

## بررسی سطح ویتامین د در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و ارتباط آن با فعالیت بیماری دکتر هدا کاوسی<sup>۱</sup>، دکتر کورش کمالی<sup>۲</sup>، دکتر فرهاد غریب دوست<sup>۳</sup>

نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز آموزشی پژوهشی درمانی شریعتی، مرکز تحقیقات روماتیسم f\_gharibdoost@hotmail.com

دریافت: ۹۰/۲/۱۳ پذیرش: ۹۰/۶/۲۸

### چکیده

**زمینه و هدف:** ویتامین د یک فاکتور مهم برای هموستاز کلسیم می باشد و تاثیر آن در تنظیم سیستم ایمنی و کاهش احتمال بروز بیماری های التهابی مطرح شده است. هدف مطالعه بررسی سطح ویتامین د در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و ارتباط آن با فعالیت بیماری بود. **روش بررسی:** مطالعه به صورت مقطعی با ۱۳۵ بیمار که کرایتریای انجمن روماتولوژی آمریکا را داشتند، انجام شد. سطح سرمی ویتامین د کمتر از ۳۰ نانو گرم در میلی لیتر به عنوان کمبود در نظر گرفته شد و مقادیر کمتر از ۱۰ به عنوان کمبود شدید لحاظ گشت. فعالیت بیماری بر اساس DAS28 با استفاده از نرم افزار مربوطه محاسبه گردید. در این مطالعه از نتایج سطح ویتامین د و سن ۲۲۴ مراجعه کننده آزمایشگاه مرکز روماتیسم ایران در تابستان سال ۱۳۸۹ که در نتایج آزمایشگاهی هیچ اختلال روماتیسمی نداشتند، به عنوان گروه کنترل تاریخی استفاده شد. **یافته ها:** ۱۳۵ بیمار شامل ۸۲/۸ درصد خانم با میانگین سنی ۴۶/۹ و طول مدت بیماری ۹/۳ سال وارد مطالعه شدند. میانگین DAS28 ۳/۴۷ بود. ۱۱۳ بیمار DAS28 بالاتر از ۲/۶ که ۵/۲ درصد با DAS28 بالاتر از ۵/۱ و ۵۰/۴ درصد با DAS28 ۳/۲ تا ۵/۱ و ۲۸/۶ درصد DAS28 ۲/۶- ۳/۲ داشتند. میانگین سطح ویتامین د ۳۵/۹ بود. ۵۹/۳ درصد بیماران سطح ویتامین کمتر از ۳۰ نانو گرم در میلی لیتر داشتند که از این میزان ۸/۹ درصد سطح کمتر از ۱۰ داشتند. ارتباط آماری معنی دار بین سطح ویتامین د با DAS28 مشاهده نشد. **نتیجه گیری:** کمبود ویتامین د در بیماران آرتریت روماتوئید شایع است اما این میزان بیشتر از کمبود مشاهده شده در افراد سالم نمی باشد. بین سطح ویتامین د با فعالیت بیماری ارتباطی وجود ندارد.

**واژگان کلیدی:** ویتامین د، آرتریت روماتوئید، فعالیت بیماری، DAS28

### مقدمه

و محیط) در استعداد ابتلا به آن مهم شناخته شده اند (۱ و ۲).  
باتوجه به این حقیقت که ویتامین D به عنوان یکی از  
فاکتورهای دخیل در روند بسیاری از بیماری های اتوایمون

آرتریت روماتوئید یک اختلال اتوایمون با اتیولوژی مولتی  
فاکتوریال است که در آن هم فاکتورهای ژنتیک و هم  
فاکتورهای غیرژنتیک (همچون عفونت ها، هورمون ها

۱- متخصص بیماری های داخلی، مرکز تحقیقات روماتیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دکتری تخصصی اپیدمیولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۳- فوق تخصص بیماری های روماتیسم، مرکز تحقیقات روماتیسم، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

شناخته شده است (۳)، فرضیه‌ی احتمال اثر ویتامین D در بیماری آرتریت روماتوئید تقویت می‌شود. اهمیت نقش ویتامین D به عنوان ایمونوساپرسور انتخابی طی مطالعات حیوانی که در آن‌ها تجویز ویتامین D سبب پیشگیری یا ساپرسیون (مهاری) چشمگیر بیماری‌های اتوایمون شده است، نشان داده شده است. طی مطالعات *in Vivo* مشخص شده است که  $25(OH)D$  و ۱ از شروع و پیشرفت آرتریت‌های التهابی در جوندگان جلوگیری می‌نماید. (۱) از طرفی رسپتور ویتامین D در ماکروفاژها، کندروسیت‌ها و سینوسیت‌های غضروف‌های آسیب دیده در مبتلایان آرتریت روماتوئید دیده شده که در افراد کنترل دیده نمی‌شود و این مساله می‌تواند مطرح کننده‌ی نقش احتمالی ویتامین D در این بیماران باشد (۴). احتمالاً بین پلی‌مورفیسم ژن‌های VDR و شروع و فعالیت بیماری‌های روماتوئید ارتباطی وجود دارد اما این ارتباط بین پلی‌مورفیسم VDR و استعداد ابتلا به RA و شدت آن در مطالعات آلمانی به اثبات نرسیده است (۵و۶). فرضیه‌ی ارتباط بین سطوح پایین ویتامین D با فعالیت بیشتر بیماری آرتریت روماتوئید، در مطالعاتی نشان داده شده است (۷) به نظر می‌رسد که سطح ویتامین D با فعالیت بیماری مرتبط باشد و این ارتباط در زمستان بیشتر است. اما در مطالعاتی که سطح ویتامین D را در بیماران با تشخیص قطعی آرتریت روماتوئید مورد بررسی قرار داده بودند، هیچ ارتباطی بین سطح  $25(OH)D$  با CRP و ESR که به‌عنوان فاکتورهای شدت بیماری روماتوئید در نظر گرفته شده بودند یافت نشد (۸و۹). هدف این مطالعه بررسی سطح ویتامین D بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و ارتباط آن با فعالیت بیماری (DAS28) می‌باشد.

### روش بررسی

مطالعه‌ی حاضر پژوهشی مقطعی (Cross Sectional) بوده است. جامعه‌ی آماری عبارت بود از کلیه‌ی بیماران مبتلا

به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به مرکز روماتیسم ایران در تابستان ۸۸ که بر اساس معیارهای ACR تشخیص آن‌ها قطعی شده بود. معیار ورود، تایید تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای ACR و رضایت کامل بیمار جهت شرکت در طرح بود، معیارهای خروج عبارت بودند از ابتلا به بیماری‌های کبدی (آنزیم کبدی مختل) و کلیوی، تحت درمان بودن با داروهای دیورتیک و ضدتشنج و هپارین، بیمارانی که طی ۳ ماه گذشته آمپول ویتامین D یا بیش از ۸۰۰ میلی‌گرم ویتامین D دریافت نموده بودند و ابتلا به بدخیمی حال یا گذشته با توجه به نوع طراحی مطالعه، روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان بود. در ابتدا پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات دموگرافیک و قد، وزن، داروهای مصرفی توسط بیماران تکمیل و توسط مجری طرح مورد بازبینی قرار می‌گرفت. سپس بیماران تحت معاینه دقیق قرار گرفته و مفاصل فعال و دردناک آن‌ها به‌همراه تغییر شکل مفصلی ثبت گردید. در این مطالعه فعالیت بیماری با استفاده از سیستم DAS28 (سیستم ارزیابی فعالیت بیماری که بر اساس تعداد مفاصل متورم و دردناک، میزان ESR و ارزیابی بیمار از بهبودی خود (VAS) با استفاده از نرم افزار مربوطه ارزیابی شده است. طبقه‌بندی در این سیستم بدین شکل می‌باشد که مقادیر  $\leq 5/1$ ، فعالیت شدید بیماری، مقادیر  $5/1$  تا  $3/2$ ، فعالیت متوسط بیماری، مقادیر  $2/6$  تا  $3/2$ ، فعالیت خفیف بیماری و مقادیر  $\geq 2/6$ ، بیماری خاموش تلقی شد. پس از توجیه بیماران و اخذ رضایت نامه‌ی کتبی، ۱۰ سی‌سی خون برای تعیین سطح  $25 OH D$  گرفته شد. بعد از جداسازی سرم در  $-80^{\circ}C$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شده، به وسیله‌ی کیت مخصوص DRG سطح ویتامین D اندازه‌گیری گردید. تقسیم‌بندی سطح  $25 OH D$  در این مطالعه بدین صورت بوده است که مقادیر  $> 10$  نانوگرم در میلی‌لیتر، کمبود شدید ویتامین D، مقادیر  $10$  تا  $30$  نانوگرم در میلی‌لیتر، کمبود متوسط ویتامین D و مقادیر  $\leq 30$  نانوگرم در میلی‌لیتر، عدم

داده‌های مربوط به آنان از مطالعه حذف شدند. در نتیجه نتایج حاصل از بررسی ۱۳۵ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن در کل نمونه مورد مطالعه  $12/14 \pm 46/98$  سال با پراکندگی از ۲۰ تا ۷۲ سال بود. ۲۴ نفر ( $17/8$  درصد) از بیماران مورد مطالعه مرد و ۱۱۱ نفر ( $82/2$  درصد) زن بودند؛ میانگین  $\pm$  خطای معیار طول بیماری  $9/31 \pm 0/64$  سال با دامنه از ۶ ماه تا ۳۶ سال بوده است. ۴۵ نفر ( $33/3$  درصد) از بیماران مورد مطالعه در معاینه دفورمیتی مفصلی داشتند. میانگین  $\pm$  خطای معیار سطح  $25 \text{ OH D}$  در نمونه‌ی مورد مطالعه  $2/39 \pm 35/92$  نانوگرم در میلی‌لیتر با پراکندگی از  $2/01$  تا  $146/75$  نانوگرم در میلی‌لیتر بود، تقسیم‌بندی بیماران حاکی از کمبود ویتامین D در ۸۰ بیمار ( $59/3$  درصد) (شامل کمبود شدید در ۱۲ بیمار ( $8/9$  درصد) و کمبود خفیف در ۶۸ بیمار ( $50/4$  درصد) و سطح کافی ویتامین D در ۵۵ بیمار ( $40/7$  درصد) بود. ۲۴ نفر ( $53/3$  درصد) از گروه دارای دفورمیتی و ۵۶ نفر ( $62/2$  درصد) از گروه بدون دفورمیتی کمبود ویتامین D داشتند؛ اما اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/322$ ). میانگین  $\pm$  انحراف معیار  $\text{DAS28}$  در بیماران مورد مطالعه  $3/47 \pm 1/0$  با دامنه‌ی تغییرات  $1/24$  تا  $5/98$  بود. تقسیم‌بندی بیماران بر اساس سیستم  $\text{DAS28}$  حاکی از فعال بودن بیماری در ۱۱۳ نفر ( $83/7$  درصد) (شامل ۷ نفر ( $5/2$  درصد) فعالیت شدید، ۶۸ نفر ( $50/4$  درصد) فعالیت متوسط و ۳۸ نفر ( $28/1$  درصد) فعالیت خفیف) و در ۲۲ نفر ( $16/3$  درصد) حاکی از خاموش بودن بیماری بود. ارتباط مشاهده شده بین نمره‌ی  $\text{DAS28}$  و سطح  $25 \text{ OH D}$  در بیماران مورد مطالعه از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/582$ ). همچنین با استفاده از طبقه بندی  $\text{DAS28}$  مشخص شد بین شدت‌های مختلف بیماری آرتریت روماتوئید، اختلاف معناداری در میزان سطح  $25 \text{ OH D}$  وجود ندارد ( $P=0/340$ )؛ به طوری که میانگین  $\pm$  خطای معیار سطح

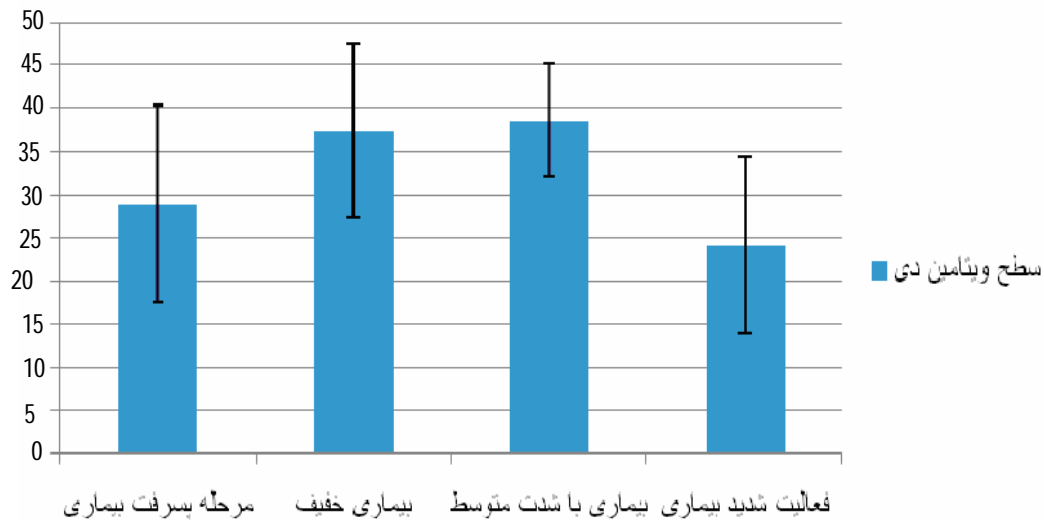
کمبود ویتامین D. تقسیم بندی دیگر بر حسب کمبود یا عدم کمبود سطح  $25 \text{ OH D}$  در این مطالعه به شکل زیر نیز انجام گرفت. مقادیر  $> 30$  نانوگرم در میلی‌لیتر، کمبود ویتامین D و مقادیر  $\leq 30$  نانوگرم در میلی‌لیتر، عدم کمبود ویتامین D در این مطالعه از نتایج سطح ویتامین D و سن ۲۲۴ مراجعه کننده‌ی آزمایشگاه مرکز روماتیسم ایران در تابستان سال ۱۳۸۹ که در نتایج آزمایشگاهی هیچ اختلال روماتیسمی نداشتند، به عنوان گروه کنترل تاریخی استفاده شد. معیارهای گروه کنترل شامل تمام افراد سالم مراجعه کننده به مرکز روماتیسم ایران بودند. معیارهای ورود شامل عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری روماتیسمی، کلیوی، کبدی، بدخیمی، عدم مصرف داروهای تیروئیدی، ضد تشنج، کورتون، عدم مصرف قرص یا آمپول ویتامین D در سه ماه گذشته، داشتن آزمایشات کبدی و کلیوی طبیعی و طبیعی بودن تست‌های  $\text{ESR, CRP ANTI CCP, RF, ANA, ANTI DS DNA}$  بود. نتایج آنالیز توصیفی به صورت میانگین و خطای معیار گزارش گردید. برای مقایسه‌ی میانگین سطح ویتامین D و سن در دو گروه بیمار و کنترل از آزمون تی مستقل و مقایسه‌ی کمبود یا عدم کمبود ویتامین D در دو گروه از تست مجذور کای و رگرسیون لجستیک برای کنترل اثر مخدوش کنندگی بالقوه متغیر سن، استفاده گردید. کلیه‌ی مراحل این طرح پس از اخذ رضایت نامه‌ی کتبی از بیمار انجام پذیرفته است. بررسی‌های آزمایشگاهی (نمونه‌گیری خون) در این مطالعه جزئی از مطالعات روتین بیماران بوده، حداقل تهاجم را بر بیمار وارد نموده است که عملاً ایمن بوده، فاقد عوارض جانبی بود. کلیه‌ی ملاحظات اخلاقی بر اساس بیانیه‌ی هلسینکی رعایت شد.

#### یافته‌ها

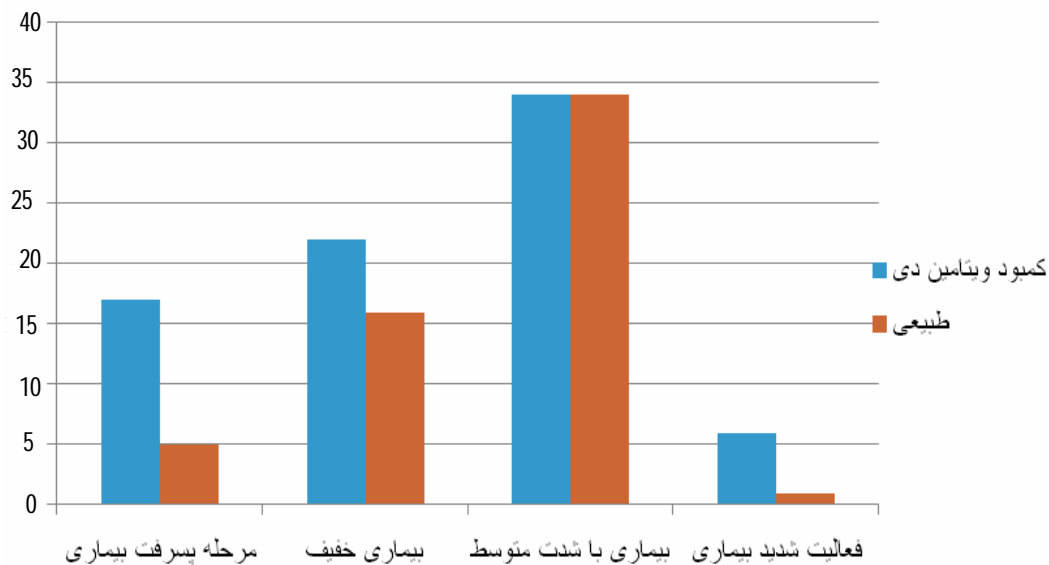
تعداد ۱۴۰ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ۵ بیمار مقدار  $25 \text{ OH D}$  بیش از ۱۵۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود،

۲۴/۱۹ ± ۵/۱۴ در گروه با فعالیت بالای بیماری  
 ۳۷/۳۹ ± ۵/۰۳ نانوگرم در میلی‌لیتر و در بیماری خاموش  
 ۲۸/۹۱ ± ۵/۶۹ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (نمودار ۱).

۳۸/۵۷ ± ۳/۲۷ نانوگرم در میلی‌لیتر، در فعالیت خفیف بیماری  
 در گروه با فعالیت متوسط بیماری



نمودار ۱. مقایسه‌ی سطح ویتامین د بین گروه‌های با شدت مختلف بیماری



نمودار ۲. مقایسه‌ی فراوانی کمبود ویتامین د در گروه‌های با شدت مختلف بیماری

برای موسکویسی ۴۲ درصد (۱۰) و مطالعه الزنر ۳۲ درصد (۸) از بیماران آرتریت روماتوئید مبتلا به کمبود ویتامین D بودند (۱۱ و ۱۲)؛ اما طی این مطالعات، دامنه‌ای از ۱۰ تا ۵۰ نانومول در لیتر به عنوان Cut-off مد نظر قرار داده شده است که حاصل آن تفاوت در شیوع هایپوویتامینوز D است. برای مثال در مطالعه‌ی Aguado و همکارانش با استفاده از Cutoff های مختلف برای سطح OH D ۲۵، شیوع کمبود این ویتامین در این بیماران ۸۴ درصد در ۵۰ نانومول در لیتر، ۶۴ درصد در ۳۷ نانومول در لیتر و ۳۶ درصد در ۲۵ نانومول در لیتر بود (۹). علیرغم مطالعاتی که سطح ویتامین D را در بیماران آرتریت روماتوئید پایین گزارش کرده است (۱۶)؛ بعضی از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داد که سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم در لیتر در افراد جوان سالم هم شایع می‌باشد (۱۷). طی مطالعه‌ی ما ۵۹/۳ درصد از بیماران مبتلا به کمبود این ویتامین بودند که از این میان ۸/۹ درصد متعلق به موارد شدید هایپوویتامینوز D (مقادیر کمتر از ۱۰ نانوگرم در لیتر) بوده است. هر چند طی تمامی این مطالعات شیوع بالایی از کمبود ویتامین D در مبتلایان به آرتریت روماتوئید نشان داده شده است، توجه به وضعیت منطقه‌ای و کشوری جهت نتیجه‌گیری در خصوص شیوع افزایش یافته‌ی هایپوویتامینوز D در این بیماران اهمیت فراوانی دارد. طی مطالعه‌ای که اخیراً توسط مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت، ۵ منطقه از کشور (تهران، تبریز، بوشهر، مشهد و شیراز) به صورت پایلوت در زمستان مورد بررسی قرار گرفت، غلظت سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با روش رادیو ایمنواسی (RIA) اندازه‌گیری شد، نشان داده شد که درصد بالایی از جامعه‌ی مبتلا به درجاتی از کمبود ویتامین D هستند؛ به طوری که ۷۲/۳ درصد از مردان و ۷۸/۶ درصد از زنان کمتر از ۵۰ سال به آن مبتلا هستند (۱۳). بر اساس این مطالعه به نظر می‌رسد که شیوع بالایی کمبود ویتامین D در افراد سالم جامعه

همانگونه که در نمودار ۲ آورده شده است، ۶۳ نفر (۵۵/۸ درصد) از ۱۱۳ بیمار مبتلا به بیماری فعال شامل ۸۵/۷ درصد ۶ نفر از بیماران با فعالیت شدید، ۵۱/۵ درصد ۳۵ نفر با فعالیت متوسط و ۵۷/۹ درصد (۲۲ نفر) با فعالیت خفیف و ۱۷ نفر (۷۷/۳ درصد) از ۲۲ بیمار با بیماری خاموش به کمبود ویتامین D دچار بودند که اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/060$ ). با مقایسه‌ی میانگین ویتامین D با گروه کنترل تاریخی از مرکز روماتیسم ایران که شامل ۲۲۴ بیمار بدون ابتلا به بیماری‌های روماتیسمی بودند میانگین سطح ویتامین D در گروه کنترل  $2/45 \pm 35/1$  بود که در مقایسه با گروه بیماران تفاوت آماری معنی‌دار یافت نشد ( $P=0/838$ ). میانگین سن در افراد سالم  $43/1 \pm 0/74$  بود که با میانگین سن در گروه بیماران تفاوت معنی‌دار داشت ( $P=0/003$ ). برای حذف اثر بالقوه مخدوش‌کنندگی برای سن آنالیزگرسیون لجیستیک انجام گرفت که تفاوت سطح ویتامین D در دو گروه (اصلاح شده بر اساس سن) معنی‌دار نبود ( $P=0/539$ ). میزان کمبود ویتامین D در افراد سالم ۶۷ درصد بود که با گروه بیماران تفاوت آماری معنی‌دار نداشت ( $P=0/127$  و Chi-Square, Test).

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که بین سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با گروه کنترل سالم تفاوتی وجود ندارد. گرچه سطح ویتامین D در بیماران با فعالیت بالای بیماری کمتر بود؛ ولی ارتباط معناداری بین DAS28 با کمبود ویتامین D در بیماران مشاهده نشد. نقش ویتامین D در بیماری‌های اتوایمون و اهمیت این ویتامین در آرتریت روماتوئید مورد بحث بسیاری قرار گرفته است (۳). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد؛ بیش از ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید سطح OH D ۲۵ کمتر از ۵۰ نانومول در لیتر دارند (۹). همچنین طی مطالعه

تفاوت در فصل نمونه‌گیری که در مطالعه‌ی ما در تابستان صورت گرفته، طول مدت ابتلا به آرتریت روماتوئید که در این مطالعه  $0/64 \pm 9/31$  سال بود که در سایر مطالعات بین ۱ تا ۳ سال بوده است و تفاوت در میزان و نوع داروهای مصرفی بیماران می‌تواند توجیه‌کننده‌ی این اختلاف باشد. ممکن است دلایل دیگری مانند نوع نمونه‌گیری و تعداد نمونه نیز در این موضوع نقش داشته باشد.

### نتیجه‌گیری

علی‌رغم مشاهده‌ی کمترین سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به فعالیت بالای بیماری ( $DAS28 > 5/2$ ) طی این مطالعه، اختلاف موجود از نظر آماری معنادار نبوده ( $p=0/340$ ) و ارتباطی بین سطح  $25\text{ OH D}$  و نمره‌ی  $DAS28$  مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نشان داد که بین سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با افراد سالم تفاوتی وجود ندارد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله مراتب قدردانی و تشکر از زحمات و همکاری صمیمانه کارمندان آزمایشگاه مرکز روماتیسم ایران به‌ویژه سرکار خانم لیلا توکلی، اعلام می‌گردد.

ایرانی وجود دارد. طی مطالعه‌ی زولد و همکارانش که گروهی از مبتلایان به بیماری‌های بافت همبند تمایز نیافته مورد پیگیری قرار گرفته بودند، سطح پایین‌تر ویتامین D در بیماران که به سمت آرتریت روماتوئید تمایز یافته بودند، گزارش شده است (۱۲). ارتباط معکوس بین سطح سرمی  $25\text{ (OH)D3}$  و فعالیت بیماری بر اساس سیستم  $DAS28$  در مطالعه‌ای توسط کاتولو و همکارانش در سال ۲۰۰۶ تأیید شده است (۷). پاتل و همکارانش نیز کاهش  $0/30$  در نمره  $DAS28$  و افزایش ۲۵ درصد  $CRP$  را در افزایش ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در  $25\text{ OH D}$  نشان دادند (۱۴). طی مطالعه‌ی کرنج نیز ارتباط مشاهده شده بین  $25\text{ OH D}$  و  $DAS28$  بسیار ضعیف بوده، طی سال سوم بیماری از بین می‌رفت (۱۵). در مطالعه استون در بین بیماران آمریکایی آفریقایی تبار ارتباطی قوی بین سطح ویتامین D با علائم بیماری و شدت بیماری بر اساس  $DAS28$ ، افزایش درد، تعداد بیشتر مفاصل متورم مشاهده نشد (۱۹). علی‌رغم مشاهده‌ی کمترین سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به فعالیت بالای بیماری ( $DAS28 > 5/2$ ) طی مطالعه‌ی ما، اختلاف موجود از نظر آماری معنادار نبوده ( $P=0/340$ ) و ارتباطی بین سطح  $25\text{ OH D}$  و نمره‌ی  $DAS28$  مشاهده نشد، که این نتیجه در مطابقت با مطالعه‌ی استیون و در تناقض با مطالعه‌ی پاتل می‌باشد؛ که دلایلی متعددی مانند

### References

- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(6 Suppl): 1678S-88S.
- Cutolo M, Otsa K, Uprus M, et al. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2007; 7: 59-64.

- Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66: 1137-42.
- Tetlow LC, Smith SJ, Mawer EB, et al. Vitamin D receptors in the rheumatoid lesion: expression by chondrocytes, macrophages, and synoviocytes. *Ann Rheum Dis*. 1999; 58: 118-21.

- 5- Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, et al. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 1251-62.
- 6 Goertz B, Fassbender WJ, Williams JC, et al. Vitamin D receptor genotypes are not associated with rheumatoid arthritis or biochemical parameters of bone turnover in German RA patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21: 333-9.
- 7- Cutolo M, Otsa K, Laas K, et al. Circannual vitamin d serum levels and disease activity in rheumatoid arthritis: Northern versus Southern Europe. *Clin Exp Rheumatol.* 2006; 24: 702-4.
- 8- Oelzner P, Müller A, Deschner F, et al. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int.* 1998; 62: 193-8.
- 9- Kröger H, Penttilä IM, Alhava EM. Low serum vitamin D metabolites in women with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1993; 22: 172-7.
- 10- Braun-Moscovici Y, Toledano K, Markovits D, et al. Vitamin D level: is it related to disease activity in inflammatory joint disease? *Rheumatol Int.* 2011; 31: 493-9.
- 11- Meves A, Repacholi MH, Rehfues EA. Global Solar UV Index: a physician's tool for fighting the skin cancer epidemic. *Int J Dermatol.* 2003; 42: 846-9.
- 12- Cantorna MT. Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? *Proc Soc Exp Biol Med.* 2000; 223: 230-3.
- 13- Endocrine and Metabolism Research Center (EMRC). Guideline prevention, diagnosis and treatment of osteoporosis. Tehran: Tehran University of Medical Sciences' publication; 2009.
- 14- Patel S, Farragher T, Berry J, et al. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 2143-9.
- 15- Craig SM, Yu F, Curtis JR, Alarcón GS, Conn DL et al. Vitamin D Status and Its Associations with Disease Activity and Severity in African Americans with Recent-onset Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* 2010; 37: 275-81.
- 16- Costenbader KH, Feskanich D, Garcia EB, et al. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67: 530-5.
- 17- Hollick MF High prevalence of vitamin D inadequacy and Implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81: 353-73.
- 18- Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, et al. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 20-8.
- 19- Steven M, fang Yu, et al. Vitamin D status and its association with disease activity and severity in African American with recent onset rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2010; 37: 275-81.

---

## *Analysis of Vitamin D Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis and Its Relation with the Disease Status*

Kavoosi H<sup>1</sup>, Kamali K<sup>2</sup>, Gharibdoost F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

**Corresponding Author:** Gharibdoost F, Rheumatism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***E-mail:*** f\_gharibdoost@hotmail.com

**Received:** 3 May 2011      **Accepted:** 19 Sep 2011

---

***Background and Objective:*** Vitamin D is an important factor for calcium hemostasis, and it is responsible for immune system regulation and lowering the risk of inflammatory disease. The aim of this descriptive study was to evaluate the vitamin D level in patients with rheumatoid arthritis (RA) and analyze its possible relation with the severity or the disease.

***Materials and Methods:*** This cross sectional study was performed on 135 patients who met the criteria for rheumatoid arthritis. Data on vitamin D levels from 224 people whom were referred to the Iranian Rheumatism Center laboratory but had turned negative for RA was used as control. Vitamin D levels lower than 30 ng/ml were considered as deficiency, and levels lower than 10 ng/ml were characterized as severe deficiency. Disease status was measured by DAS28 and calculated using the related software.

***Results:*** The majority of the patients (82.8%) were female. The mean age of the patients, whom included an 82.8% female participants, was 46.9 years, with a mean disease duration of 9.3 years. The average DAS28 was calculated as 3.47, with an average vitamin D level at 35.9 ng/ml. Vitamin D deficiency and severe deficiency were seen in 59.3% and 8.9% of the patients, respectively. We found no significant relation between the vitamin D levels and disease status.

***Conclusion:*** Vitamin D deficiency is common in patients with rheumatoid arthritis but it does not appear to have a significant relation to the disease status/severity.

***Keywords:*** *Vitamin D, Rheumatoid arthritis, Disease activity*