

## **Relevance of serum vitamin D level and the disease activity in rheumatoid arthritis**

**Esalatmanesh K<sup>1\*</sup>, Taghadosi M<sup>2</sup>, Arj A<sup>1</sup>, Matini M<sup>1</sup>, Moravveji A<sup>3</sup>, Nasiri O<sup>1</sup>, Mohsenian P<sup>1</sup>, Ghafarpasand I<sup>3</sup>**

1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicin, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Medical Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received July 17, 2010; Accepted November 21, 2010

### **Abstract:**

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most prevalent autoimmune diseases in the world. Some of the researches have suggested that the serum vitamin D level may relate to disease activity. The current study was designed to identify the correlation between serum vitamin D level and the disease activity index (DAI).

**Materials and Methods:** In this sectional study, 108 patients (diagnosed based on the American Committee of Rheumatology criteria) were enrolled. In all cases after determining the serum vitamin D level and ESR, complete joint examination were done. The normal range of vitamin D was 47.7 - 144 nm/lit. Then, the specified disease activity form (DAS-28) and visual analog scales (VAS) were filled out. The correlation between disease activity index, (based on VAS, tendered or swelled joints and ESR) and serum vitamin D was analyzed using Chi square, Mann Whitney and t-tests.

**Results:** Seventy nine (73.14%) out of 108 patients had normal serum vitamin D and 29 (26.86%) had low serum vitamin D level. The mean age of patients with normal and low serum vitamin D level were  $52.22 \pm 11.6$  and  $48.48 \pm 12.51$ , respectively ( $P=0.075$ ). The mean DAI in normal and low vitamin D patients were  $3.75 \pm 1.37$  and  $5.19 \pm 1.56$ , respectively ( $P=0.00$ ). The mean number of swollen joints in normal and low vitamin D patients was  $1.24 \pm 1.39$  and  $3.65 \pm 3.3$ , respectively ( $P=0.001$ ). The mean number of tender joints in normal and low vitamin D patients were  $6.84 \pm 4.41$  and  $9.44 \pm 3.62$ , respectively ( $P=0.042$ ). The mean ESR in normal and low vitamin D patients were  $19.40 \pm 12.40$  and  $37.91 \pm 21.72$ , respectively ( $P=0.002$ ). Moreover, the mean VAS in normal and low vitamin D patients was  $23.29 \pm 19.42$  and  $50.68 \pm 30.78$ , respectively ( $P=0.003$ ).

**Conclusion:** The more active the RA, the less serum vitamin D level.

**Keywords:** Vitamin D, Rheumatoid Arthritis, Disease activity index (DAI), Erythrocyte sedimentation rate, Visual analog scales

\* Corresponding Author.

Email: kamalesalatmanesh@yahoo.com

Tel: 0098 913 161 6775

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Winter, 2011; Vol. 14, No 4, Pages 414-419*

# ارتباط سطح سرمی ویتامین D با فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتربیت روماتوئید

۱\* کمال اصالت منش ، ۲محسن تقنسی ، ۳عباس ارج ، ۴محمد متینی ، ۵سید علیرضا مروجی ، ۶امید نصیری ، ۷پورمند محسنیان ، ۸ایمان غفاریستند

## خلاصه

سابقه و هدف: آرتربیت روماتوئید (Rheumatoid arthritis; RA) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های خودایمنی است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین سطح خونی ویتامین D و فعالیت بیماری در بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های روماتولوژی کاشان طی سال ۱۳۸۸ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۸ بیمار مبتلا به RA انجام شد. پس از خون‌گیری سطح خونی ویتامین D و ESR افراد چک شد و بیماران مورد معاینه کامل مفصلی قرار گرفتند. تشخیص قطعی آرتربیت روماتوئید با کمک معیار ACR (انجمن روماتولوژی آمریکا) انجام شد.

نتایج: نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح سرمی ویتامین D ۷۹ نفر (۷۳/۱۴ درصد) نرمال و از بقیه افراد پائین‌تر از نرمال بود. میانگین سنی مبتلایان به آرتربیت روماتوئید با ویتامین D نرمال،  $۵۲\pm ۲۲$  سال و در گروه ویتامین D پائین،  $۴۸\pm ۴۸$  سال بود ( $P=0.070$ ). میانگین اندازه فعالیت بیماری در بیماران با ویتامین D نرمال،  $۳\pm ۷/۵$  در بیماران با ویتامین D پائین،  $۱/۳۷\pm ۰/۱۹$  بود ( $P<0.001$ ). میانگین تعداد مفاصل متورم بیماران با ویتامین D نرمال،  $۱/۲۴\pm ۱/۳۹$  مفصل و در گروه پائین،  $۳/۳۵\pm ۳/۶۵$  مفصل بود ( $P=0.001$ ). میانگین تعداد مفاصل دردناک بیماران با ویتامین D نرمال پائین‌تر از افراد دارای ویتامین D پائین بود ( $P=0.042$ ). همچنین، میانگین ESR بیماران با ویتامین D نرمال تقریباً نصف بیماران با ویتامین D پائین بود ( $P=0.002$ ).

نتیجه‌گیری: در بیمارانی که آرتربیت روماتوئید فعال دارند، سطح ویتامین D پائین‌تر می‌باشد.

واژگان کلیدی: ویتامین D، آرتربیت روماتوئید، اندازه فعالیت بیماری (DAI)، VAS، ESR.

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۹، صفحات ۴۱۴-۴۱۹

## مقدمه

به مرد در حدود ۳ به یک است). این بیماری در حقیقت سینوویت مزمن التهابی است که مفاصل را درگیر می‌کند و باعث تخریب غضروف و ایجاد ضایعات استخوانی می‌شود [۲]. در برخی بیماران از شدت کمی برخوردار بوده و با حداقل ضایعات مفصلی، در مدتی کوتاه همراه می‌باشد و در برخی دیگر ضایعات پیش‌روندۀ و مزمن، به صورت پلی آرتربیت بوده و باعث اختلال عملکرد مفاصل می‌شوند. علامت اصلی این بیماری عبارتند از سفتی صبحگاهی مفاصل، تورم مفاصل، درد مفصلی و نیز ضعف و خستگی [۳]. برای بررسی فعالیت بیماری در آرتربیت روماتوئید روش‌های متنوع ارائه و ارزیابی شده است؛ یکی از کارآمدترین و مطمئن‌ترین راه‌های موجود، شاخص فعالیت بیماری (DAS) می‌باشد؛ که البته با تغییرات اندازکی که در آن ایجاد شده به صورت DAS-28 در دسترس است. در این شاخص، اصل مورد بررسی تورم و تندرننس ۲۸ مفصل اصلی بدن به همراه فاکتورهای ESR و VAS می‌باشد [۳-۸،۱]. در مطالعات صورت گرفته دیده شده است که فاکتورهای متعددی در فعالیت بیماری دخیل هستند. از آن جمله میزان شاخص‌های خونی مثل C-reactive (CRP)، Anticyclic citrullinated (ANTI-CCP)، (protein peptide ANA) [۹]، [۱۰]، [۱۱] (Antinuclear antibody) را

آرتربیت روماتوئید یا روماتیسم مفصلی یک بیماری مزمن سیستمیک است. علائم بالینی نیزیک این بیماری در مفاصل به صورت یک پلی آرتربیت قرینه التهابی (در مفاصل کوچک دست‌ها و همچنین زانوها) و نیز تظاهرات خارج مفصلی (ندول‌های روماتوئید، فیبروز ریوی، واسکولیت و سروزیت) و همچنین فاکتور روماتوئید مثبت (در ۸۰ درصد بیماران) می‌باشد [۱]. شیوع این بیماری در جهان حدود یک درصد است و معمولاً در سنین میان‌سالی و در دهه‌های سوم تا پنجم بروز نموده و در زنان شایع‌تر است (نسبت زن

<sup>۱</sup> استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> مری، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*لشانی نویسنده مسؤول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی  
تلفن: ۰۹۱۳ ۱۶۱۶۷۷۵ دوچرخه‌سواری، ۰۵۵۵۸۹۰۰-۳۶۱

پست الکترونیک: kamalesalatmanesh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۳۰ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۸/۲۶

بیماری (تعداد مفاصل دردناک و متورم، VAS و ESR) موجود بوده و ثبت شد. فرمول محاسبه شاخص بیماری به شکل زیر است:  $DAS\ 28 = [0.56\sqrt{\text{Tender\ JC}} + [0.28\sqrt{\text{Swallowed\ JC}} + [0.7\text{LN}(\text{ESR})] + [0.014(\text{VAS})]]$  در تفسیر نتایج این تست از حالات زیر استفاده می‌شود: ۱) کمتر یا مساوی ۳/۲: فعالیت خفیف بیماری؛ ۲) ۳/۳ تا ۵/۱: فعالیت متوسط بیماری؛ ۳) بیشتر از ۵/۱: فعالیت شدید بیماری [۱]. در نهایت با قرار دادن مقادیر فوق در فرمول یاد شده، شاخص فعالیت بیماری برای این بیماران محاسبه و ثبت شد. شاخص فعالیت بیماری به این صورت تقسیم‌بندی می‌شود: ۱- کمتر از ۳/۱: فعالیت کم. ۲- بین ۳/۱ تا ۵/۱: فعالیت متوسط. ۳- بیشتر از ۵/۱: فعالیت شدید. پس از آن از تمام بیماران نمونه خون گرفته شد و سطح سرمی ویتامین D با استفاده از کیت استاندارد اندازه گیری و ثبت شد. بر اساس کتاب مرجع (ذکر شده در رفرانس شماره ۶) و نیز کیت آزمایشگاهی مورد استفاده (کیت Roem® ساخت کشور انگلستان) در این تحقیق سطح نرمال ویتامین D در حد ۴/۷ تا ۱۴ نانومول در لیتر در نظر گرفته شد و پایین‌تر از این مقدار به عنوان سطوح ویتامین D پایین ارزیابی شد. در نهایت ارتباط بین شاخص فعالیت بیماری DAS-28 (و همچنین فاکتورهای تشکیل دهنده آن) با سطح ویتامین D به وسیله آزمون‌های آماری مجدول کای و Mann-whitney آنالیز شد.

### نتایج

از بین ۱۰۸ بیمار مبتلا به آرتربیت روماتوئید مورد بررسی، ۷۹ نفر (۱۴/۷۳ درصد) سطح سرمی ویتامین D نرمال و ۲۹ نفر (۲۶/۸۶ درصد) سطح سرمی ویتامین D پایین داشتند. میانگین سنی مبتلایان به آرتربیت روماتوئید با ویتامین D نرمال، ۶/۱۶ و در گروه ویتامین D پائین،  $48/48 \pm 12/5$  سال بود ( $P=0.075$ ). در بررسی آماری که بین دو گروه بیماران با ویتامین D نرمال و پائین انجام شد، میانگین شاخص فعالیت بیماری در بیماران با ویتامین D پائین  $5/19 \pm 1/56$  بود ( $P<0.001$ ) (همچنین این تفاوت در بین گروه‌های سه‌گانه فعالیت بیماری نیز همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، به تفکیک گروه معنی دار بوده است). همچنین، در این مطالعه رابطه فاکتورهای تشکیل دهنده فرمول شاخص فعالیت بیماری آرتربیت روماتوئید با سطح سرمی ویتامین D مورد بررسی قرار گرفت. میانگین تعداد مفاصل متورم بیماران با ویتامین D نرمال،  $1/24 \pm 1/39$  در گروه با ویتامین D پائین،  $3/65 \pm 3/35$  مفصل بود ( $P=0.001$ ).

می‌توان نام برد. نشان داده شده است که میزان ویتامین D با درد و تندرنس در مفاصل مرتبط است و این ویتامین می‌تواند روحی زمان پیدایش علائم مفصلی در این بیماری موثر باشد [۱۴-۱۶]. در بسیاری مطالعات دیگر نیز ذکر گردیده است که در بسیاری واکنش‌های اینمی که در بدن رخ می‌دهد این ویتامین به صورت مستقیم یا غیر مستقیم نقش تنظیم کنندگی و تعديل کنندگی دارد [۱۶، ۱۵]. همچنین، بر نقش حیاتی ویتامین D در عملکرد سیستم ایمنی بدن انسان تأکید شده و این ویتامین را مسئول ستز دو Defensin و Athelicidine دانسته‌اند. و حتی از ویتامین D به عنوان درمان اولیه یا کمکی در موارد عفونت باکتریال یا ویروسی یاد گردیده است [۱۷]. در مطالعات متعددی به رابطه ویتامین D و بیماری آرتربیت روماتوئید پرداخته شده و بیان گردیده است که در بیماران با فعالیت شدیدتر بیماری، ویتامین D مقدار کمتری دارد [۳-۵]. در این مطالعات همواره مطرح شده است که ویتامین D می‌تواند شاخص خوبی برای فعالیت بیماری، البته در کنار دیگر شاخص‌های موجود و به عنوان کمکی برای آنها در پیش‌بینی فعالیت بیماری آرتربیت روماتوئید خواهد بود [۴]. حتی در مواردی ذکر شده است که در بیماران مبتلا به آرتربیت روماتوئید سیکل تغییرات سطح سرمی ویتامین D تغییر کرده و در کل سطح پائین تری نسبت به افراد سالم جامعه خواهد داشت [۶] از این رو محققین این مطالعه بر آن شدند تا رابطه سطح سرمی ویتامین D و فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتربیت روماتوئید مراجعه کننده به کلینیک‌های روماتولوژی شهرستان کاشان طی سال ۱۳۸۸ را ارزیابی و تفسیر کنند.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، تعداد ۱۰۸ بیمار مبتلا به آرتربیت روماتوئید مراجعه کننده به کلینیک‌های روماتولوژی شهرستان کاشان طی سال ۱۳۸۸، (که تشخیص قطعی بیماری روماتولوژی پزشک فوق تخصص و با معیارهای ACR (انجمان روماتولوژی آمریکا) انجام شده بود) وارد مطالعه شدند (تنها بیماران مراجعه کننده به کلینیک به ترتیب مراجعه وارد مطالعه شدند و نه بیماران بستری). معیارهای خروج از مطالعه در این بررسی عبارت بودند از هر کدام از دلایلی که می‌توانند باعث کاهش ویتامین D در بدن شوند (مثل مصرف داروهای ضد تشنج، دریافت اندک ویتامین D و کمبود در معرض قرارگیری با نور خورشید). در ابتدا فرم مربوط به شاخص فعالیت بیماری (DAS-28) تکمیل گردید. در این فرم تمام موارد مورد نیاز برای فرمول استاندارد شاخص فعالیت

جدول شماره ۱- رابطه بین سطح سرمی ویتامین D و فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتیریت روماتوئید مورد مطالعه

جمع		DAS-28			
		بیشتر یا مساوی ۵/۲	۵/۱ تا ۳/۲	کمتر یا مساوی ۳/۱	
۲۹(۱۰۰)	۱۸(۶۲/۰۸)	۷(۲۴/۱۳)	۴(۱۳/۷۹)	کمتر از ۴/۷ نانومول بر لیتر (کمبود ویتامین D)	سطح سرمی ویتامین D ۱۴۴ نانومول بر لیتر (ویتامین D نرمال)
۷۹(۱۰۰)	۱۳(۱۶/۴۷)	۳۶(۴۵/۵۶)	۳۰(۳۷/۹۷)	کمتر از ۴/۷ نانومول بر لیتر (ویتامین D نرمال)	
۱۰۸(۱۰۰)	۳۱(۲۸/۷۱)	۴۳(۳۹/۸۱)	۳۴(۳۱/۴۸)	جمع	مقایسه آماری $P < 0/001$

جدول شماره ۲- رابطه بین سطح سرمی ویتامین D و متغیرهای فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتیریت روماتوئید مورد مطالعه

OR (95%CI)	P	جمع (درصد)	ویتامن D		تعداد مفاصل متورم
			پائین (درصد)	نرمال (درصد)	
۵/۵۸ (۲/۰۳-۱۵/۶۲)	۰/۰۰۰۱	۳۳(۳۲/۵)	۱۶(۲۰/۳)	۱۷(۵۸/۶)	بیشتر یا مساوی ۳ عدد
		۷۵(۶۷/۵)	۶۳(۷۹/۷)	۱۲(۴۱/۴)	کمتر از ۳ عدد
۸/۸۷ (۱/۱۳-۶۹/۵۹)	۰/۰۱	۸۸(۸۲)	۶۰(۷۷/۲)	۲۸(۹۷/۶)	بیشتر یا مساوی ۳ عدد
		۲۰(۱۸)	۱۹(۲۲/۸)	۱۳(۴/۴)	کمتر از ۳ عدد
۱۱/۳۶ (۳/۷۶-۳۴/۳۲)	<۰/۰۰۰۱	۲۰(۱۸)	۶(۲۱/۴)	۱۴(۴۹)	بیشتر یا مساوی ۵۰
		۸۸(۸۲)	۷۳(۸۷/۶)	۱۵(۵۱)	کمتر از ۵۰
۵/۷۱ (۲/۲۵-۱۴/۵۱)	۰/۰۰۰۱	۳۰(۲۹/۸)	۱۴(۲۲)	۱۶(۵۵/۸)	بیشتر یا مساوی ۳۰
		۷۸(۷۰/۲)	۶۵(۷۸)	۱۳(۴۴/۲)	کمتر از ۳۰

طرح شده در زمینه نقش ایمونومدولاتوری این ویتامین می‌توان نتیجه به دست آمده را این گونه تفسیر کرد که کاهش سطح این ویتامین می‌تواند نشان‌گر کاهش تنظیم و تعدیل سیستم ایمنی در بدن باشد و افزایش فعالیت سیستم ایمنی را نشان دهد. دلیل این کاهش را می‌توان کاهش سطح سرمی این ویتامین به خاطر کاهش فعالیت آن در فرآیندهای متعدد و متواالی ایمنی که در جریان آرتیریت روماتوئید اتفاق می‌افتد دانست. در مطالعه‌ای که Turhanoğlu و همکاران انجام دادند نیز بر این رابطه تأکید شده شده و ذکر گردیده است که هرچه فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتیریت روماتوئید شدیدتر باشد، میزان سرمی ویتامین D در آنها پائین‌تر است. این محققان دلیل این واقعه را ارتباط سطح سرمی ویتامین D با سلامت استخوان‌ها در افراد دانسته‌اند [۳]. همچنین در مطالعه Craig و همکاران [۴] و نیز Oelzner و همکاران [۷] رابطه بین فعالیت بیماری آرتیریت روماتوئید و سطح سرمی ویتامین D خاطر نشان شده و دلیل آن کاهش تراکم استخوانی در بیماران مبتلا به آرتیریت روماتوئید در طی مراحل شدید شدن بیماری مطرح شده است. تصوری دیگری که این دانشمندان به آن اشاره می‌کنند این است که کاهش سطح سرمی این ویتامین به خاطر رابطه مستقیم آن با وضعیت استخوانی بیماران (Bone health) است؛ یعنی در بیماران آرتیریت روماتوئید کاهش

میانگین تعداد مفاصل در دنناک بیماران با ویتامین D نرمال، ۶/۴۸±۴/۱ و در گروه با ویتامین D پائین، ۹/۴۴±۳/۶۲ مفصل بود ( $P=0/042$ ). میانگین سرعت رسوب گلبول‌های قرمز در بیماران با ویتامین D نرمال، ۱۹/۴۰±۱۲/۴۰ و در بیماران با ویتامین D پائین، ۳۷/۹۶±۲۱/۷۲ بود ( $P=0/002$ ). میانگین VAS در بیماران با ویتامین D نرمال، ۲۳/۲۹±۱۹/۴۲ و در بیماران با ویتامین D پائین، ۳۰/۷۸±۳۰/۷۸ بود ( $P=0/003$ ). جدول ۲ مقایسه گروه‌های مختلف متغیرهای فوق در دو گروه مطالعه را نشان می‌دهد.

## بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد در این مطالعه ۷۹ نفر (۱۴/۱۴ درصد) سطح سرمی ویتامین D نرمال و ۲۹ نفر (۲۶/۸۶ درصد) سطح سرمی ویتامین D پائین داشتند. میانگین سنی مبتلایان به آرتیریت روماتوئید با ویتامین D نرمال، ۵۲/۲۲±۱۱/۶ سال و در گروه ویتامین D پائین، ۴۸/۴۸±۱۲/۵۱ سال بود ( $P=0/075$ ). در این مطالعه رابطه بین سطح سرمی ویتامین D با فعالیت بیماری آرتیریت روماتوئید (DAS-28) سنجیده شده و در نهایت مشاهده گردید که در بیمارانی که آرتیریت روماتوئیدشان فعال‌تر است، سطح ویتامین D پائین‌تر است. بر اساس تئوری‌های

D نیز تفسیر شده است. در نهایت اگرچه رابطه میان ویتامین D و سطح ESR مطرح شده اما نحوه آنالیز آماری آن ذکر نشده است [۸]. در مطالعه‌ای که Pincus و همکاران انجام دادند، رابطه بین بیماری آرتربیت روماتوئید و تست‌های آزمایشگاهی سنجیده شده است؛ در این مطالعه همچنین به رابطه‌ی احتمالی موجود بین CRP و ESR با سطح ویتامین D در بیماری آرتربیت روماتوئید تأکید شده و در ادامه این مسئله مطرح شده است که در بیماران با آرتربیت روماتوئید شدیدتر و ویتامین D کمتر، سطح این دو فاکتور سرمی به مراتب بالاتر از دیگر بیماران خواهد بود [۹]. در مجموع می‌توان گفت به خاطر ماهیت بیماری آرتربیت روماتوئید و تاثیری که بر روی دو سیستم استخوانی و ایمنی بدن می‌گذارد، سطح سرمی ویتامین D از دوچنیه قابل بررسی است: ۱) نقشی که این ویتامین روی استخوان و سلامت آن دارد و ۲) نقشی که ویتامین مذکور در سیستم ایمنی و واکنش‌های متقابل آن دارد. این رو می‌توان کاهش سطح سرمی ویتامین D را به خاطر برآیندی از دو نقش بالا دانست و هر دو واکنش را به صورت همزمان در این کاهش متاثر دانست.

### نتیجه گیری

در بیماران مبتلا به آرتربیت روماتوئید فعال سطح سرمی ویتامین D پائین‌تر است. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با تعداد نمونه بیش‌تر و نیز بررسی تاثیر تعویز ویتامین D در مبتلایان به آرتربیت روماتوئید فعال بر عالم بیماری انجام شود.

### تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و قدردانی از کلیه همکارانی که ما را در انجام این پایان نامه باری نموده‌اند.

### References:

- [1] Smolen JS, Aletaha D. The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28(3 Suppl 59): S18-27.
- [2] Goronzy JJ, Shao L, Weyand CM. Immune aging and rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36(2): 297-310.
- [3] Turhanoglu AD, Güler H, Yönden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. The relationship between vitamin D and disease activity and functional health status in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2010 Mar 19. [Epub ahead of print]
- [4] Craig SM, Yu F, Curtis JR, Alarcón GS, Conn DL, Jonas B, 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(2): 275-81.
- [5] Patel S, Farragher T, Berry J, Bunn D, Silman A, Symmons D. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis*

سطح ویتامین D به خاطر کاهش آنها در گذر زمان است. با این همه، در مطالعه‌ای که Cutolo و همکاران انجام دادند رابطه معنی‌داری بین سطح سرمی این ویتامین با فعالیت بیماری آرتربیت روماتوئید و تست‌های آزمایشگاهی سنجیده شده است؛ در این مطالعه همچنین به رابطه‌ی احتمالی موجود بین ESR و CRP به جای DAS-28 از CRP استفاده شده و از این‌رو باعث تفاوت در نتیجه به دست آمده در مورد فعالیت بیماری خواهد شد. از طرف دیگر تعداد نمونه نیز می‌تواند دلیل دیگری برای عدم وجود رابطه بین سطح فعالیت بیماری و سطح سرمی ویتامین D باشد (در این مطالعه تعداد نمونه مورد بررسی بیشتر از مطالعه‌ای بوده است) [۶]. Patel و همکاران بیان کرده‌اند که بین فعالیت بیماری آرتربیت روماتوئید و سطح سرمی ویتامین D رابطه معنی‌داری وجود ندارد؛ اما در عین حال این دانشمندان در نتیجه تحقیقات خود آورده‌اند که در بیماران مبتلا به فرم شدید آرتربیت روماتوئید، سطح سرمی ویتامین D به نسبت کمتر از دیگر بیماران مبتلا به این بیماری است، اگرچه اختلاف مذکور از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. در این مطالعه تعداد بیمار مورد مطالعه ۳۰۹ نفر بوده است که یک دلیل تناقض موجود با مطالعه فعلی می‌تواند تعداد نمونه بیشتر آن باشد. همچنین اختلافات نزدیک موجود بین جمعیت مورد مطالعه در دو تحقیق می‌تواند دلیل دیگر این تناقض باشد [۵]. در قسمت دیگر این مطالعه محققین رابطه سطح سرمی ویتامین D را با تمام فاکتورهای مورد استفاده در محاسبه شاخص فعالیت بیماری ارزیابی کرده و مشاهده نموده‌اند که تمام آنها رابطه معنی‌داری را با سطح این ویتامین نشان می‌دهند. در مطالعه‌ای Braun-moscovici و همکاران هم اشاره‌ای به رابطه میان فعالیت بیماری آرتربیت روماتوئید و سطح سرمی ویتامین D شده است و در ادامه رابطه بین اجزای فرمول محاسبه DAS-28 و سطح سرمی ویتامین

- Rheum** 2007; 56(7): 2143-9.
- [6] Cutolo M, Otsa K, Laas K, Yprus M, Lehtme R, Secchi ME, et al. Circannual vitamin D serum levels and disease activity in rheumatoid arthritis: Northern versus Southern Europe. **Int J Exp Rheumatol** 2006; 24(6): 702-4.
- [7] Oelzner P, Müller A, Deschner F, Hüller M, Abendroth K, Hein G, et al. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. **Calcif Tissue Int** 1998; 62(3): 193-8.
- [8] Braun-Moscovici Y, Toledano K, Markovits D, Rozin A, Nahir AM, Balbir-Gurman A. Vitamin D level: is it related to disease activity in inflammatory joint disease? **Rheumatol Int** 2009 Dec 23. [Epub ahead of print]
- [9] Pincus T, Sokka T. Laboratory tests to assess patients with rheumatoid arthritis: advantages and limitations. **Rheum Dis Clin North Am** 2009; 35(4): 731-4.
- [10] Hayashi N, Kumagai S. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid arthritis. **Rinsho Byori** 2010; 58(5): 466-79.
- [11] Hietarinta M, Lassila O. Clinical significance of antinuclear antibodies in systemic rheumatic diseases. **Ann Med** 1996; 28(4): 283-91.
- [12] Ranganathan P. Genetics of bone loss in rheumatoid arthritis--role of vitamin D receptor polymorphisms. **Rheumatology (Oxford)** 2009; 48(4): 342-6.
- [13] Mawer EB, Davies M. Vitamin D nutrition and bone disease in adults. **Rev Endocr Metab Disord** 2001; 2(2):153-64.
- [14] Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. **Evid Rep Technol Assess (Full Rep)** 2007; (158): 1-235.
- [15] Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. **J Laryngol Otol** 2010; 124(5): 465-9.
- [16] Bruce D, Ooi JH, Yu S, Cantorna MT. Vitamin D and host resistance to infection? Putting the cart in front of the horse. **Exp Biol Med (Maywood)** 2010; 235(8): 921-7.
- [17] Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. **Mol Nutr Food Res** 2010 Sep 7. [Epub ahead of print]