

Correlation between Vitamin D Deficiency and Seborrheic Dermatitis in Patients Referred to the Dermatology Clinic of Sina Hospital, Hamadan, Iran

Mohammadreza Sobhan^{1,*} , Elham Khanlarzadeh², Mahrokh Moradi Rozbhani³

¹ Assistant Professor, Department of Dermatology, School of Medicine, Psoriasis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* **Corresponding Author:** Mohammadreza Sobhan, Department of Dermatology, School of Medicine, Psoriasis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: mreza_sobhan@yahoo.com

Abstract

Received: 27.12.2020

Accepted: 13.04.2021

How to Cite this Article:

Sobhan M, Khanlarzadeh E, Moradi Rozbhani M. Correlation between Vitamin D Deficiency and Seborrheic Dermatitis in Patients Referred to the Dermatology Clinic of Sina Hospital, Hamadan, Iran. *Avicenna J Clin Med.* 2021; 28(1): 20-27. DOI: 10.52547/ajcm.28.1.20

Background and Objective: Seborrheic dermatitis is one of the most common inflammatory skin diseases that affect the sebaceous glands. Although the exact role of vitamin D in this disease is still not clearly understood, some studies have shown lower serum levels of vitamin D in seborrheic dermatitis patients. This study aimed to investigate the correlation between vitamin D deficiency and seborrheic dermatitis.

Materials and Methods: This cross-sectional case-control study was conducted in Sina Hospital, Hamadan, Iran. The study sample included 39 seborrheic dermatitis patients (case group) and 39 healthy individuals (control group) who were matched in terms of gender and age. The groups were then compared regarding serum vitamin D level. Statistical analysis was performed in SPSS software (version 16.0; SPSS Inc.Chicago, IL).

Results: There were no significant differences between the two groups in terms of age, gender, educational level, place of residence, and occupational status. The mean serum levels of vitamin D in the case and control groups were 11.82 ± 5.56 and 21.38 ± 6.79 ng/ml, respectively ($P=0.001$). Furthermore, in the case and control groups, 18 (46.2%) and 1 (2.6%) individuals had vitamin D deficiency; 20 (51.3%) and 34 (87.2%) cases had inadequate vitamin D levels; and 1 (2.6%) and 4 (10.3%) subjects had adequate levels of vitamin D, respectively. Therefore, the serum level of vitamin D was significantly lower in the case group, compared to the control group ($P=0.001$). Moreover, the serum level of vitamin D did not correlate with the duration and severity of seborrheic dermatitis disease ($P>0.05$).

Conclusion: According to the findings of this study, patients with seborrheic dermatitis had lower serum vitamin D levels, compared to the general population, which may be related to the pathogenicity of the disease.

Keywords: Seborrheic Dermatitis, Severity of Disease, Vitamin D

بررسی همراهی کمبود ویتامین D و درماتیت سبورئیک در مراجعه‌کنندگان به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان سینای همدان

محمدرضا سبحان^{۱*}، الهام خانلرزاده^۲، مهرخ مرادی روزبهانی^۳

^۱ استادیار، گروه بیماری‌های پوست، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات پسونریازیس، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: محمدرضا سبحان، گروه پوست، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات پسونریازیس، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: mreza_sobhan@yahoo.com

چکیده

سابقه و هدف: درماتیت سبورئیک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های التهابی پوست است که غدد سباسه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هرچند نقش دقیق ویتامین D در این بیماری مشخص نمی‌باشد؛ اما در برخی از مطالعات، سطح سرمی پایین ویتامین D در بیماران درماتیت سبورئیک مشاهده شده است. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی همراهی کمبود ویتامین D و درماتیت سبورئیک انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی مورد-شاهدی که در بیمارستان "سینا" همدان انجام شد، ۳۹ بیمار مبتلا به درماتیت سبورئیک و ۳۹ فرد سالم که به لحاظ سن و جنس همسان‌سازی شده بودند، از نظر سطح سرمی ویتامین D مقایسه شدند. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 آنالیز گردیدند.

یافته‌ها: دو گروه مطالعه از نظر سن، جنسیت، سطح تحصیلات، محل سکونت و شغل، اختلاف آماری معناداری نداشتند. میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد برابر با $11/82 \pm 5/56$ و در گروه کنترل معادل $21/38 \pm 6/79$ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود ($P=0/001$). در گروه مورد و کنترل به ترتیب ۱۸ نفر (۴۶/۲ درصد) و ۱ نفر (۲/۶ درصد) کمبود ویتامین D؛ ۲۰ نفر (۵۱/۳ درصد) و ۳۴ نفر (۸۷/۲ درصد) سطح ناکافی ویتامین D؛ ۱ نفر (۲/۶ درصد) و ۴ نفر (۱۰/۳ درصد) سطح کافی ویتامین D داشتند؛ بدین ترتیب، سطح ویتامین D در گروه مورد به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/001$). طول مدت بیماری و شدت آن با ویتامین D، ارتباط معناداری را در گروه مورد نشان نداد ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های این مطالعه، بیماران درماتیت سبورئیک سطح سرمی ویتامین D کمتری نسبت به جمعیت عادی دارند که ممکن است با پاتوژنسیته این بیماری ارتباط داشته باشد.

واژگان کلیدی: درماتیت سبورئیک، شدت بیماری، ویتامین D

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۰/۰۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۱/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مقدمه

اختلالات نورولوژیک و نقص ایمنی دارند، شدیدتر است. این بیماری می‌تواند منتشر باشد؛ اما معمولاً بیشتر در برخی از نواحی پوست که تراکم غدد سباسه در آن‌ها زیاد است؛ مانند کناره‌های اسکالپ، وسط صورت و قدام قفسه سینه مشاهده می‌شود. نواحی اختصاصی این بیماری ابروها، ریشه مژه‌ها، پوست اطراف بینی، چین نازولیبیال و کانال گوش خارجی می‌باشد [۱-۵].

درماتیت سبورئیک یک بیماری شایع پوستی مولتی‌فاکتوریال است که عوامل ارثی و محیطی در آن نقش دارند. با وجود شیوع بالای این بیماری و مشکلات همراه آن و نیز مطالعات گسترده‌ای

درماتیت سبورئیک یک بیماری التهابی مزمن و عودکننده پوست است که ۱ تا ۳ درصد از افراد جامعه را درگیر می‌کند و شیوع آن در افراد جوان بین ۳ تا ۵ درصد می‌باشد. این بیماری می‌تواند تمام سنین را درگیر کند؛ اما معمولاً در شیرخواران در سه ماهه اول زندگی و یا پس از بلوغ با پیک سنی ۱۸ تا ۴۰ سال مشاهده می‌شود. در تمامی گروه‌های سنی، شیوع این بیماری در مردان بیشتر از زنان است؛ اما با نژاد ارتباطی ندارد. طیف علائم درماتیت سبورئیک می‌تواند از یک شوره خفیف تا بروز قرمزی و پوسته‌ریزی شدید متفاوت باشد. این بیماری در بیمارانی که

معدنی استخوان) و میوپاتی پروگزیمال می‌شود [۱۶]. علاوه بر این، کمبود ویتامین D با افزایش میزان مرگ و میر کلی (از جمله مرگ به دلیل مشکلات قلبی-عروقی) همراه می‌باشد [۱۷].

ویتامین D تنها یک ویتامین مؤثر در رشد و بازسازی استخوان نیست؛ بلکه رشد و تمایز سلول‌ها را در مسیرهای اندوکراین، پاراکراین و اتوکراین بر عهده دارد [۲۰-۱۸]. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که ویتامین D، نقش مؤثری در القای تمایز نهایی و کاهش پرولیفراسیون سلول‌های کراتینوسیت کشت داده شده انسان دارد [۱۹]. کلسیم و ویتامین D3 نقش مهمی را در تمایز کراتینوسیت‌ها بر عهده دارند. باید خاطر نشان ساخت که اپیدرم دارای گرادیان کلسیم می‌باشد؛ به طوری که کمترین غلظت آن در استراتوم بالزال و بیشترین آن در استراتوم گرانولوزوم بوده و پروتئین‌های اساسی برای سد پوستی در این لایه تولید می‌شوند. ویتامین D در لایه‌های مختلف اپیدرم ساخته می‌شود؛ اما ویتامین D3 عمدتاً در استراتوم بالزال ساخته می‌شود. کلسیم با همراهی ویتامین D3، مراحل تمایزی پوست را از طریق خاموش و روشن کردن‌های متوالی ژن‌های کدکننده و فعال کردن آنزیم‌های دخیل در تمایز، تنظیم می‌کند [۲۱]. سلول‌های تولیدکننده سبوم پوست انسان، گیرنده‌هایی برای فرم فعال ویتامین D و آنالوگ‌های آن دارند که نشان‌دهنده نقش آن در پاتوژنز بیماری‌ها و اهمیت عملکرد غدد سباسه می‌باشد. گیرنده‌های ویتامین D موجود در کراتینوسیت‌ها، مانع پرولیفراسیون و محرک تمایز سلول‌های اپیدرمی هستند که منجر به کاهش سطح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌گردند؛ به همین دلیل اثر درمانی بر بسیاری از بیماری‌های اتوایمیون و پوستی دارد [۲۲]. ویتامین D برای تولید، متابولیسم و فعالیت به پوست نیاز دارد. این ویتامین فرایندهای فیزیولوژیک متعددی را در پوست (از تکثیر، تمایز و آپوپتوز سلولی تا حفظ عملکرد سدی و فعالیت ایمنی‌زایی) تنظیم می‌کند. کمبود ویتامین D با پسوریازیس و درمانیت آتوپیک همراهی دارد و مطالعات بسیاری تجویز ویتامین D را در درمان این دو بیماری مؤثر دانسته‌اند [۲۳].

مطالعاتی در زمینه همراهی کمبود ویتامین D با برخی از بیماری‌های پوستی در ایران انجام شده است؛ اما براساس جستجو در منابع موجود، این مطالعه اولین مطالعه مقایسه‌ای (مورد-شاهدی) کشوری با هدف تعیین سطح ویتامین D در بیماران درمانیت سبورئیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی مورد-شاهدی، ۳۹ بیمار مبتلا به درمانیت سبورئیک در گروه مورد و ۳۹ فرد غیر مبتلا در گروه کنترل طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفتند. شرکت‌کنندگان دو گروه از نظر سن و جنسیت همسان‌سازی شدند. افراد گروه مورد براساس معاینه بالینی توسط متخصص پوست و یا بررسی‌های آسیب‌شناسی به عنوان بیمار درمانیت سبورئیک

که در این زمینه صورت گرفته است، هنوز پاتوژنسیته آن به طور کامل مشخص نمی‌باشد. در دهه‌های گذشته تصور می‌شد که قارچ مالاسزیا، مهم‌ترین علت این بیماری می‌باشد؛ اما اکنون مشخص شده است که ممکن است میزان این قارچ نرمال باشد ولی پاسخ ایمنی غیر طبیعی و یا اختلال در ساختار دفاعی پوست، فرد را مستعد این بیماری کند [۷، ۶]. سایر فاکتورهایی که احتمالاً در پاتوژنسیته این بیماری نقش دارند عبارت هستند از: دلایل هورمونی، وضعیت ایمنی فرد، بیماری‌های نورولوژیک، عوامل روحی و روانی، مصرف الکل، تغییرات فصلی و تغذیه [۹، ۸]. در مطالعه‌ای که توسط سبحان و همکاران در مورد همراهی درمانیت سبورئیک و بیماری‌های متابولیک انجام شد، دریافتند که سطح HDL (High-density lipoprotein) سرم، فشار خون سیستولیک و اندازه دور کمر با بیماری درمانیت سبورئیک ارتباط دارند [۱۰].

ویتامین D تنها ویتامینی است که توسط پوست بدن و در تماس با نور خورشید ساخته می‌شود. این ماده نقش اساسی را در متابولیسم کلسیم-فسفر و همچنین تنظیم سیستم ایمنی ایفا می‌کند [۱۱]. ویتامین D و آنالوگ‌های آن، پاسخ ایمنی در هر دو مسیر سلول‌های دندریتیک و پلاسموئید را تحریک می‌کند [۱۲]. مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های تولیدکننده سبوم در انسان، دارای گیرنده‌ای برای فرم فعال ویتامین D و آنالوگ‌های آن هستند که این مهم مطرح‌کننده نقش درمانی این ویتامین و اهمیت آن در فیزیولوژی و عملکرد غدد سباسه می‌باشد [۱۳]. یافته‌ها حاکی از عملکرد ویتامین D به عنوان تنظیم‌کننده رشد و تمایز سلولی در بافت‌های مختلف مانند پوست هستند. اثر ویتامین D بر مهار تکثیر و تحریک تمایز کراتینوسیت‌ها، نویدبخش نقش محافظتی آن در پیشگیری از سرطانی شدن این سلول‌ها است. وجود گیرنده‌های ویتامین D (VDR: Vitamin D Receptor) در بسیاری از سلول‌های سالم و بدخیم مانند کارسینوم سلول سنگفرشی و ملانوم، مطرح‌کننده اثر ضد سرطانی آن است. این گیرنده در التهاب، سرطان و بیماری‌های خودایمنی نقش دارد [۱۴]. ویتامین D در دو فرم D2 (ergocalciferol) و D3 (cholecalciferol) وجود دارد. عمده ویتامین D3 به وسیله اشعه فرابنفش خورشید از مولکول پیش‌ساز ۷-دهیدروکالسترول در پوست ساخته می‌شود که ۸۰ تا ۹۰ درصد از ذخایر ویتامین D3 بدن را تأمین می‌کند. یکی از نگرانی‌های بهداشتی و سلامت عمومی در سراسر دنیا، کمبود ویتامین D می‌باشد که معمولاً در اثر مواجهه ناکافی با نور خورشید ایجاد می‌شود و در صورت عدم درمان مناسب موجب افت کیفیت زندگی و افزایش هزینه‌های درمانی در بیماران می‌گردد [۱۵]. کمبود خفیف تا متوسط ویتامین D بدون علامت است؛ در حالی که کمبود طولانی مدت ویتامین D سبب بروز هیپوکالسمی همراه با هیپرپاراتیروئیدی ثانویه، اختلال معدنی شدن اسکلت (استئوپنی در تصاویر رادیوگرافی و یا کاهش تراکم مواد

شدت بیماری) در دو گروه از آزمون مربع کای بهره گرفته شد. از سوی دیگر، برای بررسی ارتباط بین شدت بیماری و سطح ویتامین D در گروه مورد از آزمون Kruskal-Wallis و برای ارتباط مدت بیماری و سطح ویتامین D از ضریب همبستگی Spearman استفاده گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۹ فرد مبتلا به درماتیت سبورئیک و ۳۹ فرد سالم به عنوان گروه کنترل بررسی شدند. در هر دو گروه، ۲۸ نفر (۷۱/۸ درصد) زن و ۱۱ نفر (۲۸/۲ درصد) مرد بودند. در گروه مورد، ۱۸ نفر (۴۶/۱ درصد) تحصیلات دیپلم و کمتر و ۲۱ نفر (۵۳/۹ درصد) تحصیلات دانشگاهی داشتند. در گروه کنترل، ۱۹ نفر (۴۸/۷ درصد) تحصیلات دیپلم و کمتر و ۲۰ نفر (۵۱/۳ درصد) تحصیلات دانشگاهی داشتند؛ اما این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/۸۲۱$). در هر دو گروه ۴ نفر (۱۰/۳ درصد) ساکن روستا و ۳۵ نفر (۸۹/۷ درصد) ساکن شهر بودند. در گروه مورد، ۳۰ نفر (۷۶/۹ درصد) در محیط بسته و ۹ نفر (۲۳/۱ درصد) در محیط باز مشغول به فعالیت بودند و در گروه کنترل، ۲۷ نفر (۶۹/۲ درصد) در محیط بسته و ۱۲ نفر (۳۰/۸ درصد) در محیط باز اشتغال داشتند ($P=0/۴۴۴$). میانگین سنی افراد گروه مورد برابر با $28/25 \pm 7/70$ سال و گروه کنترل معادل $28/28 \pm 7/12$ سال بود ($P=0/506$). شدت بیماری سبورئیک درماتیت گروه مورد در ۱۰ نفر (۲۵/۶ درصد) خفیف، ۱۸ نفر (۴۶/۲ درصد) متوسط و در ۱۱ نفر (۲۸/۲ درصد) شدید بود. شایان ذکر است موردی از بیماری سبورئیک درماتیت بسیار شدید مشاهده نشد. میانگین مدت بیماری در گروه مورد برابر با $3/45 \pm 2/97$ سال با دامنه ۰/۲ تا ۱۵ سال بود. همچنین مدت بیماری در ۵۰ درصد از بیماران کمتر یا مساوی سه سال بود. براساس یافته‌های این مطالعه، میانگین سطح سرمی ویتامین D با اختلاف معناداری در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود. میانگین سطح سرمی در گروه مورد برابر با $11/82 \pm 5/56$ نانوگرم بر میلی‌لیتر و در گروه کنترل معادل $21/38 \pm 6/79$ بود ($P=0/001$) (شکل ۱).

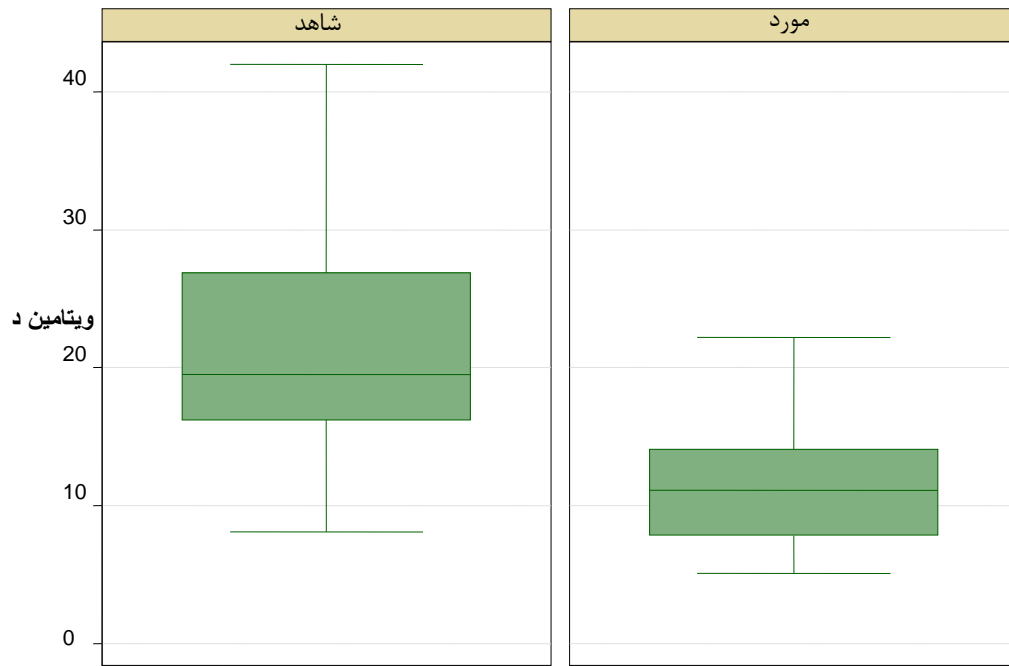
در مجموع از میان ۷۸ فرد بررسی شده، تنها ۵ نفر (۶/۴ درصد) سطح ویتامین D کافی (بیشتر و مساوی ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) داشتند، ۵۴ نفر (۶۹/۲ درصد) سطح ناکافی ویتامین D (۱۰ تا ۲۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر) و ۱۹ نفر (۲۴/۴ درصد) کمبود ویتامین D (کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) داشتند. در هیچ‌یک از شرکت‌کنندگان، سطح سرمی بیشتر از ۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر نبود. علاوه بر این در گروه مورد، ۱۸ نفر (۴۶/۲ درصد) و در گروه کنترل، ۱ نفر (۲/۶ درصد) کمبود ویتامین D، در گروه مورد ۲۰ نفر (۵۱/۳ درصد) و در گروه کنترل ۳۴ نفر (۸۷/۲ درصد) سطح ناکافی ویتامین D داشتند و تنها یک نفر در گروه مورد (۲/۶ درصد) و ۴ نفر در گروه کنترل (۱۰/۳ درصد) سطح

تشخیص داده شده بودند. افراد گروه کنترل، افراد سالم و همراهان سالم بیمارانی بودند که به درمانگاه یا بخش پوست بیمارستان سینای همدان مراجعه کرده بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: مصرف مکمل یا فرم موضعی ویتامین D طی سه ماه اخیر و یا سابقه مصرف داروهایی که اختلال در مسیر جذب یا متابولیسم ویتامین D به فرم فعال آن را ایجاد می‌کنند؛ به عنوان مثال کلشی سین، ضد تشنج‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها، ضد قارچ‌ها و نیز داروهای ضد HIV/AIDS (Human immunodeficiency virus/Acquired immunodeficiency syndrome).

ابتدا جزئیات و اهداف طرح برای بیماران توضیح داده شد. سپس در مورد سن، جنس و مدت ابتلا به بیماری درماتیت سبورئیک از افراد شرکت‌کننده در مطالعه سؤال پرسیده شد و در پرسشنامه مخصوص مطالعه درج گردید. شرکت‌کنندگان در هر دو گروه مورد و شاهد، مورد معاینه عمومی و پوستی قرار گرفتند. در گروه مورد به منظور تعیین شدت درماتیت سبورئیک از سیستم نمره‌دهی (SEDASI: SEborrheic Dermatitis Area and Severity Index) استفاده گردید که این بیماری را براساس چهار معیار شامل: وسعت درگیری، الگوی تظاهر، درجه اریتم و میزان پوسته‌ریزی امتیازدهی می‌کند. طبق این معیار، شدت درماتیت سبورئیک از فرم بسیار ناچیز با امتیاز ۱ تا شدیدترین فرم که ۶۰ امتیاز دارد، تقسیم گردید. در ادامه، بیماران براساس دامنه شدت بیماری به چهار دسته تقسیم شدند. امتیاز ۱ تا ۱۴، ۱۵ تا ۲۹، ۳۰ تا ۴۴ و ۴۵ تا ۶۰ به ترتیب به عنوان شدت بیماری خفیف (mild)، متوسط (moderate)، شدید (severe) و بسیار شدید (very severe) تعریف گردیدند [۲۴].

برای سنجش سطح سرمی ویتامین D از هریک از شرکت‌کنندگان دو گروه، ۲ سی‌سی خون وریدی ناشتا در شرایط استریل گرفته شد. سنجش سطح ویتامین D توسط آزمایشگاه بیمارستان سینا به روش الیزا (با استفاده از کیت Diaplus، ساخت کشور آلمان) صورت گرفت که مقادیر کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان کمبود ویتامین، بین ۱۰-۲۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر به معنای میزان ناکافی، بین ۳۰-۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان میزان طبیعی و مقادیر بیش از ۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به معنای سطح سمیت ویتامین D در نظر گرفته شد [۲۵].

داده‌های گردآوری شده شامل: متغیرهای دموگرافیک و نتایج آزمایشات انجام شده در چک‌لیست (data sheet) محقق ساخته ثبت شدند. در این مطالعه به منظور تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 16 استفاده گردید. سطح معناداری آماری نیز کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد. توصیف داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی با بیان میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و نسبت و درصد برای متغیرهای کیفی انجام شد. برای مقایسه سطح ویتامین D در دو گروه- با توجه به توزیع غیر نرمال متغیر- از آزمون Mann-Whitney استفاده گردید. همچنین به منظور مقایسه متغیرهای کیفی (کمبود- ناکافی بودن ویتامین D و



شکل ۱: نمودار plot box مقایسه سطح سرمی ویتامین D در دو گروه مطالعه (نانوگرم بر میلی لیتر)

جدول ۱: مقایسه میانگین ویتامین D در دو گروه مورد مطالعه براساس جنسیت و گروه سنی

سطح معناداری	گروه مورد (نانوگرم بر میلی لیتر)	گروه کنترل (نانوگرم بر میلی لیتر)	تعداد (نفر)	جنسیت	گروه سنی
۰/۰۰۱	۱۱/۱۷±۵/۱۷	۲۱/۷۵±۶/۷۲	۵۶	زن	۲۰ تا ۳۰ سال
۰/۰۲۷	۱۳/۴۹±۶/۴۰	۲۰/۴۳±۷/۲۲	۲۲	مرد	۳۱ تا ۴۰ سال
۰/۰۰۱	۱۰/۹±۳/۹	۲۰/۳±۷/۱	۵۴		
۰/۰۰۱	۱۳/۹±۷/۹	۲۳/۷±۵/۶	۲۴		

براساس نتایج این مطالعه، بین شدت بیماری و سطح سرمی ویتامین D ارتباط معناداری وجود ندارد. سطح ویتامین D در هر سه گروه براساس شدت بیماری بین ۱۱ تا ۱۲/۳ نانوگرم بر میلی لیتر می باشد ($P=۰/۶۶۸$) (جدول ۲).

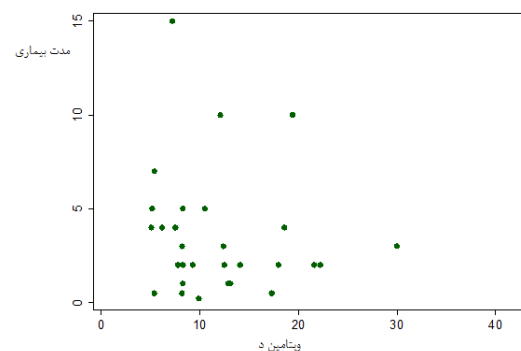
جدول ۲: میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد براساس شدت بیماری

سطح معناداری	انحراف معیار	میانگین (نانوگرم بر میلی لیتر)	شدت بیماری
۰/۶۶۸	۳/۰۶	۱۱/۳۸	خفیف
	۶/۳۰	۱۲/۲۸	متوسط
	۶/۳۸	۱۱/۴۸	شدید

بحث

درماتیت سبورئیک یک بیماری شایع و عودکننده است که از نظر اثرگذاری بر افت کیفیت زندگی مبتلایان، پس از درماتیت های آتوپیک و تماسی در جایگاه سوم قرار می گیرد [۲۶]. این بیماری در سراسر جهان و در تمام قومیت ها مشاهده می شود

ویتامین D کافی داشتند ($P=۰/۰۰۱$). براساس گروه بندی سنی و جنسیت، بین دو گروه مورد و کنترل، سطح سرمی ویتامین D با اختلاف معناداری در گروه کنترل بیشتر از مورد بود (جدول ۱). ضریب همبستگی Spearman نشان می دهد که با افزایش مدت بیماری، سطح ویتامین D در گروه مورد کاهش می یابد؛ اما این رابطه از نظر آماری معنادار نمی باشد ($r=-۰/۱۸۳$ ، $P=۰/۲۶۴$) (شکل ۲).



شکل ۲: نمودار پراکنش (scatter) ارتباط بین طول مدت بیماری (سال) و سطح ویتامین D (نانوگرم بر میلی لیتر)

هفته، سطح ویتامین D بالاتر یا مساوی ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر داشتند (بدون توجه به آنکه مکمل ویتامین یا دارونما دریافت کرده بودند)، کمتر بود ($P < 0/001$). در این مطالعه سطح سرمی ویتامین D بالاتر یا مساوی ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر همراه با درمان‌های معمولی درمانیت آتوپیک موجب بهبودی سیر بیماری گردید ($P = 0/03$)؛ اما بین دو سطح سرمی بالاتر یا مساوی ۲۰ و ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر تفاوتی مشاهده نشد [۳۸].

امروزه شواهدی روزافزون در مورد نقش احتمالی ویتامین D در درمان درمانیت سبورئیک وجود دارد. در این راستا در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط Dimitrova در وارنا انجام شد، در هیچ‌یک از ۲۲ بیمار مبتلا به درمانیت سبورئیک (شامل ۱۱ مرد و ۱۱ زن)، سطح مطلوب ویتامین D مشاهده نگردید. همچنین در ۱۹ نفر (۸۶/۳ درصد) میزان ناکافی ویتامین D (کمتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) وجود داشت که از این تعداد، ۱۳ نفر (۶۸/۴ درصد) کمبود واضح ویتامین D (کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) داشتند [۳۹]. Dimitrova نیز در سال ۲۰۱۷ مطالعه‌ای را در ارتباط با ۳۲ بیمار درمانیت سبورئیک مبتلا به کمبود ویتامین D تأیید شده (شامل ۱۶ مرد و ۱۶ زن با سن ۱۸ تا ۶۴ سال) انجام داد و دریافت که تجویز روزانه ۱۶۰۰ واحد کله کلسیفرول موجب کاهش عود درمانیت سبورئیک در ۲۱ بیمار (۶۵/۶ درصد) شده است. با توجه به این یافته‌ها، هرچند هنوز ضرورت اندازه‌گیری روتین سطح سرمی ویتامین D در بیماران درمانیت سبورئیک تأیید نشده است؛ اما بهتر است این امر مورد توجه قرار گیرد. همچنین این احتمال وجود دارد که تجویز مکمل‌های ویتامین D در بهبود سیر درمانیت سبورئیک سودمند باشد [۴۰]؛ بنابراین انجام مطالعات آینده‌نگر گسترده‌تر در این زمینه لازم است.

نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که تقریباً ۹۴ درصد از جمعیت مورد بررسی از سطح ناکافی ویتامین رنج می‌برند که نشان از یک اختلال شایع در جمعیت عادی دارد. علت شیوع بالای کمبود ویتامین D ممکن است نوع پوشش، اجتناب از نور آفتاب، فعالیت بدنی کم و دریافت پایین ویتامین D در رژیم غذایی باشد. مطالعات انجام شده در کشور نشان می‌دهند که با وجود شرایط جغرافیایی مناسب برای جذب ویتامین D، کمبود این ویتامین از شیوع بالایی برخوردار است. در این ارتباط، در مطالعه‌ای در مورد ۱۰۴۷ دانش‌آموز دبیرستانی (۴۲/۲ درصد پسر و ۵۷/۸ درصد دختر)، میانگین سرمی ویتامین D معادل $14/7 \pm 9/4$ گزارش گردید [۴۱]. همچنین در مطالعه‌ای در ارتباط با ۲۶۷ زن باردار در تهران، کمبود ویتامین D (کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در ۲۰۵ نفر (۷۶/۸ درصد) تشخیص داده شد. در این مطالعه ۳۹ نفر (۱۴/۶ درصد) سطح ناکافی (بین ۲۰ تا ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) و ۲۳ نفر (۸/۶ درصد) میزان کافی ویتامین D (بیش از ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) داشتند [۴۲]. در این زمینه، متآنالیزی در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

[۲۷]. در مطالعه روتردام، شیوع آن در بالغین و میانسالان ۱۴ درصد گزارش شده است [۲۸]. درمان درمانیت سبورئیک براساس سن بیمار، توزیع ضایعات و شدت بیماری متفاوت می‌باشد [۲۹، ۳۰]. این بیماری درمان قطعی ندارد؛ اما کنترل علامتی با داروهای موضعی کفایت می‌کند [۳۱]. درمان‌های موضعی مختلف مانند کورتون‌ها، ضد قارچ‌ها و آنتی‌میکروبیال‌ها برای درمان این بیماری استفاده می‌شوند [۳۲]. داروهای ضد قارچ مانند کتوکونازول موضعی، درمان اصلی درمانیت سبورئیک صورت و بدن است. داروهای ضد التهابی مانند کورتون‌ها و مهارکننده‌های کلسی نورین به دلیل عوارض جانبی احتمالی، فقط به صورت کوتاه مدت استفاده می‌شوند [۳۳]. باید خاطرنشان ساخت که درمانیت سبورئیک معمولاً به درمان‌های رایج به خوبی پاسخ می‌دهد؛ هرچند ممکن است مجدداً عود کند [۳۴].

درمانیت سبورئیک جزء بیماری‌های پاپولوساکوآموس می‌باشد. مطالعاتی در مورد ارتباط سطح ویتامین D با برخی از بیماری‌های پاپولوساکوآموس مانند درمانیت آتوپیک و پسوریازیس انجام شده است. ویتامین D از طریق سلول‌های دندریتیک پلاسما سیتوئید، بر بیماری پسوریازیس تأثیر می‌گذارد [۱۲]. مطالعات اپیدمیولوژیک، بالینی و ایمنی‌شناسی بیانگر همراهی کمبود ویتامین D و بیماری درمانیت آتوپیک می‌باشند [۳۵]. در این راستا، در مطالعه Peroni و همکاران که در سال ۲۰۱۱ در ارتباط با ۳۷ کودک در سنین بین ۸ ماه تا ۱۱ سال با سابقه درمانیت آتوپیک انجام شد، با بررسی سطح سرمی ویتامین D در آن‌ها مشاهده گردید که ارتباط معناداری بین سطح ویتامین D و درمانیت آتوپیک وجود دارد. این پژوهشگران نشان دادند که کاهش سطح ویتامین D با شدت علائم بیماری، ارتباطی معکوس دارد و نیاز به انجام مطالعه‌ای در مورد استفاده از ویتامین D به عنوان درمان در بیماران درمانیت آتوپیک محسوس می‌باشد [۳۶]. از سوی دیگر، در کارآزمایی بالینی مورد-شاهدی دوسویه کور Camargo و همکاران که در سال ۲۰۱۴ در ارتباط با ۱۰۴ کودک مبتلا به درمانیت آتوپیک فصلی (که در زمستان شدیدتر می‌شد) انجام شد، تجویز ۱۰۰۰ واحد ویتامین D روزانه باعث بهبود ضایعات گردید [۳۷]. در سال ۲۰۱۸، Sánchez و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی بالینی به بررسی تأثیر درمانی ویتامین D بر بیماران درمانیت آتوپیک پرداختند. در این مطالعه ۶۵ بیمار مبتلا به درمانیت آتوپیک وارد مطالعه شدند و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند. به یک گروه از آن‌ها روزانه ۵۰۰۰ واحد ویتامین D و به گروه دیگر نوعی دارونما داده شد و دو گروه به مدت سه ماه تحت درمان قرار گرفتند. در پایان درمان مشاهده شد که سطح سرمی ویتامین D در گروهی که تحت درمان با ویتامین D قرار داشتند، به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود ($P < 0/001$). بر مبنای نتایج، شدت درمانیت آتوپیک در تمام افرادی که در پایان ۱۲

که ممکن است با پاتوژنسیته این بیماری ارتباط داشته باشد. برای تأیید یافته‌های این مطالعه، مطالعات آینده‌نگر و با حجم نمونه بیشتر ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۸۰۱۲۰۹۹ می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و تمامی افرادی که در مراحل اجرایی، تصویب پروپوزال و گردآوری داده‌ها با نویسندگان همکاری نمودند و همچنین از شرکت‌کنندگان در مطالعه، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر دارای تأییدیه اخلاق در پژوهش با شناسه IR.UMSHA.REC.1397.977 از دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، طراحی پروژه و تدوین بخش‌های مقدمه، نتایج، بحث و نگارش مقاله (۸۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری طرح و تدوین بخش روش‌شناسی (۱۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): نوشتن پروپوزال و جمع‌آوری اطلاعات و داده‌ها (۱۰ درصد)

حمایت مالی

مطالعه حاضر از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان پشتیبانی مالی شده است.

بیمارستان "نمازی" شیراز در ارتباط با ۴۸ مطالعه با ۱۸۵۳۱ شرکت‌کننده انجام شد. نتایج حاکی از شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران بودند؛ هرچند شیوع آن در استان‌های مختلف، متفاوت بود ($\beta=4/4$, $P=0/023$). شیوع کمبود ویتامین D در مردان، زنان و زنان باردار به ترتیب ۴۵/۶۴ درصد (۶۱/۹۰ درصد، $CI=29/63-61/65$)، ۴۸/۷۴ درصد (۹۵ درصد، $CI=23/73-97/16$) و ۶۰/۴۵ درصد (۹۵ درصد، $CI=48/74-95$) گزارش گردید [۴۳]. از سوی دیگر، نتایج متاآنالیز ۱۱ مطالعه انجام شده طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۶ نشان داد که ۳۵ درصد از پسران ($CI=34-37$)، ۹۵ درصد و ۶۱ درصد از دختران ($CI=60-63$)، ۹۵ درصد ایرانی کمبود ویتامین D (کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) دارند. همچنین در ۳۱ درصد از کودکان ایرانی (۳۰-۳۱، $CI=95$)، سطح ناکافی ویتامین D (بین ۲۰ تا ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) مشاهده گردید [۴۴].

در مجموع، یافته‌های مطالعه حاضر نشان دادند که بیماران مبتلا به درمانیت سبورئیک در مقایسه با جمعیت عادی، با اختلاف معناداری سطح سرمی ویتامین D کمتری دارند؛ به گونه‌ای که سطح سرمی در این بیماران در مقایسه با گروه کنترل به میزان ۹/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر کمتر بود. همچنین سطح طبقه‌بندی شده ویتامین D نشان داد که تقریباً ۲/۵ درصد از افراد مبتلا به بیماری، سطح کافی ویتامین D (بیشتر و مساوی ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) دارند؛ هرچند افراد گروه کنترل نیز از سطح مطلوب ویتامین D (حدوداً ۱۰ درصدی) برخوردار بودند که این مهم نشان می‌دهد که در جمعیت عادی، کمبود ویتامین D یک مشکل اساسی و اپیدمی می‌باشد. در این راستا، انجام مطالعات گسترده‌تر با در نظر گرفتن متغیرهای دیگر نظیر فعالیت بدنی، رژیم غذایی، سطح سرمی کلسیم و پاراتورمون می‌تواند سودمند باشد.

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های این مطالعه، بیماران درمانیت سبورئیک سطح سرمی ویتامین D کمتری نسبت به جمعیت عادی دارند

REFERENCES

- Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SC. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2011;**86**(6):1061-71. PMID: 22281892 DOI: 10.1590/s0365-05962011000600002
- Ijaz N, Fitzgerald D. Seborrheic dermatitis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017;**78**(6):C88-91. PMID: 28614013 DOI: 10.12968/hmed.2017.78.6.C88
- Quéreux G. Dermatitis seborreica. *EMC Dermatol*. 2019;**53**(1):1-9. DOI: 10.1016/S1761-2896(19)41715-9
- Castillo DE, Gunczler I, França K, Keri J. Seborrheic dermatitis. *Adv Integr Dermatol*. 2019;**71**:552. DOI: 10.1002/9781119476009
- Ooi ET, Tidman MJ. Improving the management of seborrheic dermatitis. *Practitioner*. 2014;**258**(1768):23-6. PMID: 24689165.
- Prohic A, Kasumagic-Halilovic E. Identification of Malassezia species from immunocompetent and immunocompromised patients with seborrheic dermatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;**14**(12):1019-23. PMID: 21375133
- Zani MB, Soares RC, Arruda AC, de Arruda LH, Paulino LC. Ketoconazole does not decrease fungal amount in patients with seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2016;**175**(2):417-21. PMID: 26920094 DOI: 10.1111/bjd.14501
- Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;**31**(4):343-51. PMID: 23806151 DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.001
- Gupta A, Bluhm R, Cooper EA, Summerbell RC, Batra R. Seborrheic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2003;**21**(3):401-12. PMID: 12956195 DOI: 10.1016/s0733-8635(03)00028-7
- Sobhan M, Nazari F, Mohammadi Y. Correlation between seborrheic dermatitis and metabolic syndrome in patients referred to sina hospital of Hamadan. *Avicenna J Clin Med*. 2020;**27**(1):13-20. DOI: 10.29252/ajcm.27.1.13
- Žmitěk K, Hribar M, Hristov H, Pravst I. Efficiency of Vitamin D supplementation in healthy adults is associated with body mass index and baseline serum 25-hydroxyvitamin D level. *Nutrients*. 2020;**12**(5):1268. PMID: 32365732 DOI: 10.3390/nut12051268

- [10.3390/nu12051268](https://doi.org/10.3390/nu12051268)
12. Karthaus N, van Spruel AB, Looman MWG, Chen S, Spilgies LM, Lieben L, et al. Vitamin D controls murine and human plasmacytoid dendritic cell function. *J Invest Dermatol.* 2014;**134**(5):1255-64. [PMID: 24352045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24352045/) [DOI: 10.1038/jid.2013.501](https://doi.org/10.1038/jid.2013.501)
 13. Kramer C, Seltmann H, Seifert M, Tilgen W, Zouboulis CC, Reichrath J. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes in vitro. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009;**113**(1-2):9-16. [PMID: 19027855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19027855/) [DOI: 10.1016/j.jsbmb.2008.10.010](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2008.10.010)
 14. Teichert A, Bikle DD. Regulation of keratinocyte differentiation by vitamin D and Its relationship to squamous cell carcinoma. In: Glick A, Waes C, editors. *Signaling pathways in squamous cancer*. New York: Springer; 2011. [DOI: 10.1007/978-1-4419-7203-3_14](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7203-3_14)
 15. Sahota O. Understanding vitamin D deficiency. *Age Ageing.* 2014;**43**(5):589-91. [PMID: 25074537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25074537/) [DOI: 10.1093/ageing/afu104](https://doi.org/10.1093/ageing/afu104)
 16. DeDea L. Understanding vitamin D formulations. *JAAPA.* 2013;**26**(10):10. [PMID: 24201915](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24201915/) [DOI: 10.1097/01.JAA.0000435258.26357.4c](https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000435258.26357.4c)
 17. Schnatz PF, Manson JE. Vitamin D and cardiovascular disease: an appraisal of the evidence. *Clin Chem.* 2014;**60**(4):600-9. [PMID: 24193116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24193116/) [DOI: 10.1373/clinchem.2013.211037](https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.211037)
 18. Bouillon R, Norman AW, Lips P. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;**357**(19):1980-1. [PMID: 17989396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17989396/) [DOI: 10.1056/NEJMc072359](https://doi.org/10.1056/NEJMc072359)
 19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;**357**(3):266-81. [PMID: 17634462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17634462/) [DOI: 10.1056/NEJMr070553](https://doi.org/10.1056/NEJMr070553)
 20. Reichrath J, Zouboulis CC, Vogt T, Holick MF. Targeting the vitamin D endocrine system (VDES) for the management of inflammatory and malignant skin diseases: An historical view and outlook. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;**17**(3):405-17. [PMID: 27447175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27447175/) [DOI: 10.1007/s11154-016-9353-4](https://doi.org/10.1007/s11154-016-9353-4)
 21. Bikle DD. Vitamin D regulated keratinocyte differentiation. *J Cell Biochem.* 2004;**92**(3):436-44. [PMID: 15156556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15156556/) [DOI: 10.1002/jcb.20095](https://doi.org/10.1002/jcb.20095)
 22. Leyssens C, Verlinden L, Verstuyf A. The future of vitamin D analogs. *Front Physiol.* 2014;**5**:122. [PMID: 24772087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24772087/) [DOI: 10.3389/fphys.2014.00122](https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00122)
 23. Umar M, Sastry K. S, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane A. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacol Physiol.* 2018;**31**(2):74-86. [PMID: 29306952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306952/) [DOI: 10.1159/000485132](https://doi.org/10.1159/000485132)
 24. Micali G, Lacarrubba F, Tedeschi A, Drischk T. A new proposed severity score for seborrheic dermatitis, seborrheic dermatitis area and severity index (SEDASI). *J Am Acad Dermatol.* 2017;**76**(6):AB18. [DOI: 10.1016/j.jaad.2017.04.088](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.088)
 25. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med.* 2008;**168**(15):1629-37. [PMID: 18695076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18695076/) [DOI: 10.1001/archinte.168.15.1629](https://doi.org/10.1001/archinte.168.15.1629)
 26. Sampogna F, Linder D, Piaserico S, Altomare G, Bortone M, Calzavara-Pinton P, et al. Quality of life assessment of patients with scalp dermatitis using the Italian version of the Scalpdx. *Acta Derm Venereol.* 2014;**94**(4):411-4. [PMID: 24287710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24287710/) [DOI: 10.2340/00015555-1731](https://doi.org/10.2340/00015555-1731)
 27. Palamaras I, Kyriakis KP, Stavrianeas NG. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;**26**(4):524-6. [PMID: 21521374](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21521374/) [DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04079.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04079.x)
 28. Sanders MGH, Pardo LM, Franco OH, Ginger RS, Nijsten T. Prevalence and determinants of seborrheic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Br J Dermatol.* 2018;**178**(1):148-53. [PMID: 28856679](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28856679/) [DOI: 10.1111/bjd.15908](https://doi.org/10.1111/bjd.15908)
 29. Tucker D, Masood S. *Seborrheic dermatitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [PMID: 31869171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31869171/)
 30. Schmidt JA. Seborrheic dermatitis: a clinical practice snapshot. *Nurse Pract.* 2011;**36**(8):32-7. [PMID: 21768832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21768832/) [DOI: 10.1097/01.NPR.0000399717.56736.1e](https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000399717.56736.1e)
 31. Menzinger S, Laffitte E. Seborrheic dermatitis: clinical manifestations and management. *Rev Med Suisse.* 2011;**7**(289):752-4. [PMID: 21568097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21568097/)
 32. Cicek D, Kandi B, Bakar S, Turgut D. Pimecrolimus 1% cream, methylprednisolone aceponate 0.1% cream and metronidazole 0.75% gel in the treatment of seborrheic dermatitis: a randomized clinical study. *J Dermatolog Treat.* 2009;**20**(6):344-9. [PMID: 19954391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19954391/) [DOI: 10.3109/09546630802687349](https://doi.org/10.3109/09546630802687349)
 33. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician.* 2015;**91**(3):185-90. [PMID: 25822272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25822272/)
 34. Elgash M, Dlova N, Ogunleye T, Taylor SC. Seborrheic dermatitis in skin of color: clinical considerations. *J Drugs Dermatol.* 2019;**18**(1):24-7. [PMID: 30681789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30681789/)
 35. Borzutzky A, Camargo CA Jr. Role of vitamin D in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013;**9**(8):751-60. [PMID: 23971753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23971753/) [DOI: 10.1586/17446666X.2013.816493](https://doi.org/10.1586/17446666X.2013.816493)
 36. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol.* 2011;**164**(5):1078-82. [PMID: 21087229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21087229/) [DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.10147.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10147.x)
 37. Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger K, Radnaakhand N, Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;**134**(4):831-5. [PMID: 25282565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25282565/) [DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.002](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.002)
 38. Sánchez-Armendáriz K, García-Gil A, Romero CA, Contreras-Ruiz J, Karam-Orante M, Balcazar-Antonio D, et al. Oral vitamin D3 5000 IU/day as an adjuvant in the treatment of atopic dermatitis: a randomized control trial. *Int J Dermatol.* 2018;**57**(12):1516-20. [PMID: 30238557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238557/) [DOI: 10.1111/ijd.14220](https://doi.org/10.1111/ijd.14220)
 39. Dimitrova J. Study of the level of 25-hydroxyvitamin D in patients with seborrheic dermatitis. *Scripta Sci Med.* 2013;**45**(1):75-8. [DOI: 10.18638/arsa.2016.5.1.826](https://doi.org/10.18638/arsa.2016.5.1.826)
 40. Dimitrova J. The effect of vitamin D supplementation on recurrences of seborrheic dermatitis. *Int J Curr Adv Res.* 2017;**6**(3):2446-8. [DOI: 10.24327/ijcar.2017.2448.0025](https://doi.org/10.24327/ijcar.2017.2448.0025)
 41. Ebrahimi M, Khashayar P, Keshtkar A, Etemad K, Dini M, Mohammadi Z, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among Iranian adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;**27**(7-8):595-602. [PMID: 24854533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854533/) [DOI: 10.1515/jpem-2013-0428](https://doi.org/10.1515/jpem-2013-0428)
 42. Sepandi M, Esmailzadeh S, Hosseini MS, Hashemi SR, Abbaszadeh S, Alimohamadi Y, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among Iranian pregnant women. *Nutr Diet Supplements.* 2020;**12**:97-102. [DOI: 10.2147/NDS.S261229](https://doi.org/10.2147/NDS.S261229)
 43. Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, et al. High Prevalence of vitamin D deficiency among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Med Sci.* 2018;**43**(2):125-39. [PMID: 29749981](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749981/)
 44. Jazayeri M, Moradi Y, Rasti A, Nakhjavani M, Kamali M, Baradaran HR. Prevalence of vitamin D deficiency in healthy Iranian children: a systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran.* 2018;**32**(1):480-5. [PMID: 30643758](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30643758/) [DOI: 10.14196/mjiri.32.83](https://doi.org/10.14196/mjiri.32.83)