

بررسی مقایسه ای سطح ویتامین D در افراد مبتلا به ریزش مو و افراد سالم

دکتر غلامرضا عشقی*، دکتر لیلا خضریان**، دکتر مهتاب فیضیان**

دریافت: ۹۳/۷/۲۳ پذیرش: ۹۳/۱۲/۹

چکیده:

مقدمه و هدف: آلوپسی یا ریزش مو به صورت فقدان موهای سر و یا بدن تعریف می شود. با وجود پروگنوز خوش خیم ریزش مو، این بیماری به صورت واضحی بر روی کیفیت زندگی مبتلایان نقش دارد. علل بسیار متنوعی برای توضیح پاتوفیزیولوژی ریزش مو بیان شده است، در این میان فاکتورهای تغذیه ای بسیاری از جمله ویتامین D در ایجاد آن نقش دارند. ویتامین D فعال یعنی ۲۵OH دی هیدروکسی ویتامین D از طریق تاثیر در بیان بعضی ژن ها در تمایز نرمال سلول های اپیدرمال و فولیکول های مو نقش دارد. هدف از این مطالعه، تعیین سطح ویتامین D و بررسی وجود ارتباط بین سطح آن با آلوپسی در بیماران مبتلا به ریزش مو درمقایسه با افراد سالم می باشد.

روش کار: از پاییز ۱۳۹۲ تا پاییز ۱۳۹۳، ۷۰ نفر شامل ۴۰ زن و ۳۰ مرد وارد این مطالعه می شدند - شاهدهی شدند و به دو گروه بیماران و کنترل تقسیم گردیدند. در هر دو گروه مورد مطالعه، ۲۰ بیمار زن و ۱۵ بیمار مرد وجود داشت. دو گروه از نظر جنس، سن و فصل بررسی مطابقت داده شدند. بعد از قطعی شدن ابتلا به ریزش مو توسط پزشک، کیت های نمونه خون بیماران به همراه نمونه خون افراد سالم جهت ارزیابی سطوح ویتامین D به یک مرکز آزمایشگاهی ارسال شدند.

نتایج: میانگین سنی گروه بیماران $31/2 \pm 0/82$ سال و گروه کنترل $33/8 \pm 0/92$ سال بود. گروه بیماران، نسبت به گروه کنترل، سطوح پایین تری از ویتامین D داشتند و ارتباط معناداری بین ریزش مو و سطوح پایین ویتامین D وجود داشت ($16/188 \pm 6/91$ ng/ml، $20/37 \pm 7/47$ و $P=0/04$). بیماران زن نیز سطوح پایین تری از ویتامین D را نسبت به گروه کنترل داشتند که ارتباط معنی داری بین آنها وجود داشت ($18/47 \pm 7/08$ ، $14/8 \pm 5/8$ ng/ml، $P=0/03$). در مورد بیماران مرد در مقایسه با گروه کنترل سطوح ویتامین D پایین تری وجود داشت اما ارتباط آنها از نظر آماری معنی دار نبود ($18/0 \pm 7/42$ ng/ml، $P>0/05$ و $22/5 \pm 7/6$).

نتیجه نهایی: این مطالعه نشان داد که احتمالاً بین سطح ویتامین D و ریزش مو در زنان ارتباط وجود دارد.

کلید واژه ها: طاسی / کمبود ویتامین D / مو

مقدمه:

آن در ناحیه ی سر، استرس برانگیز می باشد علل بسیار متنوعی برای مکانیسم ریزش مو بیان شده است. علل ریزش مو یا آلوپسی به دو دسته ی عمده تقسیم می شود: ۱- اختلالاتی که فولیکول مو طبیعی است اما روند رشد مو غیرطبیعی می باشد ۲- اختلالاتی که به صورت کلی فولیکول مو دچار آسیب شده است. در بیماران دچار ریزش مو که کمبود ویتامین ها به عنوان علت ریزش موی آنان مطرح می باشد، دسته ی اول از دسته بندی فوق، یعنی اختلال در روند طبیعی رشد مو، علت آلوپسی می باشد (۳).

آلوپسی یا ریزش مو به فقدان موهای سر و یا بدن به علل مختلف و با فنوتیپ های مختلف اشاره دارد، آلوپسی می تواند به عنوان یک یافته ی اولیه و یا یافته ای ثانویه به سایر بیماری ها باشد. از دست دادن ۱۰۰ عدد تار مو در روز طبیعی تلقی می شود (۱).

با آنکه ریزش مو کشنده نیست، اما به بطور واضحی روی کیفیت زندگی بیماران نقش دارد (۲). اگرچه ریزش مو و طاسی می تواند در هر جایی از بدن رخ دهد ولی بروز

* استادیار پوست، مرکز تحقیقات پسونریازیس دانشگاه علوم پزشکی همدان

** دستیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (khezrian.leila@yahoo.com)

تیروئید، آنمی و اختلالات هورمونی از نظر تخمدان پلی کیستیک و پرولاکتین انجام شده باشد (توسط پزشکان قبلی که بیماران به آنها مراجعه کرده بودند و یا توسط طراح مطالعه)، بدین صورت پس از بررسی شرح حال و آزمایشات بیماران و در صورت نرمال بودن سایر بررسی ها، بیماران وارد این مطالعه می شدند.

ریزش مو در بیماران از طریق روش بررسی Pull Test که به صورت زیر است انجام شد:

با کشیدن دسته ای از موهای اسکالپ به تعداد حدوداً ۶۰ تا مواین تست انجام می شود، به صورت نرمال با هربار کشیدن دسته های مو کمتر از ۶ تا مو باید بدست بیاید در صورتیکه بیشتر از ۱۰ درصد و یا بیشتر از ۶ تا مو بدست بیاید، ریزش مو پاتولوژیک در نظر گرفته می شود (۸).

در هر دو گروه مورد مطالعه، ۲۰ بیمار زن و ۱۵ بیمار مرد وجود داشت، دو گروه از نظر جنس، سن و فصل بررسی مطابقت داده شدند. معیارهای خروج از مطالعه این موارد بود: بیماری اندوکراین، مصرف مکمل های حاوی ویتامین D، بیماری کلیوی، سوء تغذیه، بیماری های سوء جذب، آنمی فقر آهن، ابتلا به اختلالات تیروئید، ابتلا به بیماری های سیستمیک از جمله لوپوس، تخمدان پلی کیستیک، سایر موارد از جمله حاملگی، ریزش موی آره آتا و سیکاتریسیل (همراه با اسکار) و مصرف داروهای منجر به ریزش مو از جمله داروهای ضد فشارخون و ضدالتهابی های NSAID. در صورت لزوم و پس از اخذ شرح حال، جهت خارج کردن بیمارانی که در مورد آنها احتمال سایر اختلالات هورمونی مرتبط با ریزش مو داده می شد، بررسی از نظر سطوح هورمون های LH, FSH, DHEAS, Testosterone, PRL (Prolactin), TSH انجام گردید، که در صورت نرمال بودن این آزمایشات و بعد از قطعی شدن ابتلا به ریزش مو توسط پزشک، نمونه خون بیماران به همراه نمونه خون افراد سالم جهت ارزیابی سطوح ویتامین D به روش کمی لومینسانس (Luminescence) با استفاده از کیت های Liaison به یک مرکز آزمایشگاهی ارسال شدند. بر اساس سطوح ویتامین D، افراد به گروه های زیر تقسیم شدند: ویتامین D 30 ng/ml (سطح کافی)، ویتامین D 20 ng/ml (سطح ناکافی)، ویتامین D 20 ng/ml و ویتامین D 10 (کمبود ویتامین D) و ویتامین D 10 ng/ml (کمبود شدید).

ریز مغذی ها نقش مهمی در بیماری های پوستی دارند و فاکتور های تغذیه ای شناخته شده بسیاری در ریزش مو نقش دارند از جمله کمبود آهن، روی، آمینو اسیدها و ویتامین ها. علائم مرتبط با پوست و مو در بیماران مبتلا به کمبود ویتامین ها بدین شرح است: کاهش قطر موها، کاهش تراکم موها و به آسانی کنده شدن آنها، تغییر در رنگ موها و معمولاً از بین رفتن رنگ آنها و شکننده شدن موها (۴).

در رشد مو دو مرحله ی متوالی دخیل هستند: ۱- ساخت فولیکولی (مورفوژنز) (follicular morphogenesis) ۲- سیکل رشد بعد از ایجاد فولیکول ها که بعد از تولد ادامه می یابد (postnatal hair cycle)

در مرحله ی ۲، سه فاز متوالی آنژن (رشد)، کاتاژن (مرحله ی موقت و کوتاه میان رشد و استراحت) و تلوزن (استراحت) وجود دارد، طی تحقیقات انجام شده ویتامین D فعال باعث افزایش سرعت فاز آنژن می شود. در نبود ویتامین D بعد از ریختن مو، فاز رویش مجدد و آنژن شروع نمی شود (۵،۶) و فعالیت سالم رسپتورهای ویتامین D (Vitamin D Receptors) و فرم ۲۵OH دی هیدروکسی ویتامین D، در عملکرد طبیعی مرحله ی دوم نقش به سزایی دارند. بیمارانی که جهش در ژن سازنده ی رسپتور ویتامین D دارند، به اسم بیماری ریکتز مقاوم به ویتامین D همراه با هیپوکلسمی ارثی شناخته می شوند (۷) و تظاهرات بالینی در آنان به این صورت است: استئومالاسی، ریکتز، هیپوکلسمی، هیپرپاراتیروئیدسم و آلپوسی (۵،۶).

هدف از این مطالعه، تعیین سطح ویتامین D و بررسی وجود ارتباط سطح آن با آلپوسی در بیماران مبتلا به ریزش مو در مقایسه با افراد سالم، میباشد.

روش کار:

در طول یک سال از پاییز ۱۳۹۲ تا پاییز ۱۳۹۳، در کل ۷۰ نفر شامل ۴۰ زن و ۳۰ مرد پس از توضیح انجام کار و کسب رضایت از آنان، وارد این مطالعه ی مورد شاهدهی شدند و به دو گروه ۳۵ نفری بیماران و کنترل تقسیم گردیدند. به طور متوسط، روزانه ۳۰ بیمار با شکایت ریزش مو به کلینیک پوست بیمارستان فرشچیان در همدان مراجعه می کنند، بیماران این طرح همگی به صورتی انتخاب شدند که در صورت نیاز و با توجه به شرح حال و علائم ایشان، آزمایشات پاراکلینیکی مربوط به

دی هیدروکسی ویتامین D فرم فعال آن است ولی به علت نیمه عمر پایین (در حدود ۴ ساعت) معمولاً جهت اندازه گیری ها، از فرم ۲۵ هیدروکسی ویتامین D استفاده میشود که نیمه عمری در حدود ۲ هفته دارد (۹). رنج نرمال ۲۵ هیدروکسی ویتامین D $< 30 \text{ ng/ml}$ است (۱۰). سنتز این ویتامین می تواند تحت تاثیر فاکتورهایی از جمله سن، پوشش، رنگ پوست و استفاده از ضد آفتاب ها قرار بگیرد (۱۱).

ویتامین D فعال یعنی ۲۵OH دی هیدروکسی ویتامین D و رسپتور آن، از طریق تاثیر در بیان بعضی ژن های مرتبط با سلول های کراتینوسیتی از جمله (Soggy) (DKKL)، SOSTDC (Wise) و HR (Hairless) در تمایز طبیعی سلولهای اپیدرمال و فولیکول های مو نقش دارد. سلولهای کراتینوسیتی از طریق تولید آنزیم های ۲۵ و ۱ آلفا هیدروکسیلاز در ساخت ۲۵OH دی هیدروکسی ویتامین D از ویتامین D غیر فعال نقش دارند. رسپتور های ویتامین D فعال در غلاف خارجی کورتیکول مو و سلول های پاپیلای درمال حضور دارند (۱۲، ۱۳). این رسپتورها نقش فعالی در رشد موها دارند، فقدان این رسپتورها با ایجاد آلوپسی در تحقیقات همراهی داشته است (۱۴).

در مورد نقش ضدالتهابی ویتامین D در بیماری های سیستمیک مطالعات بسیاری انجام شده است به طور مثال ارتباط سطح پایین ویتامین D با چندین بیماری اتوایمیون از جمله ویتیلیگو و آلوپسی آره آنا گزارش شده است (۹، ۱۱، ۱۵، ۱۶). در مطالعه آکسو سرمن روی ۸۶ بیمار آلوپسی آره آنا و ۴۴ بیمار ویتیلیگو در سال ۲۰۱۴ در ترکیه، سطوح پایین ویتامین D با شدت هردو بیماری ارتباط واضحی داشته است و بیماران زن سطوح پایین تری نسبت به مردان داشته اند (۹) که این یافته ها با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در بررسی سطح ویتامین D در ۳۰ بیمار ویتیلیگو توسط لاجوردی در سال ۲۰۱۴، ارتباط سطوح پایین ویتامین D با بیماران مرد گزارش شده است (۱۱) تا کنون مطالعه ای که به بررسی ارتباط سطح ویتامین D با آلوپسی بپردازد، انجام نشده است، و با توجه به موارد ذکر شده و نتایج مطالعه فعلی، این مساله هنوز مشخص نیست که کدام یک از اختلالات زیر در بروز آلوپسی دخیل هستند، نقص رسپتور های ویتامین D یا کمبود این ویتامین و اثرات حیاتی ضدالتهابی آن. از طرفی در مطالعه ی حاضر با اینکه بیماران مرد مبتلا به ریزش مو سطوح پائینی از

جهت بررسی ارتباط یافته ها از آزمون t مستقل و نرم افزار SPSS 18 استفاده شد.

نتایج:

در کل ۷۰ نفر وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد ۳۱/۲±۰/۸۲ سال در گروه بیماران و ۳۳/۸±۰/۹۲ سال در گروه کنترل بود. در گروه بیماران ۲۰ بیمار زن (۵۷/۱ درصد) و ۱۵ بیمار مرد (۴۲/۵ درصد) وجود داشت. میانگین سطح سرمی ویتامین D بیماران برحسب نانوگرم بر میلی لیتر به صورت زیر بود: در ۷ بیمار (۲۰ درصد) کمبود شدید (۸/۲۷±۰/۴۲)، ۱۶ بیمار (۴۵/۷ درصد) کمبود (۱۲/۳۳±۲/۵)، ۹ بیمار (۲۵/۷ درصد) سطح ناکافی ویتامین D (۲۲/۶۵±۱/۹۱) و ۳ بیمار (۸/۵ درصد) سطح کافی از ویتامین (۳۰/۵۳±۰/۴۱) داشتند.

در گروه کنترل نیز ۲۰ بیمار زن (۵۷/۱ درصد) و ۱۵ بیمار مرد (۴۲/۵ درصد) وجود داشت، ۵ بیمار (۱۴/۲ درصد) کمبود شدید (۸/۸۶±۰/۲۳ ng/ml)، ۱۰ بیمار (۲۸/۵ درصد) کمبود (۱۴/۷۹±۱/۲۲ ng/ml)، ۱۳ بیمار (۳۷/۱ درصد) سطوح ناکافی (۲۲/۳۵±۱/۱۴ ng/ml) و ۷ بیمار (۲۰ درصد) سطوح کافی ویتامین (۳۰/۸۴±۰/۶۹ ng/ml) داشتند،

به طور کلی گروه بیماران، نسبت به گروه کنترل سطوح پایین تری از ویتامین D داشتند و ارتباط معناداری بین ریزش مو و سطوح پایین ویتامین D آنان وجود داشت (P=0.04). بیماران زن سطوح پایین تری از ویتامین D را نسبت به گروه کنترل داشتند که ارتباط معنی داری داشت (P=0.03) لیکن در مورد بیماران مرد، با وجود سطوح پایین ویتامین D در مقایسه با گروه کنترل، ارتباط معنی داری یافت نشد (P>0.05) (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین سطح ویتامین D در دو گروه مورد مطالعه

سطح ویتامین D	بر حسب جنس		میانگین کل
	مردان	زنان	
بیماران	۱۸±۷/۴۲	۱۴/۴±۵/۸	۱۶/۱۸۸±۶/۹۱
کنترل	۲۲/۵±۷/۶	۱۸/۷۴±۷/۰۸	۲۰/۳۷±۷/۴۷
ارزش P	0.05	0.03	0.04

بحث:

ویتامین D از دو منشا ایجاد می شود یکی سنتز در پوست که توسط اشعه ی UVB فرابنفش القاء می شود و دیگری دریافت ویتامین D از طریق مواد غذایی، و ۲۵

همچون تریکوگرام یا فتوگرافی های مکرر توصیه می شود. هم چنین پایه ریزی مطالعات کامل تری جهت بررسی ارتباط این ویتامین با ریزش مو در آقایان، باید صورت گیرد تا علت عدم ارتباط آلوپسی در آنها با کمبود ویتامین D مشخص شود.

نتیجه نهایی:

مطالعه حاضر نشان داد که احتمالاً بین سطح ویتامین D و ریزش مو در زنان ارتباط وجود دارد.

پاسگزارى:

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان میباشد و بدینوسیله از زحمات و همکاری کلیه اساتید محترم تشکر میگردد.

ویتامین D داشتند اما ارتباط سطوح ویتامین D با ریزش مو در زنان معنادار بود، این مساله می تواند به علت نوع پوشش زنان، شغل آنان و تماس کمتر با نور خورشید و اشعه ی ماورا بنفش باشد، البته با توجه به کمبود مطالعات در این زمینه و عدم امکان مقایسه ی نتایج با پژوهش های مشابه دیگر، فعلاً توجه مشخصی برای این موضوع وجود ندارد و لازم است مطالعات بعدی در توجه این مساله، پردازش شود.

از جمله محدودیت های این مطالعه، عدم بررسی پاسخ به درمان و ارتباط آن با ریزش موی مرتبط با کمبود ویتامین D، پیگیری طولانی مدت تر بیماران بود. در ارزیابی بیماران، به جای نظر پزشک، استفاده از وسایلی

References

1. Bedocs LA, Bruckner AL. Adolescent hair loss. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:431-435.
2. Lee WS, Lee HJ. Characteristics of androgenetic alopecia in asian. *Ann Dermatol* 2012; 24(3): 243-52.
3. Thiedke CC. Alopecia in women. *Am Fam Physician* 2003; 67(5): 1007-14.
4. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clind Exp Dermatol* 2002; 27(5): 396-404.
5. Kong J, Li XJ, Gavin D, Jiang Y, Li YC. Targeted expression of human vitamin D receptor in the skin promotes the initiation of the postnatal hair follicle cycle and rescues the alopecia in vitamin D receptor null mice. *J Invest Dermatol* 2002; 118(4):631- 638.
6. Skorija K, Cox M, Sisk JM, Dowd DR, Mac Donald PN, Thompson CC, Demay MB. Ligand-independent actions of the vitamin D receptor maintain hair follicle homeostasis. *Mol Endocrinol* 2005; 19: 855-862.
8. Shapiro J, Wiseman M, Lui H. Practical management of hair loss. *Can Fam Physician* 2000; 46: 1469-1477.
7. Lee SM, Goellner JJ, O'Brien CA, Pike JW. A humanized mouse model of hereditary 1, 25- dihydroxy vitamin D resistant rickets without alopecia. *Endocrinology* 2014; 155(11):4137-48
9. Cerman AA, Solak SS, Altunay LK. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol* 2014; 170:1299-1304.
10. Kriegel MA, Manson JE, Costenbader KH. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 40(6): 512-531.
11. Lajevardi V, Nazemi MJ, Khodashenas Z, Ebadi MS. Vitamin D serum level in vitiligo patients: a case-control study from Iran. *Iranian J Dermatol* 2014; 17: 59-62.
12. Xie Z, Komuves L, Yu QC, Elalieh H, Ng DC, Leary C,etal. Lack of the vitamin D receptor is associated with reduced epidermal differentiation and hair follicle growth. *J Invest Dermatol* 2002; 118(1):11-16.
13. Hsieh JC, Estess RC, Kaneko I, Whitfield GK, Jurutka PW, Haussler MR. Vitamin D receptor-mediated control of Soggy, Wise, and Hairless gene expression in keratinocytes. *J Endocrinol* 2014;220(2):165-78
14. Mulloy PJ, Feldman D. The role of vitamin D receptor mutations in the development of alopecia. *Mol Cell Endocrinol* 2011; 347:90-6.
15. Yilmaz N, Serarslan G, Gokce C. Vitamin D concentrations are decreased in patients with alopecia areata. *Vitam Trace Elem* 2012; 1(3):105-9.
16. Silverberg JL, Silverberg AI, Silverberg NB, Malka E. A pilot study assessing the role of 25 hydroxy vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:937-41.

Original Article

A Comparative Study of Vitamin D Levels in Persons with Hair Loss and Healthy Subjects

Gh. Eshghi, M.D.^{*} ; L. Khezrian, M.D.^{**} ; M. Feyzian, M.D.^{**}

Received: 15.10.2014

Accepted: 28.2.2015

Abstract

Introduction & Objectives: Alopecia or hair loss is defined as the loss of hair on the head or body. Despite the benign prognosis of hair loss, it has a clear impact on the quality of life of the patients who are involved. There are many reasons to explain the pathophysiology of hair loss. Among many nutritional factors, vitamin D deficiency may play a role in hair loss too. Active vitamin D or 1, 25 dihydroxy vitamin D has an effect on the expression of some genes in normal differentiation of epidermal cells and hair follicles. The purpose of this study was to determine the level of vitamin D in patients with hair loss compared with healthy controls.

Materials & Methods: From 2014 to 2015, 70 patients were enrolled in this case-control study. Including 40 women and 30 men, the mean age was 31.2 ± 0.82 years in the case group, 33.8 ± 0.92 years in the control group. Groups were matched by sex, age and season of review. In the both groups, there were 20 women (57.1%) and 15 men (42.5%). After the clinical diagnosis of hair loss by the physician, patient's blood samples were sent for testing vitamin D levels by kits of a laboratory center.

Results: Patients, compared with controls, had lower levels of vitamin D and there was significant relationship between hair loss and low levels of vitamin D (16.188 ± 6.91 vs 20.37 ± 7.47 , and $P=0.04$). Female patients had lower levels of vitamin D, compared with controls and there was significant relationship between hair loss and low levels of vitamin D (14.14 ± 5.8 vs 18.74 ± 7.08 and $P=0.03$). The group of male patients had lower levels of vitamin D, but in comparison with the control group, no significant relationship was found.

Conclusion: This study showed that, there is a relationship between vitamin D levels and hair loss in women.

(Sci J Hamadan Univ Med Sci 2015; 22 (1):71-75)

Keywords: Alopecia / Hair / Vitamin D Deficiency

^{*} Assistant Professor of Dermatology, Psoriasis Research Center
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

^{**} Resident, Department of Dermatology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (khezrian.leila@yahoo.com)