

مقایسه سطح سرمی ویتامین د در بیماران مبتلابه پسوریازیس با جمعیت نرمال

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۲/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۴/۱۶

چکیده

مقدمه: پسوریازیس یک بیماری التهابی شایع پوست است که در آن هم سیستم ایمنی ذاتی و هم سیستم ایمنی اکتسابی درگیر می‌شوند. از طرفی ویتامین د، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است که در پاره‌ای از بیماری‌های خود ایمنی ارتباط آن دیده شده است. بنابراین رابطه سطح ویتامین د خون با بیماری پسوریازیس مورد بحث است که در این مطالعه هدف، بررسی این ارتباط بوده است.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی مقایسه‌ای بوده که ۳۰ بیمار مبتلابه پسوریازیس و لگاریس مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی رشت به روش نمونه‌گیری مستمر Sequential وارد مطالعه شدند. برای گروه کنترل ۳۰ نفر از افراد مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست یا کارکنان بیمارستان با همسان‌سازی جنس، سن و رنگ پوست انتخاب شدند. شرط ورود کلیه افرادی بودند که مکمل کلسیم یا درمان ویتامین د دریافت نکرده، همچنین دارای بیماری زمینه‌ای مرتبط با کمبود ویتامین د نبودند. افراد از نظر اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای مورد پرسش واقع شده و سپس از کلیه افراد شرکت‌کننده یک نمونه خون وریدی گرفته و در یک آزمایشگاه مرجع از نظر سطح ویتامین د، هورمون پاراتورمون، کلسیم و فسفر مورد آزمون قرار گرفت. جهت آنالیز و بررسی داده‌ها از آمار توصیفی و آزمون‌های آماری χ^2 استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین ویتامین د در گروه بیماران برابر $12/6 \pm 2/8$ ng/mL و در گروه کنترل $23/7 \pm 8/9$ ng/mL بود. از مجموع افراد تحت بررسی ۲۴ نفر (۴۰٪) دچار کمبود ویتامین د، ۲۰ نفر (۳۳/۳٪) دارای میزان ناکافی ویتامین د و فقط ۷/۲۶٪ دارای سطح ویتامین د قابل قبول بودند اما اختلافی از نظر این کمبود بین دو گروه دیده نشد بطوریکه این میزان در گروه بیمار ۱۱ نفر (۳۶/۷ درصد) و در گروه کنترل نیز ۱۳ نفر (۴۳/۳ درصد) بود ($p > 0/05$). از نظر سایر فاکتورهای بیوشیمیایی خون نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان‌دهنده بالا بودن میزان کمبود ویتامین د هم در بیماران پسوریازیس و هم در افراد سالم بوده است که باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: پسوریازیس، ویتامین د، سیستم ایمنی

عباس درجانی^۱، زین‌العابدین مهدی‌زاده^۱، نرگس علیزاده^۱، حجت افتخاری^۱، رعنا رفیعی^۱، کاوه قرائی‌نژاد^۱، سیده ساره شفاقی تنکابنی^۱، زهرا محتشم امیری^{۲*}

^۱متخصص پوست، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

^۲استاد، متخصص پزشکی اجتماعی و طب پیشگیری- دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

* نویسنده مسئول:

متخصص پزشکی اجتماعی و طب پیشگیری، فلوشیپ طب سالمندان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان

۰۱۳ ۱۳۲۳۸۳۷۳

E-mail: mohtashamaz@yahoo.com

مقدمه

پسوریازیس یک بیماری التهابی مزمن و راجعه پوست است که تظاهرات شایع آن عبارت‌اند از پلاک‌های حلقوی قرمز، خشک و پوسته دهنده در سائزهای مختلف که اغلب توسط پوسته‌های سفید نقره‌ای پوشیده می‌شود و به‌طور شایع پوست سر، ناخن‌ها، سطوح اکستنسور اندام‌ها، ناحیه اطراف ناف و ساکروم را درگیر می‌کند. این بیماری معمولاً سیری کند و تدریجی دارد و شکایات شایع بیمار احساس سوزش و خارش نواحی درگیر است. ضایعات پوستی در مراحل اول به‌صورت پاول‌های کوچک و قرمز رنگ هستند که از همان ابتدا با پوسته‌های خشک و نقره‌ای پوشیده می‌شوند و به‌تدریج گسترش می‌یابند. اصولاً پسوریازیس یک بیماری پاپولواسکواموس التهابی با واسطه ایمنی سلولی است.^۱

میزان شیوع تقریبی این بیماری ۳-۱٪ جمعیت است و اردان وزنان را به یک نسبت گرفتار می‌کند. بیشترین میزان شیوع آن در مناطق سردسیر است. مطالعات مختلف شیوع این بیماری را در آلمان ۶/۵٪، ایرلند ۵/۵٪، اسکاتلند ۴/۸٪، اسپانیا ۳/۷٪، سوئد ۲/۳٪، نروژ ۴/۸٪، آمریکا ۴/۶٪-۲/۲٪، هند ۱/۵٪-۰/۵٪، ژاپن ۱/۱٪، کویت ۳/۱٪، گواتمالا ۰/۷٪، هندوراس ۰/۷٪ و کانادا ۴/۷٪ نشان داده است. نقش ژنتیک و HLA نیز در بررسی‌های مختلف در نژادها و همچنین مطالعات بر روی دوقلوها دیده شده است.^۲

در هر سنی رخ می‌دهد اما حداکثر شیوع آن در سال‌های دهه ۲۰ و اواخر دهه ۵۰ است و اصولاً شروع آن در سنین پائین حاکی از سیر بالینی شدید دارد. افراد فامیل درجه اول با افزایش خطر ابتلا مواجه هستند. برخی عوامل همانند عفونت با ویروس HIV، ترومای فیزیکی (پدیده کوبنر)، عفونت‌ها (استرپتوکوک و کاندیدا)، داروها (لیتیوم، بتابلوکرها، داروهای ضد مالاریا و قطع مصرف کورتیکواستروئیدها) و فصل زمستان باعث تشدید بیماری می‌گردند.^۱

در پسوریازیس هم سیستم ایمنی ذاتی (کراتینوسیت، سلول‌های دندریتیک، هیستوسیت و ماستوسیت) و هم سیستم ایمنی اکتسابی (لنفوسیت‌های T) درگیر می‌شوند. ویتامین D علاوه بر نقش شناخته شده آن در متابولیسم کلسیم- فسفر دارای نقش‌های مهم دیگر در بدن است که وجود گیرنده‌های ویتامین D در بافت‌های

مختلف بدن دلیل این ادعاست.^۳

بین پلی مورفیسم ژن‌های گیرنده ویتامین D و شروع بیماری پسوریازیس و همچنین پیشرفت آن ارتباط دیده شده است. در مطالعات چندی دیده شده که ژنوتیپ و توزیع فراوانی آلل‌های مربوط به گیرنده‌های ویتامین D در بیماران دچار پسوریازیس با افراد سالم متفاوت بوده و این امر را در پاسخ کراتوسیت‌ها به این تغییرات و ایجاد بیماری دخیل می‌دانند. از طرف دیگر متخصصین پوست و سایر پزشکان، تأثیر داروهای آنالوگ ویتامین D را بر روی بیماران پسوریازیس مشاهده کرده‌اند.^{۴،۵}

بنابراین شکی در رابطه با ارتباط سطح ویتامین D و نقش آن در ایجاد یا پیشرفت پسوریازیس وجود دارد که هدف این مطالعه بررسی این ارتباط بوده است.

مواد و روش‌ها

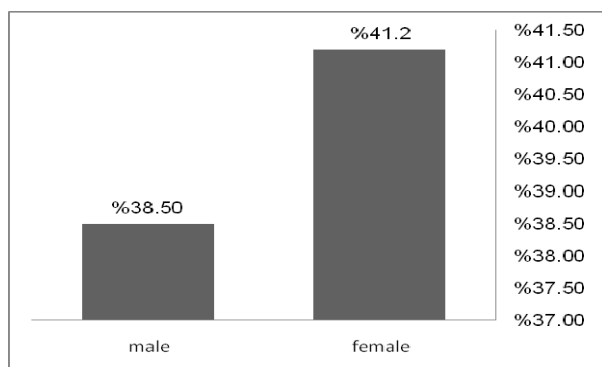
در یک مطالعه مقطعی مقایسه‌ای ۳۰ بیمار شناخته شده جدید مبتلا به پسوریازیس بر اساس تعیین حجم نمونه از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی رشت به روش نمونه‌گیری مستمر Sequential وارد مطالعه شدند. برای گروه کنترل از افراد مراجعه کننده به درمانگاه پوست یا کارکنان با همسان‌سازی جنس، سن و رنگ پوست استفاده شد. شرط ورود گروه مورد و کنترل عدم وجود بیماری‌های مرتبط با کمبود ویتامین D همانند بیماری‌های پاراتیروئید یا سابقه جراحی آن، نارسائی کبد و کلیه، بیماری‌های اتوایمونی همچون دیابت وابسته به انسولین، تیروئیدیت، آرتریت روماتوئید، مولتیپل اسکلروز و لوپوس اریتماتوزوس، مصرف داروهای خاص همچون کورتیکواستروئید، کلسیرامین، بیسفوسفونات، آنتی‌اسیدها، تiazیدها و داروهای ضد تشنج، سوء تغذیه، بدخیمی سیستم گوارشی، اختلالات سوء جذب همانند اسهال‌های مزمن، اختلال مجاری صفراوی، بیماری سلیاک، بیماری‌های پانکراس، ساکنین آسایشگاه‌ها (Indoor patients)، پوست تیره، مصرف الکل، افراد گیاه‌خوار بوده است.

ابتدا همه از نظر اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای مورد پرسش واقع شده، شاخص‌های آنتروپومتری شامل قد و وزن برای محاسبه BMI اندازه‌گیری و سپس از کلیه افراد شرکت کننده در طرح یک

دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشته است به طوری که ۶۵٪ رنگ پوست درجه سه و ۳۵٪ درجه ۴ داشتند و در دو گروه اختلاف وجود نداشته است. از نظر شغلی نیز اکثر افراد خانه دار و تنها ۵ نفر کشاورز بودند. از نظر فصل سال نیز مطالعه در فصل تابستان و پائیز انجام شده که اختلافی بین دو گروه وجود نداشته است.

از مجموع افراد تحت بررسی ۲۴ نفر (۴۰٪) دچار کمبود ویتامین د، ۲۰ نفر (۳۳/۳٪) دارای میزان ناکافی ویتامین د و فقط ۲۶/۷٪ دارای سطح ویتامین د قابل قبول بودند اما اختلافی از نظر این کمبود بین دو گروه دیده نشد (جدول ۱).

در مجموع در ۴۰ درصد (۲۴ نفر) از افراد مطالعه، سطح ویتامین د کمتر از ۲۰ ng/mL بود. این میزان در گروه بیمار ۳۶/۷ درصد (۱۱ نفر) و در گروه کنترل نیز ۴۳/۳ درصد (۱۳ نفر) بود ($p > 0.05$). در بررسی ارتباط نسبت ویتامین د (کمبود؛ کمتر از ۲۰ ng/mL) بر اساس جنسیت افراد مورد مطالعه مشخص شد که در کل افراد مورد مطالعه، اگرچه زنان بیشتر از مردان مبتلا به کمبود ویتامین د بودند ولی کمبود ویتامین د مشاهده شده در دو جنس از لحاظ آماری معنادار نبود (۴۱/۲٪ در مقابل ۳۸/۵٪، $p > 0.05$).



نمودار ۱: نسبت کمبود ویتامین د بر اساس جنس

نمونه خون وریدی گرفته شد و نمونه های خون کلیه افراد مورد و شاهد در یک آزمایشگاه مرجع از نظر سطح ویتامین د به روش ایمنواسی (ELISA)، هورمون پاراتورمون، کلسیم و فسفر مورد آزمون قرار گرفت. شدت بیماری در پسوریازیس با PASI Score (Psoriasis Area and Severity Index) اندازه گیری می شود که معیارهای اریتم، ایندوراسیون یا سفتی، پوسته ریزی و وسعت درگیری از اجزای آن بوده، یکی از اندیکاتورهای پاسخ بالینی به درمان در کنار ارزیابی کلی توسط پزشک و بیمار است. کلیه اطلاعات پس از جمع آوری وارد نرم افزار SPSS Ver 18 شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت داده های کمی از آمار توصیفی و تحلیل داده های کیفی از تست های نا پارامتری همانند تست کای دو استفاده شد. با توجه به ملاحظات اخلاقی هزینه تمامی آزمایش ها توسط گروه تحقیق پرداخت گردید و همه افراد به طور آگاهانه وارد مطالعه شدند.

نتایج

در این مطالعه در هر یک از گروه های بیمار و کنترل ۳۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی کل افراد مورد مطالعه 39.3 ± 9.2 سال، در گروه بیماران 39.5 ± 9.2 سال و در گروه کنترل 39.1 ± 9.1 سال بود. اختلاف میانگین مشاهده شده در بین دو گروه از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$).

در گروه بیمار، ۱۲ نفر (۴۰٪) مرد و ۱۸ نفر (۶۰٪) زن بوده اند. همچنین در گروه کنترل، ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) مرد و ۱۶ نفر (۵۳/۳٪) زن بودند. از لحاظ محل زندگی، ۷۰ درصد (۲۱ نفر) از گروه بیمار و ۴۶/۷ درصد (۱۴ نفر) از گروه کنترل در شهر زندگی می کردند.

از نظر وضعیت تأهل، ۸۳/۳ درصد از گروه بیمار و ۷۶/۷ درصد از گروه کنترل متأهل بودند. از نظر درجه بندی رنگ پوست نیز بین

جدول ۱: میزان سطح سرمی ویتامین د در دو گروه تحت بررسی

| سطح سرمی ویتامین D | شاهد | بیمار | کل |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|
| تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| ng/mL < 20 | ۱۳ (۵۴/۲) | ۱۱ (۴۵/۸) | ۲۴ (۴۰) |
| ng/mL 21-29 | ۱۱ (۵۵) | ۹ (۴۵) | ۲۰ (۳۳/۳) |
| ng/mL ≥ 30 | ۶ (۳۷/۵) | ۱۰ (۶۲/۵) | ۱۶ (۲۶/۷) |

NS, P=0.5

جدول ۲: مقایسه میانگین فاکتورهای خونی در گروه بیماران پسوریازیس و لگاریس و گروه کنترل

| فاکتور خونی | گروه بیمار | گروه کنترل | p-value |
|------------------------|------------------------|---------------|---------|
| میانگین (انحراف معیار) | میانگین (انحراف معیار) | | |
| ویتامین د | ۲۵/۸۱ (۱۲/۶۸) | ۲۳/۷۲ (۸/۹۳) | ۰/۴ |
| پاراتورمون | ۶۸/۲۷ (۲۰/۴۱) | ۶۰/۰۶ (۱۸/۸۱) | ۰/۱ |
| کلسیم | ۹/۶۴ (۰/۵۶) | ۹/۳۰ (۱/۶۹) | ۰/۲ |
| فسفر | ۴/۵۹ (۳/۱۲) | ۴ (۰/۶۲) | ۰/۳ |
| BMI | ۲۹/۳ (۳/۴) | ۲۸/۴ (۴/۶) | ۰/۲ |

در گروه بیماران در مجموع ۳۶/۷٪ دچار کمبود ویتامین د بودند و نسبت کمبود ویتامین د در زنان و مردان اختلاف معنی داری نداشت. در گروه کنترل نیز در کل ۴۳/۳٪ از افراد مورد مطالعه دچار کمبود ویتامین د بودند که از این میان زنان بیشتر از مردان دچار کمبود ویتامین د بودند اما این اختلاف نسبت مشاهده شده نیز در دو گروه نیز از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$).

در این مطالعه به بررسی میانگین سطح ویتامین د، پاراتورمون، کلسیم، فسفر و سایر فاکتورهای خونی در دو گروه پرداخته شد که نتایج آن در جدول ۲ ارائه شده است.

میانگین ویتامین د در کل افراد مورد مطالعه برابر ۲۴/۷۷ ($SD=10.92$) حاصل شد. میانگین ویتامین د در گروه بیماران برابر ۲۵/۸۱ ($SD=12.68$) و در گروه کنترل ۲۳/۷۲ ($SD=8.93$) بود. این اختلاف میانگین مشاهده شده در دو گروه بیمار و کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$).

میانگین شدت بیماری بر اساس PASI در افراد دارای کمبود ویتامین د با افراد دارای سطح نرمال ویتامین د بیماران پسوریازیس توسط T-Test آزمون شد که اختلاف معناداری بین آن‌ها دیده نشد. همچنین ارتباط سطح ویتامین د با شدت بیماری با استفاده از آزمون Pearson حدود ۰/۰۷ به دست آمد که از نظر آماری معنی دار نبوده است.

بحث و نتیجه گیری

در پسوریازیس هم سیستم ایمنی ذاتی (کراتینوسیت، سلول‌های دندریتیک، هیستوسیت و ماستوسیت) و هم سیستم ایمنی اکتسابی (لنفوسیت‌های T) درگیر می‌شوند. ویتامین د علاوه بر نقش

شناخته شده آن در متابولیسم کلسیم- فسفر دارای نقش‌های مهم دیگر در بدن است که وجود گیرنده‌های ویتامین د در بافت‌های مختلف بدن دلیل این ادعاست. یکی از این نقش‌ها، اثر ویتامین د بر روی سیستم ایمنی با توجه به حضور گیرنده‌های این ویتامین در روی لنفوسیت‌های T فعال و اثر مهار ویتامین د در پاره‌ای از بیماری‌های خود ایمنی است. بین پلی مورفیسم ژن‌های گیرنده ویتامین د و شروع بیماری پسوریازیس و همچنین پیشرفت آن ارتباط دیده شده است.^۳ این بیماری‌های خود ایمنی که به همراه کاهش سطح ویتامین د دیده شده‌اند، شامل آرتریت روماتوئید، دیابت شیرین وابسته به انسولین و مولتیپل اسکلروز (MS) می‌باشند که از پاره‌ای خصوصیات ایمونولوژیک همچون اختلال عملکرد Th1/Th2 با پسوریازیس وجه مشترک دارند. از طرف دیگر متخصصین پوست و سایر پزشکان تأثیر داروهای آنالوگ ویتامین د را بر روی بیماران پسوریازیس مشاهده کرده‌اند.^{۹،۴} بنابراین شکی در رابطه با ارتباط سطح ویتامین د و نقش آن در ایجاد یا پیشرفت پسوریازیس وجود دارد.

در مطالعه حاضر اختلافی بین سطح سرمی ویتامین د در دو گروه بیمار و شاهد وجود نداشته است که با مطالعه Suárez-Varela^{۱۰} همخوانی دارد اما با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه همخوانی ندارد.^{۴،۱۳،۱۱،۱۰،۹} شاید علت این امر بالا بودن کمبود این ویتامین در کل جامعه باشد که سبب شده این اختلاف معنی دار نباشد. در مطالعات انجام شده در مناطق مختلف ایران میزان کمبود ویتامین د به میزان ۷۰/۵٪ در اصفهان،^{۱۵} ۷۸/۶٪ در ساری،^{۱۶} ۶۹٪-۴۰٪ در خراسان شمالی،^{۱۷} در تهران ۷۹٪،^{۱۸} ۸۴٪ در اراک،^{۱۹} ۸۵/۲٪ در زاهدان و^{۲۰} ۸۴/۷٪ در زنان یائسه استان گیلان

کمبود این ماده غذایی جبران گردد و یا اینکه به سمت افزودن این ماده به مواد غذایی دائمی مورد مصرف افراد همانند آب، نان، نمک یا لبنیات به صورت Fortified گام برداشته شود.

نتیجه گیری کلی

مطالعه حاضر نشان دهنده بالا بودن میزان کمبود ویتامین د هم در بیماران پسوریازیس و هم در افراد سالم بوده است که باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

پیشنهادها

مطالعه جامع در استان گیلان هم به صورت مطالعه جمعیتی و هم بر روی بیماران پسوریازیس با حجم نمونه بالاتر به اجرا درآید.

^{۲۱} گزارش شده است. همه مطالعات فوق مؤید بالا بودن فوق العاده زیاد کمبود ویتامین د در نواحی مختلف ایران اعم از نواحی معتدل و نواحی بسیار گرم و خشک و آفتابی است. به نظر می رسد که تغییر سبک زندگی و نوع تغذیه هر دوی نفع کمبود ویتامین د شده است زیرا که افراد اکثریت از تابش آفتاب محروم بوده، سبک زندگی از حالت کشاورزی به حالت اداری و دور از آفتاب تبدیل شده است. کما اینکه در مطالعه حاضر نیز فقط ۵ نفر (۶/۶٪) از کل افراد بیمار و شاهد به کار کشاورزی اشتغال داشته اند. از طرفی رفت و آمد بیشتر با ماشین صورت گرفته، مکان های تفریحی و سرگرمی و بازی برای بچه ها هم سرپوشیده شده اند. نوع غذاهای مصرفی فعلی نیز بیشتر به سمت غذاهای فاقد ویتامین د حرکت کرده است. بنابراین به نظر می رسد که باید هرچه زودتر چاره ای اندیشیده شود و از طرق مختلف همانند آموزش به مردم، ایجاد مراکز تفریحی روباز برای دانش آموزان و کودکان و تغییر غذاها

منابع

- William D. James, Timothy Berger and Dirk MD Elston. Andrews' Diseases of the Skin. 2011, 11th Edition, Saunders, USA.
- SP Raychaudhuri, EM Farber. The prevalence of psoriasis in the world. JEADV 2001 ;15: 16-17.
- Byung- Soon Park, Jeon- Soo Park, Doug- Youn Lee, et al. Vitamin D Receptor Polymorphism is Associated with Psoriasis. J Invest Dermatol 1999; 112: 113-116.
- Jacinto Orgaz-Molina, Agust Buend -Eisman, Miguel A. et al. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients :A case-control study. J Am Acad Dermatol 10.1016/j.jaad.2012.01.040.
- H.C. Wulf. The relation between skin disorders and vitamin D. British Journal of Dermatology, DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10838.x.
- Dubertret Luis, Waallach Daniel, Souteyrand Pierre, et al. Efficacy and Safety of Calcipotriol ointment in Psoriasis Vulgaris. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 983-8.
- Joerg Reichrath. Vitamin D and the skin: an ancient friend revisited. Experimental Dermatology 2007; 16: 618-625.
- Jacob Dreier, Dahlia Weitzman and Arnon D. Cohen. Psoriasis and Osteoporosis: A Sex-Specific Association? Journal of Investigative Dermatology 2009; 129: 1643-9.
- Kavoosi H, Kamali K, Gharibdoost F. Analysis of Vitamin D Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis and Its Relation with the Disease Status. ZUMS Journal 2012; 20 (78):57-64.[In Persian]
- Suárez-Varela MM, Reguera-Leal P, Grant WB, Rubio-López N, Llopis-González A. Vitamin D and psoriasis pathology in the Mediterranean region, Valencia (Spain). Int J Environ Res Public Health. 2014;11(12): 108-17.
- Touma Z, Eder L, Zisman D, et al. Seasonal variation in vitamin D levels in psoriatic arthritis patients from different latitudes and its association with clinical outcomes. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011 Oct;63(10):1440-7.
- P. Gisondi, M. Rossini, A. Di Cesare et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. British Association of Dermatologists 2012 ;166: 505-510.
- Skaaby T, Husemoen LL, Thuesen BH, Linneberg A. Prospective population-based study of the association between vitamin D status and incidence of autoimmune disease. Endocrine 2015 ; PMID: 25666936.
- Grazio S, Naglič ĐB, Anić B, Grubišić F, Bobek D, Bakula M, Kavanagh HS, et al. Vitamin D serum level, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. Am J Med Sci. 2015;349(1):46-9.
- Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. J Health Popul Nutr. 2011;29(2):149-55.

16. Kashi Z, Saeedian Fs, Akha O, Gorgi Ma, Emadi Sf, Zakeri H. Vitamin D deficiency prevalence in summer compared to winter in a city with high humidity and a sultry climate. *Endokrynol Pol*. 2011;62(3):249-51.
17. Habibesadat S, Ali K, Shabnam JM, Arash A. Prevalence of vitamin D deficiency and its related factors in children and adolescents living in North Khorasan, Iran. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014;27(5-6):431-6.
18. Kelishadi R, Ardalan G, Motlagh ME, Shariatinejad K, Heshmat R, Poursafa P, Fakhri M, et al. National report on the association of serum vitamin D with cardiometabolic risk factors in the pediatric population of the Middle East and North Africa (MENA): the CASPIAN-III Study. *Nutrition*. 2014;30(1):33-8.
19. Talaei A, Yadegari N, Rafee M, Rezvanfar MR, Moini A. Prevalence and cut-off point of vitamin D deficiency among secondary students of Arak, Iran in 2010. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(5):786-90.
20. Kaykhaei MA, Hashemi M, Narouie B, Shikhzadeh A, Rashidi H, Moulaei N, Ghavami S. High prevalence of vitamin D deficiency in Zahedan, southeast Iran. *Ann Nutr Metab*. 2011;58(1):37-41.
21. Maddah M, Sharami SH, Neyestani TR. Vitamin D insufficiency among postmenopausal women in urban and rural areas in Guilan, Northern Iran. *J Nutr Elder*. 2009;28(4):386-93.