

## دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

### مقایسه سطح سرمی ویتامین D و پروتئین واکنشگر C در افراد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید با افراد سالم

#### چکیده

**زمینه و هدف:** پروتئین واکنشگر C (CRP) یک پروتئین فاز حاد و شاخص شناخته شده ی التهاب است که سطح آن در پی بیماری های التهابی مانند آرتریت روماتوئید (RA) و شرایط عفونی بالا می رود. ویتامین D تأثیرات مهمی در تنظیم و کاهش پاسخ های ایمنی نیز دارد که موضوع مورد بررسی بسیاری از مطالعات اخیر می باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D به عنوان یکی از عوامل کاهش دهنده پاسخ های ایمنی و CRP به عنوان شاخص التهابی که سطح سرمی آن طی پاسخ های ایمنی افزایش مییابد در افراد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه سطح سرمی ویتامین D و CRP در ۸۰ نفر از افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید (۴۰ نفر مرد و ۴۰ نفر زن) با توجه به پرونده پزشکی و در ۸۰ نفر از افراد سالم (۴۰ مرد و ۴۰ زن، با توجه به عدم سابقه بیماری و طبیعی بودن همه ی متغیرهای آزمایشگاهی مانند سطح سرمی ویتامین D و CRP مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه حاضر اندازه گیری میزان سرمی CRP به روش توربیدومتری و اندازه گیری میزان سرمی ویتامین D به روش الایزا انجام گرفت.

**یافته ها:** رابطه معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید وجود دارد. ( $P$  value:  $0/03$ ;  $Pearson$  correlation:  $-0/62$ ). هم چنین رابطه معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم وجود دارد ( $P$  value:  $0/04$ ;  $Pearson$  correlation:  $-0/73$ ). تحلیل آماری داده ها نشان داد میانگین CRP در گروه مورد مطالعه  $95.9 \pm 9.1$  میلی گرم بر لیتر و میانگین ویتامین D  $9.17 \pm 2.9$  میکروگرم بر لیتر است.

**نتیجه گیری:** بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی ویتامین D رابطه ی معکوسی وجود دارد.

**واژه های کلیدی:** ویتامین D، CRP، بیماری آرتریت روماتوئید

#### الهام عبدالمهی

کارشناس ارشد ایمونولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

#### فغانه توسلیان

کارشناس ارشد ایمونولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

#### محمود وکیلی

استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

#### مرتضی صمدی

استادیار ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

#### نویسنده مسئول: مرتضی صمدی

پست الکترونیک: samadi@ssu.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۳۶۹۰۱۵۰۵

**آدرس:** دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

دریافت: ۹۲/۴/۲۹

ویرایش پایانی: ۹۲/۹/۷

پذیرش: ۹۲/۱۰/۴

#### آدرس مقاله

عبدالمهی ا، توسلیانف، وکیلی م، صمدی م "مقایسه سطح سرمی ویتامین D 1,25(OH)2D3 و CRP در افراد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید (RA) با افراد سالم" مجله علوم آزمایشگاهی، فروردین و اردیبهشت ۹۴، دوره نهم (شماره ۱): ۹۰-۹۶

پروتئین واکنشگر C (CRP) پروتئین شناخته شده فاز حاد است که میزان آن طی التهاب سیستمیک افزایش می یابد (۱،۲،۳،۴،۵). CRP توسط کبد ساخته می شود و اینترلوکین ۶ (IL-6) که یک سایتوکاین پیش التهابی است سنتز آن را تنظیم می نماید. افزایش سطح CRP باعث افزایش بیان ملکول های چسبان بر سطح سلولهای اندوتلیال، و افزایش ترشح کموکاین ها و سایتوکاین ها در شرایط التهابی می شود (۱). علاوه بر این CRP باعث مهار فعال کننده پلاسمینوژن نیز می شود (۶). سطح سرمی طبیعی CRP در محدوده ۰ تا ۰.۶ میلی گرم بر لیتر است و در بیماران مبتلا به عفونت و هم چنین در شرایط التهابی مانند بیماری آرتریت روماتوئید به بیش از ۱۰۰ میلی گرم بر لیتر افزایش می یابد (۷).

نقش شناخته شده و کلاسیک فرم فعال ویتامین D تنظیم هوموستاز معدنی و شرکت در متابولیسم استخوان است (۸). مطالعات اخیر نشان می دهد که ویتامین D در تنظیم پاسخ های ایمنی نیز نقش دارد (۸-۱۳). در واقع واکنش  $\alpha$ -۱ هیدروکسیلاسیون D (25OH) در سلول های ایمنی واقع در محل التهاب رخ می دهد. همچنین ساخت موضعی کلسی تریول می تواند پاسخ های ایمنی را به روش پاراکرین تنظیم کند. کلسی تریول با اتصال به گیرنده هسته ای ویتامین D (VDR) موجود در سطح بسیاری از سلول های ایمنی مانند منوسیت ها، ماکروفاژها، سلول های دندریتیک و سلول های B، T فعال نقش خود را در تنظیم پاسخ های ایمنی ایفا می نماید (۳۱-۱۶، ۱۱). ویتامین D با اتصال به گیرنده ی خود در سلول های ایمنی ذاتی، بر این سلول ها تاثیر گذاشته و باعث کاهش فعالیت التهابی این سلول ها می شود. کشت منوسیت های انسان با کلسی تریول منجر به کاهش بیان گیرنده های شبه تول یا TLR ها به خصوص TLR2,4 بر سطح این سلول ها می شود (TLR ها در القای پاسخ های التهابی اولیه ضروری هستند). کاهش بیان TLR ها بر سطح منوسیت ها توسط شکل فعال ویتامین D باعث کاهش ترشح سایتوکاینهای پیش التهابی مانند TNF $\alpha$  از این سلول ها می شود (۸، ۱۰، ۱۷، ۱۸). ویتامین D علاوه بر تنظیم پاسخ های ایمنی ذاتی، در تنظیم پاسخ های ایمنی اکتسابی از طریق

کاهش فعالیت های سلول های T ایفای نقش دارد. ویتامین D باعث مهار تکثیر سلول های T و کاهش ترشح IL-2 و INF $\gamma$  (سایتوکاین های شاخص سلول های TCD4) می شود. علاوه بر این شکل فعال ویتامین D باعث کاهش ترشح اینترلوکین ۱۷ (IL-17) از سلول های Th17 (زیر مجموعه ای از سلول های TCD4) می شود و از این طریق می تواند باعث کاهش شدت بیماری های التهابی و خود ایمن مانند کولیت، و آرتریت روماتوئید ایجاد شده به واسطه فعالیت بیش از حد سلول های Th17 شود. کشت سلول های دندریتی با فرم فعال ویتامین D و سپس کشت متعاقب آنها با سلول های T با شاخص CD4CD25 باعث القای سلول های T تنظیمی (Treg) با شاخص CD4CD25Foxp3 می شود که این سلول ها دارای عملکرد سرکوبگری هستند (۱۹، ۱۸، ۱۷، ۱۴، ۱۰). با توجه به افزایش میزان CRP در شرایط التهابی مانند بیماری آرتریت روماتوئید (یک نوع بیماری خود ایمنی که عوامل ژنتیکی و محیطی و هورمونی در ایجاد آن نقش دارند و در افراد مبتلا به این بیماری منوسیت ها و ماکروفاژها فعال می شوند که بیان کننده VDR هستند) (۲۰، ۲۱). و نقش تنظیم کننده فرم فعال ویتامین D در تنظیم پاسخ های ایمنی هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط سطح سرمی بین سطح سرمی فرم فعال ویتامین D (D 1,25(OH)2D3) و CRP در افراد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید (RA) در مقایسه با افراد سالم است.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی است. در این مطالعه میزان سطح سرمی پارامترهای CRP و Vit D در ۸۰ نفر از افراد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید (۴۰ مرد و ۴۰ زن) که براساس یافته های آزمایشگاهی و پرونده پزشکی بیماری آنها اثبات شده بود (میزان فاکتور روماتوئید بیشتر از ۲۰ IU/ml مثبت در نظر گرفته شد) و ۸۰ فرد سالم (۴۰ زن و ۴۰ مرد) که سابقه ی عفونت یا بیماری نداشتند و مقدار همه ی پارامترهای آزمایشگاهی آنها در محدوده طبیعی بود مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه بر اساس حجم مطالعات قبلی انتخاب شد. دلیل انتخاب حجم این مطالعه نتیجه متناقض این مطالعه مبنی بر عدم کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به RA، نسبت به

### یافته ها

میانگین سنی در گروه مورد  $27/44 \pm 87/11$  و در گروه شاهد  $83/46 \pm 60/10$  بود از این لحاظ اختلاف معنی داری مشاهده نشد ( $P=0/07$ ). نتایج نشان داد که رابطه معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به آرتريت روماتوئید وجود دارد (جدول ۱). هم چنین رابطه معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و سطح سرمی ویتامین D در افراد سالم وجود دارد. بین میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری ( $P=0/04$ ) مشاهده شد. همچنین بین میانگین سطح سرمی CRP در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری مشاهده شد ( $P=0/02$ ). تحلیل آماری داده ها نشان داد میانگین CRP در گروه مورد مطالعه  $95/9 \pm 9/1$  میلی گرم بر لیتر و میانگین ویتامین D  $9/17 \pm 2/9$  میکروگرم بر لیتر است. علاوه بر این نتایج نشان داد که بین میانگین سطح سرمی CRP در زنان و مردان در گروه مورد ( $P=0/1$ ) و در گروه شاهد ( $P=0/3$ ) رابطه معنی داری وجود ندارد. همچنین بین میانگین سطح سرمی ویتامین D در زنان و مردان در گروه مورد ( $P=0/08$ ) و در گروه شاهد ( $P=0/1$ ) نیز رابطه معنی داری وجود ندارد.

اکثر مطالعات بود. در این مطالعه زنان مبتلا به منوپوز از مطالعه حذف شدند. تست های آزمایشگاهی این افراد (شامل هردوپارامتر ویتامین D و CRP) در آزمایشگاه مرکزی شهر یزد انجام شد. پارامترهای آزمایشگاهی کلسیم ( $Ca^{2+}$ )، فسفات ( $PO_4^{3-}$ )، هورمون پاراتیروئید (PTH)، و آنزیم الکالین فسفاتاز (ALP) نیز در افراد بیمار مورد بررسی قرار گرفت روش های آزمایشگاهی استاندارد جهت تعیین سطح سرمی CRP و ویتامین D و سایر پارامترها مورد استفاده قرار گرفت. اندازه گیری سطح سرمی CRP به وسیله روش توریدومتری انجام گرفت. (به وسیله کیت آزمایشگاهی Bionik باحساسیت ۱۶۰-۰/۰۱ میلی گرم بر لیتر، محدوده طبیعی CRP: کمتر از ۶ میلی گرم بر لیتر) اندازه گیری سطح سرمی ویتامین D به وسیله روش کمی لومینسانس انجام گرفت. (به وسیله کیت آزمایشگاهی ids باحساسیت ۱۰۰-۵ نانوگرم بر لیتر، محدوده طبیعی ویتامین D: ۲۳۰-۱۵ میکروگرم بر لیتر) بررسی آماری به وسیله نرم افزار SPSS16 انجام گرفت. به منظور تحلیل آماری از آزمون Correlate استفاده شد.  $P \text{ value} < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- میانگین سطح سرمی CRP و ویتامین D در زنان و مردان در گروه شاهد و مورد

|           |           | جنسیت | تعداد | میانگین                | انحراف معیار | P value |
|-----------|-----------|-------|-------|------------------------|--------------|---------|
| گروه شاهد | CRP       | مرد   | ۴۰    | ۴۰۳ میلی گرم بر لیتر   | ۱۰۲          | ۳۰      |
|           |           | زن    | ۴۰    | ۸۲۰ میلی گرم بر لیتر   | ۸۰۱          |         |
|           | ویتامین D | مرد   | ۴۰    | ۵۹۰۲۸ میکروگرم بر لیتر | ۱۰۱۱         | ۱۰      |
|           |           | زن    | ۴۰    | ۹۶۰۵۱ میکروگرم بر لیتر | ۱۴۰۴         |         |
| گروه مورد | CRP       | مرد   | ۴۰    | ۳۰۹ میلی گرم بر لیتر   | ۴۸۰۲         | ۱۰      |
|           |           | زن    | ۴۰    | ۶۱۰ میلی گرم بر لیتر   | ۶۵۰۳         |         |
|           | ویتامین D | مرد   | ۴۰    | ۳۰۱۸ میکروگرم بر لیتر  | ۶۰۸          | ۰۸۰     |
|           |           | زن    | ۴۰    | ۵۰۱۷ میکروگرم بر لیتر  | ۸۰۹          |         |

## بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد است. این یافته در راستای مطالعاتی است که نشان داده اند میزان کافی ویتامین D باعث کاهش ابتلا به بیماری ها خودایمنی مانند بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS)، بیماری التهابی روده (IBD)، دیابت نوع یک می شود (۲۲، ۲۳، ۲۴). مطالعات انجام شده در رابطه با نقش ویتامین D در بیماری ارتريت روماتوئید متناقض است. در برخی از مطالعات ارتباطی بین سطح سرمی ویتامین D و خطر ابتلا به بیماری ارتريت روماتوئید مشاهده نشده است (۲۵). در مطالعه ای دیگر که بر روی ۷۹ فرد مبتلا به RA و ۱۳۹ نفر فرد سالم انجام شد، نشان داده شد که اختلاف معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در دو گروه وجود ندارد (۲۶). متناقضاً در مطالعه ای نشان داده شد که در افراد مبتلا به این بیماری کمتر از ۲۰ میکروگرم بر لیتر است (۲۳). نتیجه این مطالعه در راستای نتیجه مطالعه ماست (مردان و زنان) (جدول ۱) به نظر می رسد این تناقضات اهمیت غلظت این ویتامین را بر اثر بر درمان نشان می دهد. به دلیل نقش ویتامین D در تنظیم پاسخ های ایمنی اخیراً درمان با ویتامین D در بیماری های خود ایمنی توصیه می شود. مطالعه ی مداخله ای دیگری نشان داد که دریافت ویتامین D از طریق تغذیه می تواند باعث شدت بیماری RA شود (۲۷). در بسیاری از مدل های آزمایشگاهی بیماری RA درمان با ویتامین D در مراحل ابتدایی باعث پیشگیری از پیشرفت بیماری در مقایسه با حیوانات درمان نشده، می شود (۲۸). در مطالعه ای نشان داده شد که ویتامین D شدت بیماری های خود ایمنی را با کاهش سایتوکاینهای پیش التهابی مانند  $TNF-\alpha$  کاهش می دهد (۲۹). در مطالعه ای دیگر نشان داده شد که بین کمبود سطح سرمی ویتامین D و افزایش شدت التهاب در بیماری التهابی دیابت تیپ دو ارتباط وجود دارد (۳۰، ۳۱) اندازه گیری CRP به منظور آگاهی از وجود عفونت یا التهاب فعال انجام می شود (۳۱). به تازگی اندازه گیری CRP با حساسیت بالا (hsCRP) روش جدیدی برای تشخیص بیماری های التهابی است. در واقع hsCRP شاخص مفیدی در پیش آگهی

حوادث قلبی عروقی از جمله سکته قلبی در آینده است (۴، ۵، ۶). علاوه بر این مطالعه ای نشان داد که در بیماران مبتلا به بیماری RA میزان CRP بالاتر است (۳۲، ۳۳). بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D و CRP در بیماری های خودایمنی موضوع مطالعات گذشته نبوده است. مطالعه ی ما نشان داد رابطه معنی دار معکوسی بین سطح سرمی CRP و ویتامین D در افراد مبتلا به بیماری RA وجود دارد. در مطالعه ای ارتباط بین سطح سرمی CRP و ویتامین D در افراد بالغ سالم بررسی شد. این مطالعه نشان داد که بین سطح سرمی CRP و ویتامین D در غلظت های کمتر از ۲۱ نانوگرم بر میلی لیتر (میکروگرم بر لیتر) ویتامین D رابطه آماری معکوس معنی داری وجود دارد. در حالیکه بین سطح سرمی CRP و ویتامین در غلظت های مساوی یا بالاتر از ۲۱ نانوگرم بر میلی لیتر (میکروگرم بر لیتر) ویتامین D رابطه آماری مستقیم معنی داری وجود دارد. بنابراین این مطالعه پیشنهاد می کند که ویتامین D نقش خود را در کاهش پاسخ های ایمنی تنها در غلظت های پائین ( $> 21$  نانوگرم بر میلی لیتر) ایفای نماید (۳۴). این در حالیست که در مطالعه ی ما بین غلظت ویتامین D و میزان CRP ارتباطی مشاهده نشد. در مطالعه ای دیگر ارتباط بین سطح سرمی CRP و پلی مورفیسم گیرنده ویتامین D در افراد مبتلا به سرطان که از کاشکسی رنج می بردند مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در این افراد رابطه معنی داری بین وجود پلی مورفیسم Taq1 و Bsm1 و افزایش سطح CRP وجود دارد (۳۵).

## نتیجه گیری

با توجه به مطالب ذکر شده شواهد کلینیکی حاکی از عملکرد ضد التهابی ویتامین D و عملکرد التهابی CRP در بیماری های خود ایمنی و التهابی مانند بیماری ارتريت روماتوئید هستند.

## تشکر و قدردانی

بسیار مفتخریم از کارکنان آزمایشگاه مرکزی یزد به ویژه مدیریت آزمایشگاه، دکتر اخوان جهت همکاری صمیمانه در انجام این مطالعه تقدیر و تشکر نمائیم.

## References

- Al Obaidi AHA, Al Samarai AGM, Jawad AKY, Al Janabi JM. Association Between C Reactive Protein and Asthma. *Tur Toraks Der.* 2010; 11: 98-104.
- Kinoshita A, Onoda H, Takano K, Imai N, Saeki C, Fushiya N, et al. Pretreatment serum C-reactive protein level predicts poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *Medical Oncology.* 2012; 29(4): 2800-8.
- Webber M, Krishnan A, Thomas NG, Cheung BM. Association between serum alkaline phosphatase and C-reactive protein in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2010; 48(2): 167-73.
- Szmitko PE, Wang C-H, Weisel RD, Jeffries GA, Anderson TJ, Verma S. Biomarkers of vascular disease linking inflammation to endothelial activation Part II. *Circulation.* 2003; 108(17): 2041-8.
- Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer H-G, Löwel H, Döring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation.* 1999; 99(2): 237-42.
- Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation.* 2003; 107(3): 398-404.
- Yeh ET, Willerson JT. Coming of Age of C-reactive protein using Inflammation markers in cardiology. *Circulation.* 2003; 107(3): 370-1.
- Cutolo M, Otsa K, Uprus M, Paolino S, Serio B. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity reviews.* 2007; 7(1): 59-64.
- Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E, et al. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scandinavian journal of immunology.* 2008; 68(3): 261-9.
- Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response—the role of glucocorticoids and vitamin D. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2010; 120(2): 86-95.
- Benrashid M, Moyers K, Mohty M, Savani BN. Vitamin D deficiency, autoimmunity, and graft-versus-host-disease risk: Implication for preventive therapy. *Experimental Hematology.* 2012; 40(4): 263-7.
- Cutolo M. Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology.* 2009; 48(3): 210-2.
- Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. *Progress in biophysics and molecular biology.* 2006; 92(1): 60-4.
- Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier M-C. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine.* 2010; 77(6): 552-7.
- Wu S, Sun J. Vitamin D, vitamin D receptor, and macroautophagy in inflammation and infection. *Discovery medicine.* 2011; 11(59): 325.
- Inoue D. *Frontiers in vitamin D; basic research and clinical application.* Vitamin D regulation of macrophage-dependent innate immunity]. *Clinical calcium.* 2011; 21(11): 82-9.
- Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. *Vitam Horm.* 2011; 86: 23-62.
- Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2012; 71(01): 50-61.
- Kamen DL, Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *Journal of molecular Medicine.* 2010; 88(5): 441-50.
- Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(1): 72-7.
- 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.
- Hollick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266-281.
- Hollick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(3): 353-373.
- Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1, 25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(Suppl 6): 1717-1720.
- Costenbader KH, Feskanich D, Benito-Garcia E, Holmas M, Karlson E. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67(4): 530-535.
- Nielen MM, van Schaardenburg D, Lems WF, van de Stadt RJ, de Koning MH, Reesink HW, et al. Vitamin D deficiency does not increase the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(11): 3719-20.
- Andjelkovic Z, Vojinovic J, Pejnovic N, Popovic M, Dujic A, Mitrovic D, et al. Disease modifying and immunomodulatory effects of high dose 1 alpha (OH) D3 in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 17(4): 453-6.
- Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1, 25-Dihydroxycholecalciferol inhibits the regression of arthritis in murine model of human arthritis. *J Nutr.* 1998; 128(1): 68-72.
- Peterson CA, Heffernan ME. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25 (OH) D concentrations in healthy women. *J Inflamm (Lond).* 2008; 24; 5: 10.
- Chagas CEA, Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients.* 2012; 4(1): 52-67.
- Rifai N, Ridker PM. Population distributions of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the United States: implication for clinical interpretation. *Clinical Chemistry.* 2003; 49(4): 666-9.
- Firestein GS. *Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis.* Elsevier Saunders, Philadelphia. 2005; 996-1042.

33. Li SP, Goldman ND. *Regulation of human C-reactive protein expression by two synergistic IL-6 responsive elements*. Biochemistry. 1996; 35(28): 9060-9068.
34. Amer M, Qayyum R. *Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition*

*Examination Survey 2001 to 2006)*. The American journal of cardiology. 2012; 109(2): 226-30.

35. Punzi T, Fabris A, Morucci G, Biagioni P, Gulisano M, Ruggiero M, et al. *C-reactive protein levels and vitamin D receptor polymorphisms as markers in predicting cachectic syndrome in cancer patients*. Molecular Diagnosis & Therapy. 2012; 16(2): 115-24.

## Evaluation of Serum CRP and Vitamin D in Rheumatoid Arteritis Patients and Healthy People

**Abdollahi, E. (MSc)**

MSc of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Tavasolian, F. (MSc)**

MSc of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Vakili, M. (PhD)**

Assistant Professor of Community Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Samadi, M. (PhD)**

Assistant Professor of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Corresponding Author:** Samadi, M.

**Email:** amadi@ssu.ac.ir

**Received:** 20 Jul 2013

**Revised:** 28 Nov 2013

**Accepted:** 25 Dec 2013

### Abstract

**Background and Objective:** C- reactive protein (CRP), as an acute phase reactant and a reliable marker of inflammation, increases due to inflammatory diseases such as Rheumatoid Arteritis and infectious conditions. New evidence shows that Vitamin D may have important effects on adjusting and reducing the Immune Responses. The aim of this study was to evaluate the association between serum vitamin D as an immunomodulator factor and CRP as an inflammatory factor in Arteritis Patients. .

**Material and Methods:** The CRP and Vitamin D were evaluated in Rheumatoid Arteritis patients confirmed by Medical records (40 men and 40 women) and in 80 healthy adult people with normal CRP and Vitamin D and no history of arteritis (40 men and 40 women). Turbidometry was used to measure CRP and Eliza for Vitamin D.

**Results:** In patient group, the mean of CRP and Vitamin D were  $95.9 \pm 9.1$  Mlg/lit and  $9.17 \pm 2.9$  Mlg/lit, respectively. There was a significant inverse correlation between C-reactive protein and vitamin D in Rheumatoid Arteritis patients (Pvalue= 0.03 ; Pearson correlation: -0.62) and that was the case for healthy people (p value: 0.04; Pearson correlation: -0.73).

**Conclusion:** Based on the findings, inverse correlation is observed between serum vitamin D and CRP level.

**Keywords:** Vitamin D, CRP, Rheumatoid Arteritis