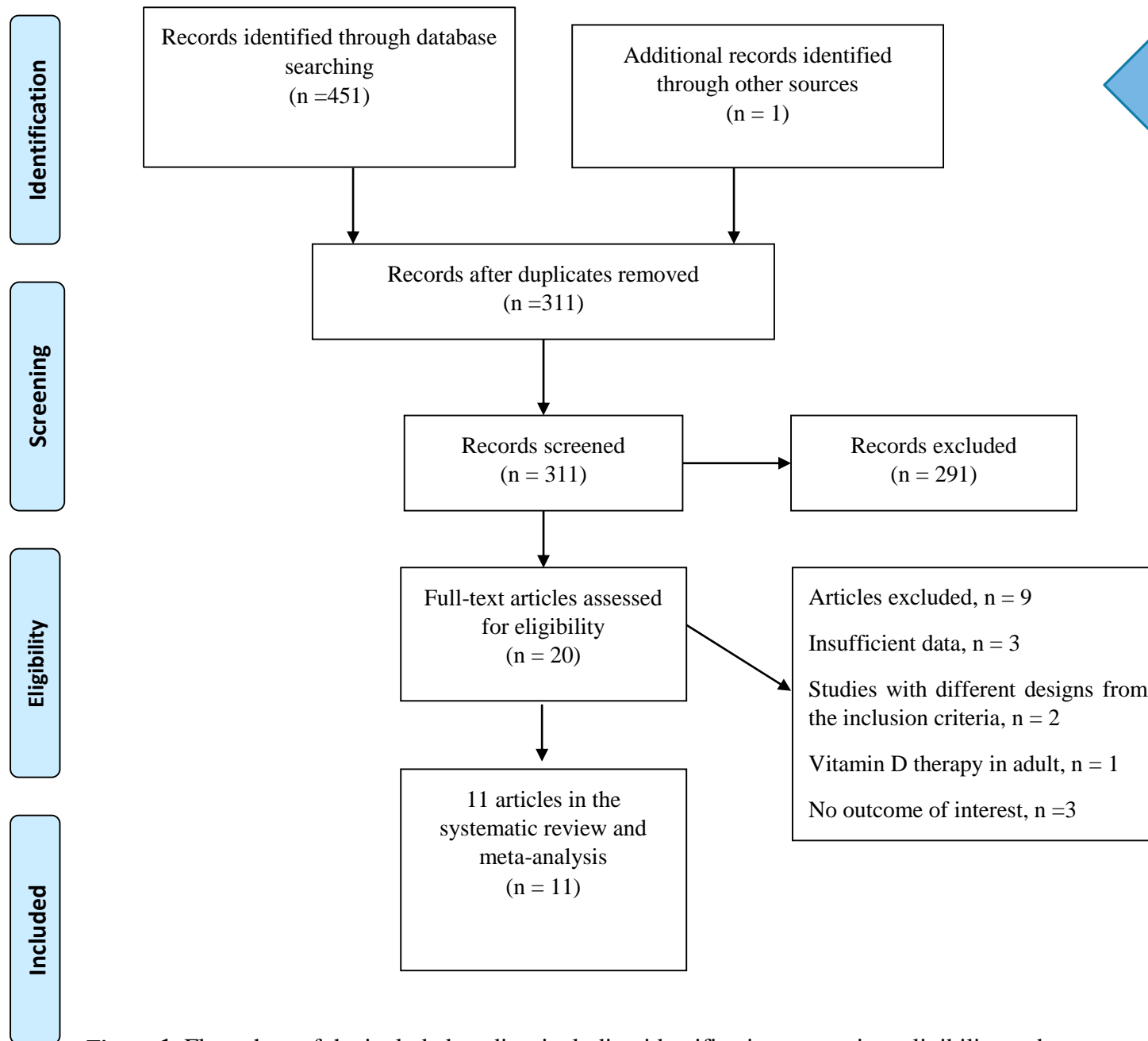
- (1) risk of bias, (2) precision, (3) heterogeneity, (4) directness, (5) publishing bias, (6) funding bias, and (7) study design

□ برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار STATA نسخه 12.0 استفاده شد

□ فراتحلیل یافته های پژوهش با استفاده از مدل اثرات تصادفی انجام شد.

□ وضعیت ناهمگونی مطالعه با استفاده از آماره Q و I-squared (I2) ارزیابی شد.

□ تجزیه و تحلیل زیر گروهی از پیش تعریف شده بر اساس دوز مداخله و طول مداخله برای یافتن منابع بالقوه ناهمگنی انجام شد. برای تعیین سهم هر مطالعه در اختلاف میانگین کل، از تحلیل حساسیت استفاده شد.

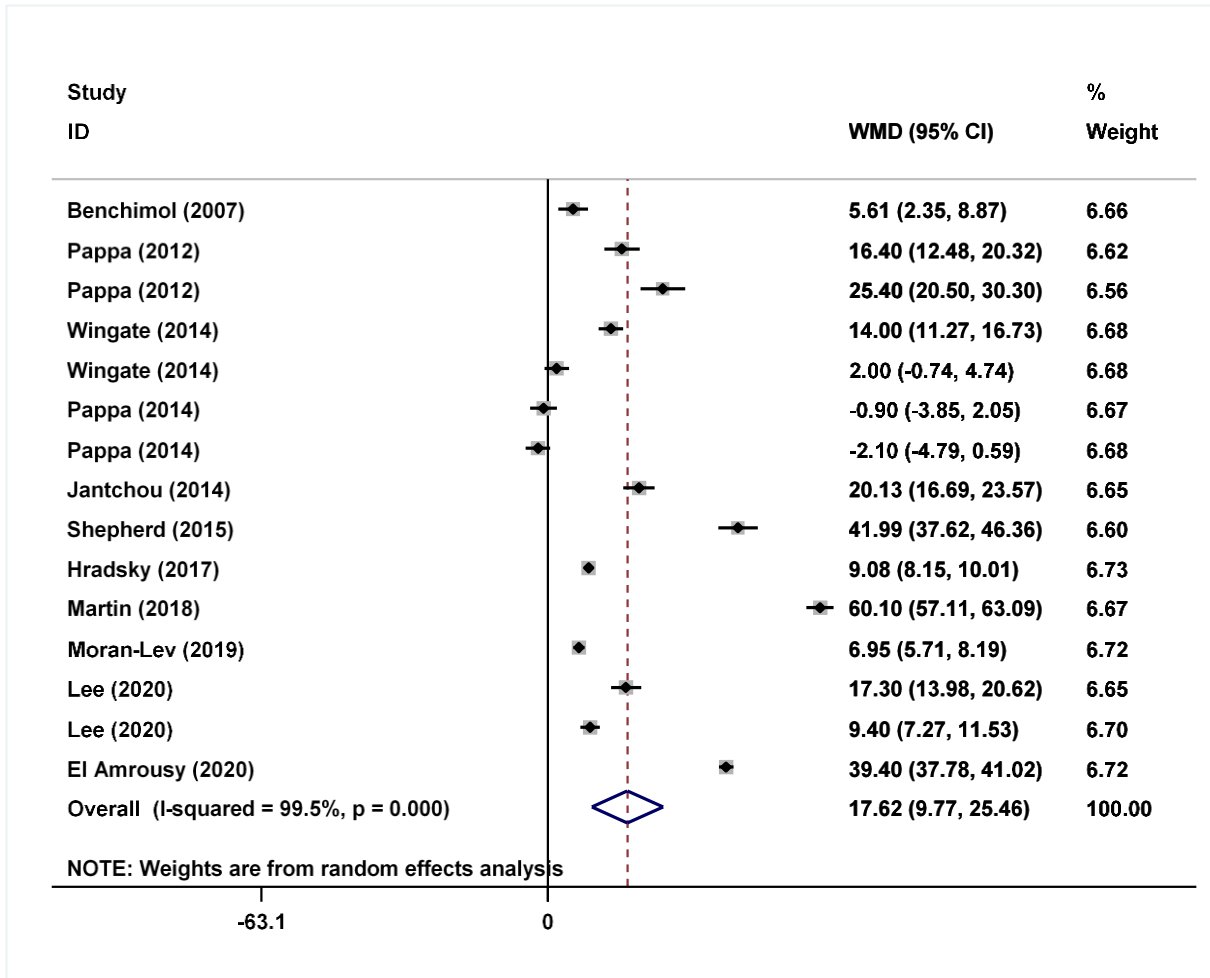


**Figure 1.** Flow chart of the included studies, including identification, screening, eligibility and the final sample included.

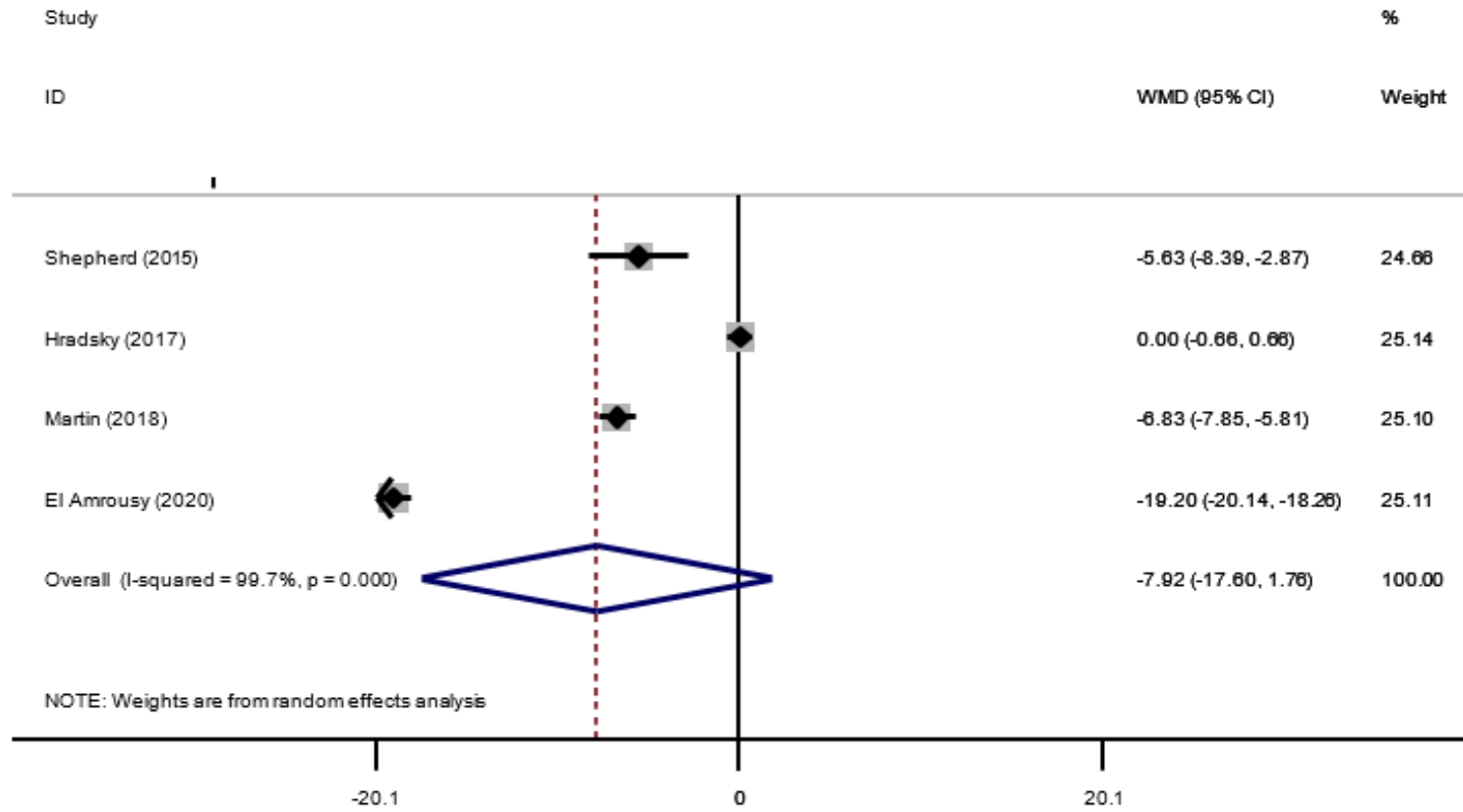
## ویژگی مطالعات

- ❖ چهار مطالعه در قاره آمریکا، دو تحقیق در اقیانوسیه و یک مقاله در آفریقا و بقیه در اروپا انجام شده است. بین سالهای 2007 تا 2020
- ❖ همچنین تمامی مطالعات انتخابی بر روی دو جنس انجام شد و درصد شرکت کنندگان پسر از 41% به 74% متفاوت بود.
- ❖ طول مداخلات بین 2 تا 48 هفته بود.
- ❖ میانگین سنی بیماران در محدوده 12.4 و 15.6 سال در نوسان بود.
- ❖ دوز ویتامین D مورد استفاده در مطالعات از 400 IU تا 3000 IU
- ❖ سطح ویتامین D در سرم 15.72-29.32 نانوگرم در میلی لیتر بود.
- ❖ سطوح امتیازات PCDAI/PUCAI نیز شامل شدیدترین امتیاز با 34.5

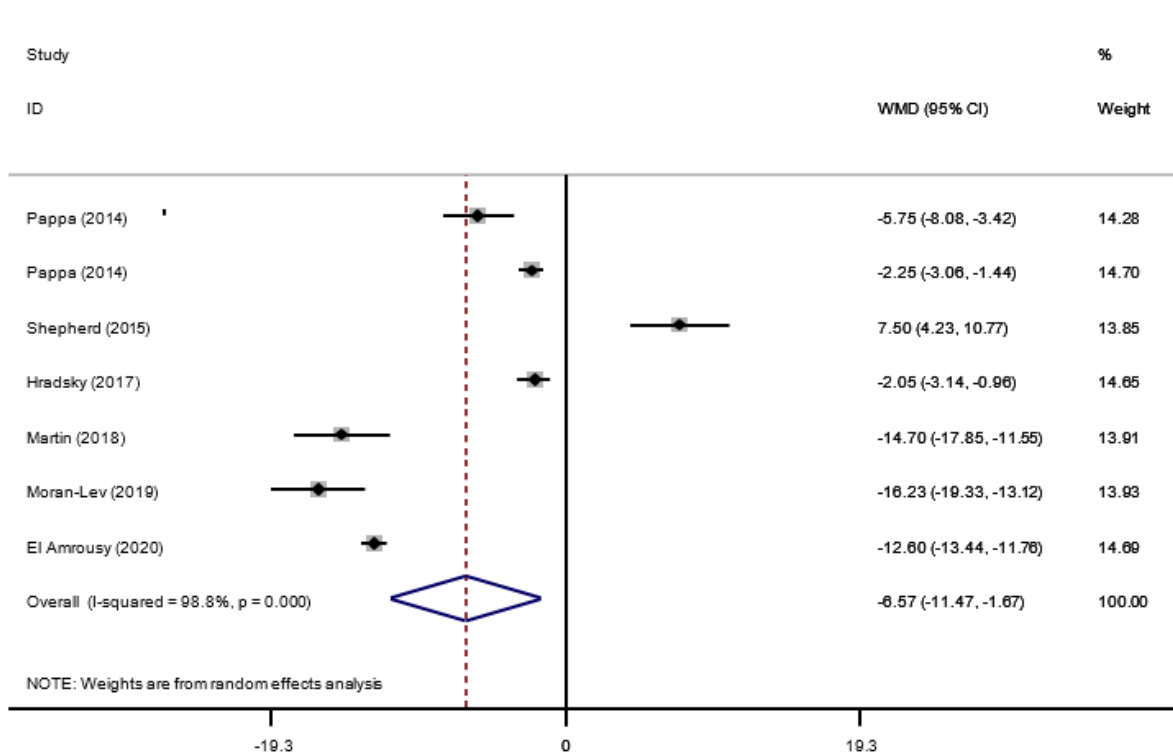
و حداقل 5



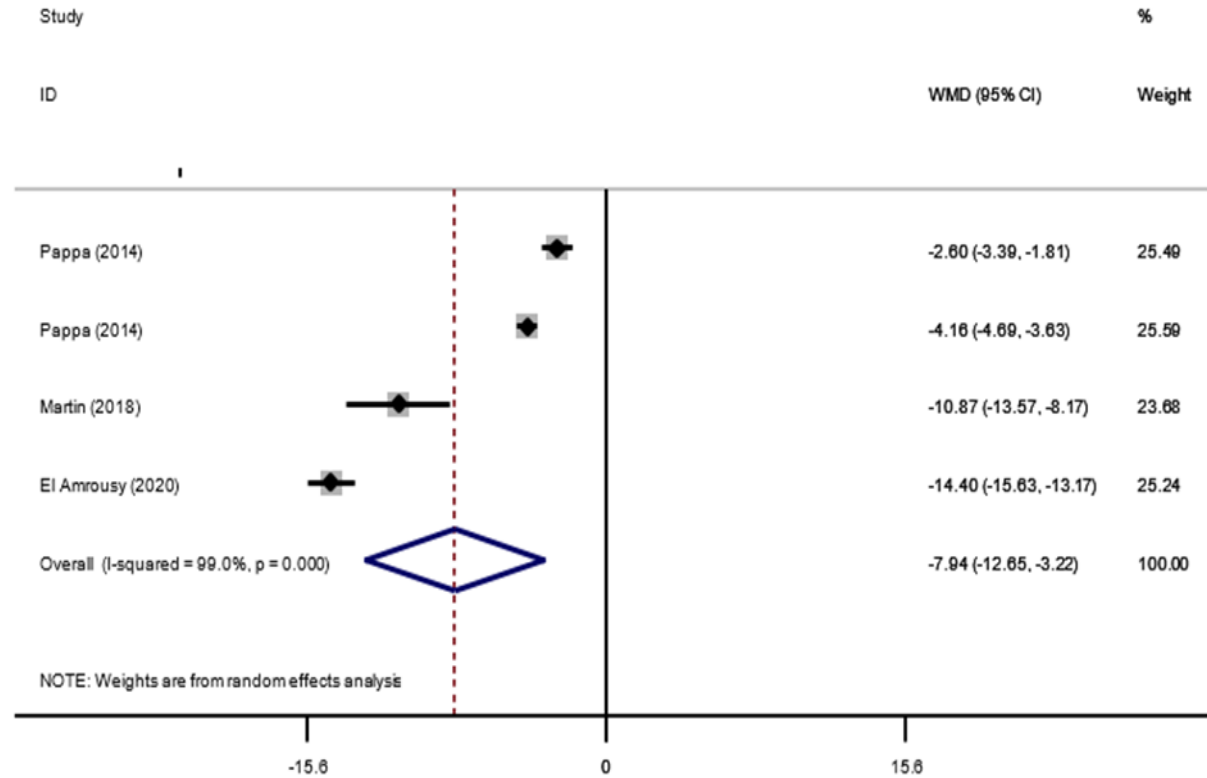
Forest plot of changes in Serum 25(OH) D3 levels (ng/mL) after Vitamin D therapy.



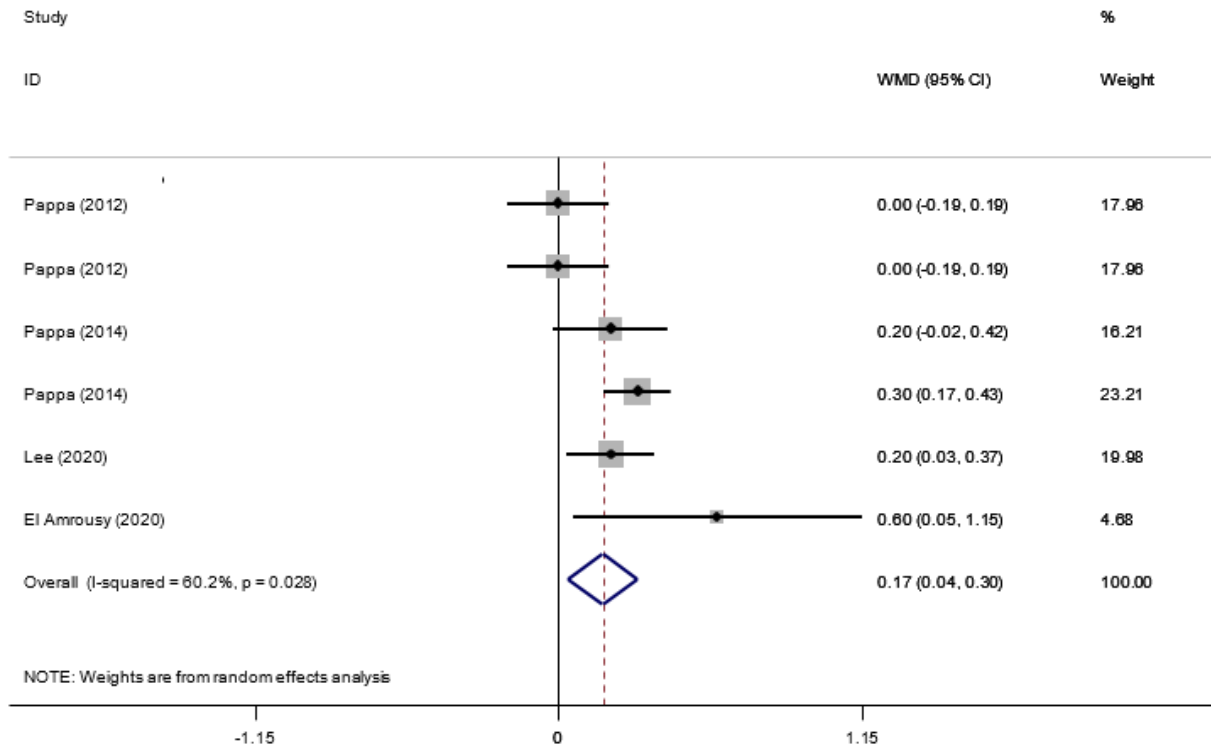
Forest plot of changes in PCDAI/ PUCAI scores after Vitamin D therapy.



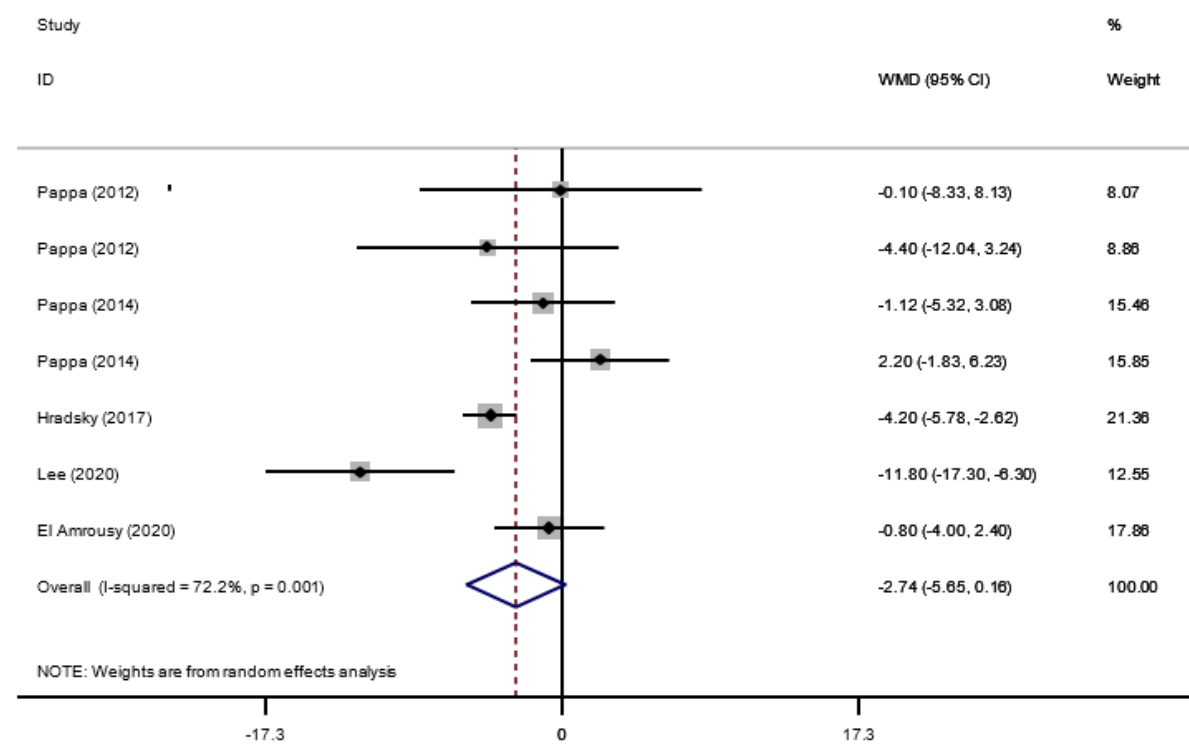
Forest plot of changes in CRP (mg/l) after Vitamin D therapy.



Forest plot of changes in ESR (mm/h) after Vitamin D therapy.



Forest plot of changes in Serum calcium (mg/dl) after Vitamin D therapy.



Forest plot of changes in PTH (pg/ml) after Vitamin D therapy.

## نتایج زیرگروهی

- نتایج زیرگروه نشان داد که درمان با ویتامین D به طور بالقوه باعث افزایش بیشتر سطح ویتامین D در طی یک دوره پیگیری بیش از 12 هفته و در دوزهای بیشتر از 2000 U امی شود.
- همچنین نشان داده شد که مداخله با ویتامین D تأثیر بیشتری بر سطح کلسیم در طول دوره پیگیری بیش از 12 هفته و بر PTH در دوز مداخله بیش از 2000 واحد بین‌المللی دارد.
- کاهش بیشتر CRP نیز پس از مداخله با ویتامین D در دوز  $\geq 2000$  U امشاهده شد.
- بر<sup>16</sup>ای سایر پیامدها، نتایج زیرگروه به دلیل تعداد کم مقالات در زیر



درمان با ویتامین D اخیراً به عنوان یک رویکرد درمانی مکمل در راستای سایر درمان های رایج پزشکی در بسیاری از مراکز درمانی مورد استفاده قرار گرفته است و تأثیر مفیدی در اکثر عوامل بالینی و حتی کیفیت زندگی مشاهده شده است.

نتایج مطالعه نشان داد که مداخله با ویتامین D به طور قابل توجهی بر سطح سرمی ویتامین D، کلسیم و عوامل التهابی از جمله CRP و ESR اثر مفیدی دارد.

همچنین، این اثر برای سطوح ویتامین D در دوزهای بیشتر از 2000 واحد بین المللی و مدت پیگیری بیش از 12 هفته بیشتر بود.

با این حال، تا به امروز، هیچ مطالعه سیستماتیک و جامعی در مورد اثرات ویتامین D در کودکان مبتلا به IBD انجام نشده است. با این حال، چندین مطالعه متاآنالیز در مورد عملکرد این ویتامین در بیماران بزرگسال مبتلا به IBD انجام شده است.

## بحث و نتیجه گیری

در یک مطالعه متا آنالیز در بزرگسالان، گزارش شد که مطابق با نتایج ما، مکمل ویتامین D، سطح ویتامین D را به میزان 15.5 نانوگرم در میلی‌لیتر افزایش و سطح CRP را کاهش داد که این اثر در دوزهای بالاتر بیشتر بود. در نهایت، نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل ویتامین D با بهبود نمرات بالینی و بیوشیمیایی فعالیت بیماری مرتبط

است. در متا آنالیز دیگری در سال 2019، 27 مطالعه مشاهده ای برای بررسی رابطه بین وضعیت ویتامین D و عملکرد بالینی IBD انجام شد. نتایج نشان داد که بین سطوح پایین 25 (OH) D با افزایش خطر عملکرد بالینی بیماری، موکوزیت و نمره پایین کیفیت زندگی رابطه معناداری وجود

دارد. در مطالعه دیگری با 18 مطالعه، ویتامین D باعث افزایش سطح 25 (OH) D3 در مقایسه با گروه کنترل گردید. اما بر خلاف مطالعه ما، بین دوزهای مورد استفاده تفاوت معنی داری گزارش نشد. همچنین تفاوت معنی داری در فاکتورهای التهابی شامل ESR و CRP در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد.

❖ یک مطالعه در سال 2006 توسط پاپا و همکاران نیز شیوع بالای کمبود ویتامین D در کودکان مبتلا به IBD را گزارش کرد که این کمبود در افرادی با سطوح بالاتر عوامل التهابی، سطوح آلبومین پایین‌تر و وضعیت تغذیه ضعیف‌تر و در مراحل اولیه بیماری شدیدتر بود. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی هیپوویتامینوز D که در این مطالعه ذکر شد، آنتروپاتی از دست دادن پروتئین است.

## ❖ محدودیت‌های این مطالعه

- i. گنجانیدن مطالعات بدون داشتن گروه کنترل مناسب
- ii. معیارهای ورود متفاوت برای بیماران
- iii. عدم در دسترس بودن سایر درمان‌های رایج و سابقه بیماری‌های گذشته
- iv. سطوح مختلف و متغیر فعالیت بیماری
- v. ویژگی‌های متفاوت مختلف مانند سن، جنس، BMI، طول مدت بیماری IBD که باعث ناهمگونی جمعیت‌ها می‌شود
- vi. فقدان مطالعات کافی برای انجام تحلیل زیرگروهی بر اساس زیرگروه‌های اصلی IBD و امتیاز PCDAI/PUCAI

## نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پایبندی به درمان با ویتامین D می‌تواند تأثیر قابل توجه و مفیدی بر سطوح 25(OH) D3، کلسیم و عوامل التهابی داشته باشد. با این حال، تحقیقات بیشتر برای روشن کردن این یافته‌ها توصیه می‌شود.



Thank  
You

A blue paper cutout with the words "Thank You" in white, hanging from a string. The cutout has a scalloped, cloud-like border. The word "Thank" is on the top line and "You" is on the bottom line. A small metal ring is attached to the top center of the cutout, and a thin brown string is threaded through it, extending upwards. The background is plain white.