

بررسی سطح سرمی ویتامین D و ارتباط آن با شدت بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید

محسن نوروزی^۱، مهدی غلامزاده بانیس^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن پیش‌رونده است که باعث درد و سفتی، تورم و تخریب بافت مفصل می‌شود. این مطالعه، با هدف ارزیابی رابطه‌ی سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید با شدت بیماری انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی و از نوع مقطعی بود که در شهر قم در ۶ ماه دوم سال ۱۳۹۴ انجام شد. تعداد ۱۲۰ نفر در این مطالعه بر اساس ارزیابی و در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج برای هر یک از بیماران وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها به صورت غیر تصادفی در دسترس انتخاب می‌شوند. میزان فعالیت یا شدت بیماری بر اساس معیار Disease activity score 28 (DAS 28) تعیین می‌شود.

یافته‌ها: ۹۲ نفر (۷۶/۷٪) از بیماران زن بودند و میانگین سنی بیماران $48/26 \pm 13/28$ سال بود. سطح سرمی ویتامین D در ۱۹ نفر (۱۵/۸ درصد) کمتر از حد طبیعی بود. شدت بیماری برای ۵۴ نفر (۴۵/۰ درصد) شدید، برای ۵۱ نفر (۴۲/۵ درصد) متوسط و برای ۱۵ نفر (۱۲/۵ درصد) خفیف گزارش شد. در بررسی ارتباط بین فعالیت بیماری بر اساس معیار و سطح سرمی ویتامین D، تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: پیشنهاد می‌شود با توجه به شیوع، اهمیت و عوارض بیماری آرتریت روماتوئید، مطالعات بیشتر، دقیق‌تر و کامل‌تری در این زمینه انجام شود تا گروه‌های بهداشتی-درمانی بتوانند نتیجه‌گیری دقیقی در خصوص رویکرد پیش‌گیرانه و درمانی در زمینه‌ی ارتباط ویتامین D و شدت بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید، اتخاذ نمایند.

واژگان کلیدی: آرتریت روماتوئید، شدت بیماری، روماتیسم، ویتامین D، Disease activity score 28

ارجاع: نوروزی محسن، غلامزاده بانیس مهدی. بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D و ارتباط آن با شدت بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۵): ۱۳۱۷-۱۳۱۱

مقدمه

باشد، مفیدتر خواهد بود (۷-۸). ویتامین D نقش مهمی در متابولیسم استخوان بازی می‌کند و همچنین، تنظیم‌کننده‌ی سیستم ایمنی است. بعضی مطالعات، نشان دهنده‌ی نقش بالقوه‌ی این ویتامین در پیش‌گیری از بیماری‌های خود ایمن هستند، اما اطلاعات فعلی برای اثبات یک رابطه‌ی معنی‌دار بین سطوح هورمون و بروز بیماری‌های خود ایمن ناکافی است (۸). کمبود ویتامین D، یک پدیده‌ی فزاینده‌ی در سراسر جهان به شمار می‌رود (۹). شواهد قانع‌کننده‌ی از انجمن‌ها و مطالعات فیزیولوژیکی اولیه نشان داده است که اختلالات فیزیولوژیکی مختلفی که کمبود ویتامین D در آن نقش دارد، شامل نوروپاتی (۹)، بدخیمی (۱۰)، ناباروری (۱۱)، بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۲)، بیماری‌های کلیوی (۱۳)، متابولیسم گلوکز (۱۴) و اختلالات ایمنی (۱۵) می‌باشد.

آرتریت روماتوئید (RA یا Rheumatoid arthritis) یک بیماری التهابی مزمن پیش‌رونده‌ای است که باعث درد و سفتی، تورم و تخریب بافت مفصل می‌شود (۱). ۱ درصد از جمعیت جهان به این بیماری مبتلا هستند (۲). این بیماری، علاوه بر کاهش طول عمر متوسط بیماران، با ناخوشی قابل توجهی همراه است؛ به طوری که ۵۰ درصد از مبتلایان به RA بعد از گذشت ۱۰ سال از بیماری قادر به ادامه‌ی شغل خود نیستند (۳). بنابراین، نیاز به یک آزمایش سرولوژیکی حساس و اختصاصی برای تشخیص بیماری RA در مراحل اولیه‌ی بیماری وجود دارد. با توجه به این که سیر RA در بیماران مختلف متفاوت است، چنانچه این آزمایش با شدت و فعالیت بیماری نیز ارتباط داشته باشد و قادر به پیش‌گویی سیر بیماری نیز

۱- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: محسن نوروزی

ویتامین D برای اولین بار، به عنوان یک رژیم تغذیه‌ای برای نرمی استخوان در اوایل قرن بیستم شناسایی شد و به طور گسترده به عنوان یک ترکیب با اثرات درمانی نرمی استخوان در نظر گرفته شد. از نظر شیمیایی، ویتامین D مشتق استروئید است (۱۶).

ویتامین D سبب تعادل الگوی TH1/TH2 (T helper1) می‌گردد. این کار، با تأثیر منفی بر سلول‌های TH1 یا اثر تنظیمی مثبت بر سلول‌های TH2 اعمال می‌شود (۱۷). با توجه به این حقیقت که ویتامین D به عنوان یکی از عوامل دخیل در روند بسیاری از بیماری‌های خود ایمن شناخته شده است (۱۸)، فرضیه‌ی احتمال اثر ویتامین D در روند بیماری آرتریت روماتوئید تقویت می‌شود (۱۹).

در مطالعه‌ی مقطعی اصالت منش و همکاران بر روی ۱۰۸ بیمار مبتلا به RA (۲۰) و همچنین، در مطالعه‌ی فخران و همکاران بر روی ۷۵ بیمار مبتلا به RA، نشان دادند که سطح سرمی ویتامین D رابطه‌ی معکوسی با فعالیت RA دارد (۲۱). از طرفی، در مطالعات صاحب‌اری و همکاران و نیز Gopinath و همکاران، نتایجی در راستای عدم وجود ارتباط ویتامین D و شدت بیماری گزارش گردید (۲۲-۲۳).

با توجه به اهمیت بالینی و شیوع قابل توجه بیماری RA و رابطه‌ی قابل پیش‌بینی ویتامین D در پاتوفیزیولوژی و شدت بیماری RA، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی و تفسیر رابطه‌ی سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید با شدت بیماری RA انجام شد تا در صورت تأیید آن در این مطالعه و مطالعات بیشتر، بتوان از تجویز ویتامین D₃ در کنترل التهاب و شدت بیماری و افزایش کیفیت زندگی در بیماران آرتریت روماتوئید کمک گرفت.

میزان فعالیت یا شدت بیماری RA بر اساس معیار DAS 28 (Disease activity score 28) تعیین می‌شود (۲۵). پس از انتخاب بیماران و کسب رضایت کامل از بیماران، پرسش‌نامه‌ی مربوط به اطلاعات دموگرافیک برای هر بیمار تکمیل شد و سپس، بیمار برای ارزیابی سطح سرمی ویتامین D، Erythrocyte sedimentation rate و C-reactive protein (CRP) و ESR)، به آزمایشگاه بقیه‌اله (عج) ارجاع شد. سپس، با توجه به هماهنگی قبلی با آزمایشگاه، با توجه به ارزیابی معمول و مورد نیاز ESR و CRP برای تعیین و پی‌گیری شیوه‌نامه‌ی درمانی برای بیماران، تنها سنجش میزان ویتامین D به طور رایگان برای بیمار انجام شد. برای ارزیابی سطح سرمی ویتامین D، ESR و CRP، ۱۰ سی‌سی خون از ورید براکیال بیمار گرفته شد. ارزیابی سطح سرمی ویتامین D از طریق به کار گیری روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و با استفاده از دستگاه و کیت شرکت Abbott اندازه‌گیری شد و برای اندازه‌گیری میزان ESR، از روش اصلاح یافته‌ی Westergren استفاده شد. همچنین، میزان CRP به صورت کمی با استفاده از دستگاه و کیت شرکت Bionik اندازه‌گیری شد.

این مطالعه، پس از تصویب طرح در معاونت پژوهشی و کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم و پس از توضیح در مورد اهداف پژوهش، محرمانه ماندن اطلاعات، عدم تحمیل هزینه به شرکت کنندگان و کسب رضایت از آنان، آغاز شد.

در نهایت، پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 16) جهت واکاوی داده‌ها استفاده شد. برای متغیرهای کمی، میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی و درصد فراوانی محاسبه شد. از آزمون‌های t Independent و ANOVA برای بررسی ارتباط‌های آماری موجود بین متغیرها استفاده گردید و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی و از نوع مقطعی بود که با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با شدت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان آیت‌اله گلپایگانی شهر قم در ۶ ماه دوم سال ۱۳۹۴ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران دارای حداقل معیار مورد نیاز برای تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای تجدید نظر شده‌ی کالج روماتولوژی آمریکا (۲۴) که توسط پزشک فوق تخصص روماتولوژی ارزیابی شد، داشتن حداقل مدرک تحصیلی سوم راهنمایی، سکونت در شهر قم و رضایت داوطلب برای شرکت در پژوهش بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های مزمن کلیوی یا کبدی، سوء تغذیه یا سوء جذب بیماران (آلبومین کمتر از ۲/۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسترول کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۱۸/۵ کیلوگرم بر مترمربع)،

جدول ۱. جدول توافقی (تعداد، درصد سطری و درصد ستونی) رابطه‌ی ویتامین D و شدت بیماری

مقدار P	تعداد (درصد در شدت بیماری)				DAS 28-ESR	ویتامین D
	کل	شدید	متوسط	خفیف		
۰/۵۷۰	۱۹ (۱۵/۸)	۹ (۱۶/۷)	۹ (۱۷/۶)	۱ (۶/۷)	۱۳/۲۸ ± ۴/۸۲۶ سال بود. سطح سرمی ویتامین D در ۱۹ نفر (۱۵/۸ درصد) کمتر از حد طبیعی، در ۸۱ نفر (۶۷/۵ درصد) طبیعی و بیشتر از حد طبیعی در ۲۰ نفر (۱۶/۷ درصد) بود. برای ۵۴ نفر (۴۵/۰ درصد) شدید، برای ۵۱ نفر (۴۲/۵ درصد) متوسط و برای ۱۵ نفر (۱۲/۵ درصد) خفیف گزارش شد. در بررسی ارتباط بین فعالیت بیماری بر اساس معیار DAS 28-ESR و سطح سرمی ویتامین D، تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱).	
	۸۱ (۶۷/۵)	۳۵ (۶۴/۸)	۳۳ (۶۴/۷)	۱۳ (۸۶/۷)		
	۲۰ (۱۶/۷)	۱۰ (۱۸/۵)	۹ (۱۷/۶)	۱ (۶/۷)		
	۱۲۰ (۱۰۰)	۵۴ (۱۰۰)	۵۱ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)		

DAS 28-ESR: Disease activity score 28-Erythrocyte sedimentation rate

گروه‌هایی با تعداد کمتر و یا بیشتر مفاصل دردناک و متورم نداشت. در واقع، بدون توجه به سطح ویتامین D بیماران، در اغلب افراد، بیشتر از ۳ مفصل دردناک وجود داشت. این مطلب در مورد تعداد مفاصل متورم برعکس بود؛ یعنی بدون توجه به سطح ویتامین D، تعداد مفاصل متورم در اغلب افراد، کمتر از ۳ مفصل بود.

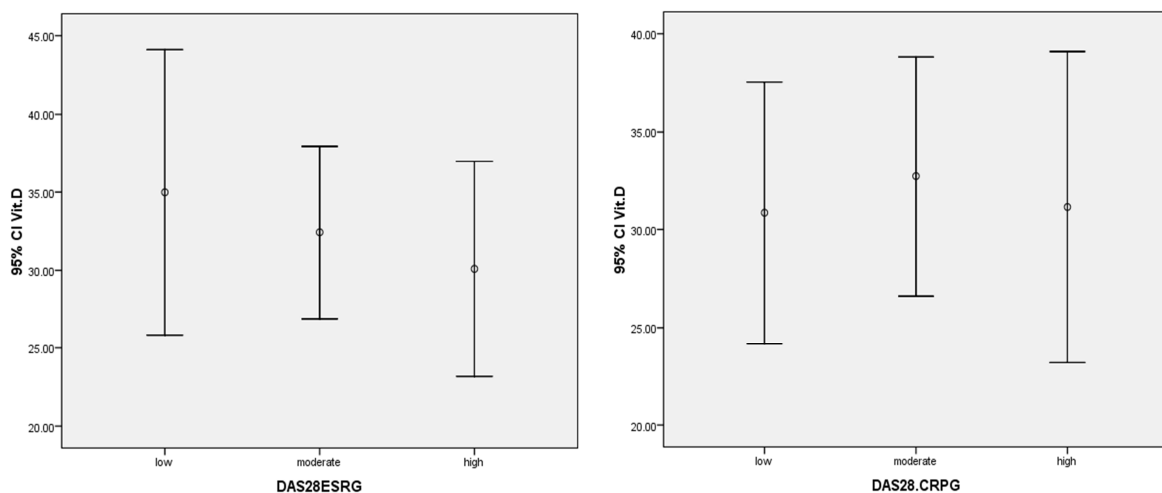
نتایج حاکی از آن بود که در مقایسه‌ی DAS 28-ESR و سطح سرمی ویتامین D، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. در شکل ۱، میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در ۳ سطح فعالیت بیماری نشان داده شده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که با افزایش شدت بیماری، میانگین تعداد مفاصل دردناک و متورم نیز افزایش می‌یابد و همچنین، میانگین ESR و CRP نیز با افزایش شدت بیماری افزایش می‌یابد (جدول ۲). از طرفی، عدم همبستگی سطح سرمی ویتامین D و شدت بیماری در این مطالعه مشاهده شد (شکل ۲).

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۲۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان، ۲۸ نفر (۳۳/۳ درصد) مرد و ۹۲ نفر (۷۶/۷ درصد) زن بودند و میانگین سنی بیماران ۱۳/۲۸ ± ۴/۸۲۶ سال بود. سطح سرمی ویتامین D در ۱۹ نفر (۱۵/۸ درصد) کمتر از حد طبیعی، در ۸۱ نفر (۶۷/۵ درصد) طبیعی و در ۲۰ نفر (۱۶/۷ درصد) بیشتر از حد طبیعی به دست آمد. فعالیت بیماری بر اساس معیار DAS 28-ESR برای ۵۴ نفر (۴۵/۰ درصد) شدید، برای ۵۱ نفر (۴۲/۵ درصد) متوسط و برای ۱۵ نفر (۱۲/۵ درصد) خفیف گزارش شد. در بررسی ارتباط بین فعالیت بیماری بر اساس معیار DAS 28-ESR و سطح سرمی ویتامین D، تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱).

بین سطح سرمی ویتامین D و تعداد مفاصل دردناک و متورم ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P < 0/050$)؛ به این صورت که سطح سرمی ویتامین D، تأثیری در طبقه‌بندی بیماران در



شکل ۱. نمودار خطا (Error bar) برای مقدار سرمی ویتامین D در سطوح مختلف فعالیت بیماری بر اساس دو معیار

(CRP) C-reactive protein و (ESR) Erythrocyte sedimentation rate

جدول ۲. نتایج آزمون ANOVA در بررسی رابطه شدت بیماری و سن، تعداد مفاصل دردناک، تعداد مفاصل متورم و سایر پارامترها

VAS	CRP	ESR	مفاصل متورم	مفاصل دردناک	ویتامین D (ng/ml)	سن (سال)	DAS 28- ESR
میانگین ± انحراف معیار							
۱/۴۰ ± ۰/۶۳	۸/۶۱ ± ۸/۵۷	۱۵/۰۷ ± ۹/۱۲	۱/۰۷ ± ۰/۲۶	۱/۲۰ ± ۰/۵۶	۳۴/۹۸ ± ۱۶/۴۸	۵۰/۰۷ ± ۱۰/۰۱	خفیف (۱۵)
۳/۵۸ ± ۱/۸۵	۱۱/۲۵ ± ۸/۷۱	۳۰/۰۰ ± ۱۵/۹۸	۱/۶۷ ± ۱/۱۱	۳/۶۷ ± ۳/۰۸	۳۲/۴۳ ± ۱۹/۶۷	۴۹/۲۲ ± ۱۳/۶۸	متوسط (۵۱)
۶/۴۴ ± ۱/۷۸	۱۶/۳۱ ± ۱۴/۶۶	۳۶/۵۴ ± ۲۶/۴۱	۴/۰۹ ± ۳/۴۶	۱۷/۳۷ ± ۷/۶۳	۳۰/۰۹ ± ۲۵/۳۸	۴۶/۸۵ ± ۱۳/۷۵	شدید (۵۴)
۰/۰۰۱	۰/۰۲۷	۰/۰۰۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۷۲۰	۰/۵۶۰	P مقدار

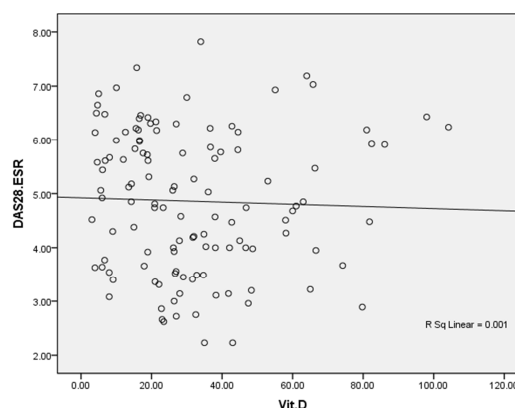
DAS 28-ESR: Disease activity score 28-Erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; VAS: Visual analog scale

یافته هستند (۲۹-۳۰، ۲۶، ۲۱). البته، از طرفی برخی مطالعات نتایجی مشابه نتایج مطالعه حاضر در راستای عدم وجود ارتباط معنی دار بین شدت بیماری آرتریت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D گزارش نموده‌اند (۳۱، ۲۲)؛ به طوری که حتی در مطالعات کارآزمایی بالینی Gopinath و Danda (۲۳) و نیز Salesi و همکاران (۲۷)، نتایج به عدم ارتباط بین ویتامین D و شدت بیماری آرتریت روماتوئید اشاره دارد. در توجیه تفاوت نتایج این مطالعه با برخی مطالعات، می‌توان به تفاوت نژادی و آب و هوایی و همچنین، سبک زندگی و فرهنگ متفاوت در زمینه رژیم غذایی و نوع و نحوه استفاده‌ی منظم و دقیق رژیم دارویی در بیماران مختلف اشاره کرد.

در مطالعه حاضر، بین سطح سرمی ویتامین D و تعداد مفاصل دردناک و ملتهب ارتباط معنی داری مشاهده نشد. این در حالی است که در مطالعه‌ی عباسی و همکاران، نتایج بر خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در این راستا گزارش شده است (۲۶) و از آن جایی که یکی از شکایت‌های اصلی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، شکایت از دردناک بودن و ملتهب بودن مفاصل می‌باشد، توجه به این موضوع بسیار حایز اهمیت است که پی‌گیری کوتاه مدت بیماران، می‌تواند دلیل این تفاوت باشد و چه بسا در صورت مداخله با مکمل‌های ویتامین D و یا حتی دز معمول ویتامین D و پی‌گیری طولانی‌تر بیماران، ارتباط معنی داری در این زمینه را بتوان شناسایی کرد.

از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به عدم وجود گروه شاهد برای مقایسه‌ی بهتر و دقیق‌تر با گروه بیماران و همچنین، عدم پی‌گیری طولانی‌تر بیماران اشاره کرد. از طرفی، در صورتی که این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی به روش مورد-شاهدی و به صورت مداخله با تجویز ویتامین D و پی‌گیری حداقل ۶-۱۲ ماه بر روی تعداد بیشتری از بیماران انجام می‌شد، به طور قطعی نتایج بهتر و دقیق‌تری حاصل می‌شد.

در مجموع، نتایج این مطالعه نشان داد که بین شدت بیماری آرتریت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D، ارتباط معنی داری وجود ندارد و از آن جایی که مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده و



شکل ۲. نمودار پراکنش سطح سرمی ویتامین D و شدت بیماری

بحث

اگر چه نقش ویتامین D در بعضی از بیماری‌های خود ایمن ثابت شده است (۱۸)، اما با این وجود، هنوز نتایج دقیق و کاملی در خصوص نقش ویتامین D در خصوص شدت بیماری آرتریت روماتوئید به دست نیامده است و مطالعات مختلف، نتایج مختلفی در این زمینه گزارش کرده‌اند.

در این مطالعه، کمبود ویتامین D (کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) در ۱۹ نفر (۱۵/۸ درصد) از شرکت کنندگان در این مطالعه گزارش شد. در بیشتر مطالعات مختلفی که در این زمینه انجام شده است، شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بیشتر بوده است (۲۷-۲۶، ۲۲-۲۱) که یکی از دلایل این تفاوت، می‌تواند ناشی از کیت آزمایشگاهی متفاوت در مطالعات مختلف بوده باشد؛ به طوری که کمبود ویتامین D در بعضی مطالعات در سطح کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر تعریف شده بود (۲۶).

نتایج مطالعه حاضر، نشان داد که بین شدت بیماری آرتریت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D ارتباط معنی داری وجود ندارد. در مطالعه‌ی Turhanoglu و همکاران، نتایج حاکی از آن بود که ارتباط معکوس معنی داری بین شدت بیماری آرتریت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D وجود دارد (۲۸)؛ مطالعات زیادی مؤید این

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل طرح مصوب شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم می‌باشد و بودجه‌ی اجرای آن توسط این دانشگاه تأمین شده است. از این‌رو، نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی و کارکنان واحد پژوهش این دانشگاه اعلام می‌دارند.

نتایج متناقضی در آن‌ها گزارش شده است، در نهایت پیشنهاد می‌شود با توجه به شیوع، اهمیت و عوارض بیماری آرتریت روماتوئید، مطالعات بیشتر، دقیق‌تر و کامل‌تری در این زمینه انجام شود تا گروه‌های بهداشتی- درمانی بتوانند نتیجه‌گیری دقیقی در خصوص رویکرد پیش‌گیرانه و درمانی در زمینه ارتباط ویتامین D و شدت بیماری در بیماران آرتریت روماتوئید، اتخاذ نمایند.

References

1. Valdimarsson H, Jonsson T. Predictive value of rheumatoid factor isotypes for radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996; 25(3): 189-90.
2. van Boekel MA, Vossenaar ER, van den Hoogen FH, van Venrooij WJ. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value. *Arthritis Res* 2002; 4(2): 87-93.
3. Kaslow RA, Stanberry LR, Le Duc JW. Viral infections of humans: epidemiology and control. 5th ed. New York, NY: Springer; 2014.
4. Hirata S, Tanaka Y. New assessment method in rheumatoid arthritis. *Nihon Rinsho* 2016; 74(6): 931-7. [In Japanese].
5. Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum* 2000; 43(1): 155-63.
6. Sucilathangam G, Smiline G, Velvizhi G, Revathy C. Use of Serological markers for evaluation of patients with Rheumatoid arthritis. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2015; 4(9): 61-6.
7. Salvador G, Sanmarti R, Gil-Torregrosa B, Garcia-Peiro A, Rodriguez-Cros JR, Canete JD. Synovial vascular patterns and angiogenic factors expression in synovial tissue and serum of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(8): 966-71.
8. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4): 1080S-6S.
9. Agmon-Levin N, Kivity S, Tzioufas AG, Lopez HM, Rozman B, Efes I, et al. Low levels of vitamin-D are associated with neuropathy and lymphoma among patients with Sjogren's syndrome. *J Autoimmun* 2012; 39(3): 234-9.
10. Giovannucci E. Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. *Ann Epidemiol* 2009; 19(2): 84-8.
11. Twig G, Shina A, Amital H, Shoenfeld Y. Pathogenesis of infertility and recurrent pregnancy loss in thyroid autoimmunity. *J Autoimmun* 2012; 38(2-3): J275-J281.
12. Sood A, Arora R. Vitamin D deficiency and its correlations with increased cardiovascular incidences. *Am J Ther* 2010; 17(4): e105-e109.
13. Qazi RA, Martin KJ. Vitamin D in kidney disease: pathophysiology and the utility of treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39(2): 355-63, table.
14. Pittas AG, Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121(1-2): 425-9.
15. Hajas A, Sandor J, Csathy L, Csipo I, Barath S, Paragh G, et al. Vitamin D insufficiency in a large MCTD population. *Autoimmun Rev* 2011; 10(6): 317-24.
16. Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, Holick SA, Potts JT, Jr., Anderson RR, et al. Photosynthesis of previtamin D3 in human skin and the physiologic consequences. *Science* 1980; 210(4466): 203-5.
17. Azzeh FS. Relationship between vitamin D and rheumatoid arthritis disease. *Pak J Nutr* 2012; 11(3): 293-300.
18. Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(9): 1137-42.
19. Ishikawa LL, Colavite PM, Fraga-Silva TF, Mimura LA, Franca TG, Zorzella-Pezavento SF, et al. Vitamin D deficiency and rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016.
20. Esalatmanesh K, Taghadosi M, Arj A, Matini M, Moravveji SA, Nasiri O, et al. Relevance of serum vitamin D level and the disease activity in rheumatoid arthritis. *Feyz* 2011; 14(4): 414-9. [In Persian].
21. Fakharan M, Haghghi A, Arabi M, Loghman M. Investigating the levels of serum vitamin d in patients with rheumatoid arthritis referred to rasoul-akram hospital during 2011-2012. *Iran J Med Sci* 2014; 39(5): 476-9.
22. Sahebari M, Mirfeizi Z, Rezaieyazdi Z, Rafatpanah H, Goshyeshi L. 25(OH) vitamin D serum values and rheumatoid arthritis disease activity (DA S28 ESR). *Caspian J Intern Med* 2014; 5(3): 148-55.
23. Gopinath K, Danda D. Supplementation of 1,25 dihydroxy vitamin D3 in patients with treatment naive early rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Int J Rheum Dis* 2011; 14(4): 332-9.
24. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(9): 1580-8.
25. van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34 Suppl 101(5): 40-4.

26. Abbasi M, Farzam SA, Yazdi Z, Akbari A. Relationship between serum vitamin D level and severity of rheumatoid arthritis. *J Qazvin Univ Med Sci* 2014; 17(5): 25-31. [In Persian].
27. Salesi M, Farajzadegan Z, Karimifar M. Is vitamin D effective on the disease activity index (DAS28) in rheumatoid arthritis? *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(129): 180-7. [In Persian].
28. Turhanoglu AD, Guler H, Yonden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2011; 31(7): 911-4.
29. Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Lyraki A, Raftakis I, Antoniadis C. Vitamin D and rheumatoid arthritis. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012; 3(6): 181-7.
30. Rossini M, Maddali BS, La Montagna G, Minisola G, Malavolta N, Bernini L, et al. Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. *Arthritis Res Ther* 2010; 12(6): R216.
31. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, Karlson EW, Benito-Garcia E. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4): 530-5.

The Serum Level of Vitamin D and its Association with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis

Mohsen Noroozi¹, Mehdi Gholamzadeh-Baeis²

Original Article

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis is a chronic, progressive inflammatory disease that causes pain, stiffness, swelling and destruction of the articular tissues. This study aimed to evaluate the relationship between serum levels of vitamin D and disease severity in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: In this descriptive-analytic-sectional study was conducted in the city of Qom, Iran, 120 patients were enrolled based on the evaluation and consideration of inclusion and exclusion criteria using convenience sampling method. The activity or severity of disease was determined based on the disease activity score 28 (DAS28) criteria.

Findings: 92 patients (76.7%) were women and the mean age of the patients was 48.26 ± 13.28 years. The serum vitamin D level was lower than normal in 19 patients (15.8%). The severity of the disease was reported as severe in 54 patients (45%), average in 51 patients (42.5%) and minor in 15 patients (12.5%). There was no significant relationship between the disease activity based on criteria and serum level of vitamin D ($P > 0.05$).

Conclusion: According to the frequency and importance and effects of rheumatoid arthritis, more and more accurate and complete studies should be done in this area; then, the health departments can conclude details of preventive and curative approach in the context of the relationship between vitamin D and disease activity in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Disease activity, Rheumatism, Vitamin D, Disease activity score 28 (DAS28)

Citation: Noroozi M, Gholamzadeh-Baeis M. The Serum Level of Vitamin D and its Association with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis. J Isfahan Med Sch 2017; 34(405): 1311-7.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran

2- Student of Medicine, Young Researchers and Elites Club, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran

Corresponding Author: Mohsen Noroozi, Email: dr.m.noroozi@gmail.com