

همراهی کمبود شدید ویتامین D با شیوع دردهای عضلانی اسکلتی با منشأ نا مشخص

ژیلا مقبولی (M.Sc.)^۱، سروش مرتاض هجری (M.D.)^۲، پولیا ابراهیم پور (M.D.)^۳، حسین ادیبی (M.D.)^۴، علیرضا شفایی (Ph.D.)^۵، ابراهیم جوادی (Ph.D.)^۶

- ۱- کارشناس ارشد مامایی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.
- ۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.
- ۳- دکترای علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.
- ۴- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: کمبود ویتامین D3 که در نتیجه فقدان این ماده در رژیم غذایی یا قرارنگرفتن در معرض اشعه UV به میزان کافی اتفاق می‌افتد می‌تواند همراه با ابتلا به بیماری‌های استخوانی به صورت ریکتز در بچه‌ها و استئومالاسی در بزرگسالان دیده شود که همراه با درد استخوانی و عضلانی توأم با ضعف عضلانی می‌باشد. از طرفی، در بیماران مبتلا به دردهای اسکلتی و عضلانی با منشأ غیرمشخص نیز شیوع بالایی از کمبود ویتامین D گزارش شده است. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشور به نظر می‌رسد بررسی ارتباط دردهای عضلانی و اسکلتی با میزان ویتامین D می‌تواند راهکاری در مواجهه با این معضل ارائه دهد.

مواد و روشها: جمعیت مورد مطالعه مردان و زنان ۶۹-۲۰ سال ساکن شهر تهران بودند که در طرح پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه ابتلا به بیماری‌های آرتريت روماتوئید، کم کاری یا پرکاری تیروئید، پاراتیروئید و آدرنال، دیابت قندی، نارسایی کلیه، نارسایی پیشرفته کبدی و هر نوع سرطان بود. برای انجام نمونه‌گیری به روش تصادفی، اطلاعات مربوط به تمام زایمان‌های اول در شهر تهران جمع‌آوری شد و از این تعداد، ۵۰ نقطه به صورت تصادفی برای شروع نمونه‌گیری انتخاب شد. از افراد شرکت کننده نمونه خون جهت بررسی میزان ویتامین D سرمی و هورمون پاراتیروئید، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز گرفته شد. از افراد داوطلب جهت حضور در بخش سنجش تراکم استخوان مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران دعوت به عمل آمد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS (11.5) آنالیز شد. برای مقایسه میانگین مقادیر به دست آمده از T-test و بر حسب مورد از آزمون‌های غیرپارامتری استفاده شد. جهت مقایسه فراوانی متغیرهای مورد سنجش از آزمون χ^2 استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: در مجموع ۱۲۲۹ نفر جهت شرکت در طرح دعوت شدند. از این تعداد ۱۲۴ نفر یکی از معیارهای خروج از مطالعه را داشتند که از مطالعه خارج شدند. در نهایت از ۱۱۰۵ نفر باقیمانده، ۸۳۰ نفر با سه بار پیگیری حضوری و تلفنی در این طرح شرکت کردند؛ به عبارتی ۷۵/۱٪ از افراد دعوت شده با این طرح همکاری نمودند. در این بررسی کمبود ویتامین D در زنان دارای دردهای تیز و مداوم استخوانی در سنین زیر ۵۰ سال شایعتر از افراد بدون دردهای تیز و مداوم استخوانی بود ($P=۰/۰۰۹$). همچنین درجات شدید کمبود ویتامین D هم در این افراد شایعتر بود. ۵۰٪ زنان زیر ۵۰ سال که دردهای تیز و مداوم استخوانی داشتند دچار کمبود شدید ویتامین D بودند ($P=۰/۰۱۵$). همچنین کمبود شدید ویتامین D با دردهای مداوم استخوانی در زنان بالای ۵۰ سال ($۲۸/۶٪$) نسبت به افراد بدون درد ($۷/۹٪$) شایعتر بود ($P=۰/۰۳۴$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D به ویژه در درجات شدید و در زنان می‌تواند با دردهای عضلانی-اسکلتی بدون منشأ مشخص همراه باشد؛ لذا بررسی این بیماران از نظر سطوح ویتامین D و درمان آنها با این ویتامین توصیه می‌گردد. در این رابطه غنی‌سازی مواد غذایی با ویتامین D می‌تواند راهکار مناسبی جهت کاهش شیوع کمبود ویتامین D و احتمالاً بهبود مشکلات عضلانی-اسکلتی در جامعه باشد.

کل واژگان: ویتامین D، کلسیم، و دردهای عضلانی-اسکلتی.

آدرس مکاتبه: دکتر ابراهیم جوادی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، طبقه پنجم، بیمارستان دکتر شریعتی، خیابان کارگر شمالی، تهران، ایران.

پست الکترونیکی: emrc@sina.tums.ac.ir

مقدمه

ویتامین D از جمله ویتامین‌های محلول در چربی است که منابع متعددی برای تأمین آن وجود دارد (۱). منبع درونی آن ۷-دهیدروکلوسترول است که در مقابل اشعه UV تبدیل به کوله‌کلسیفرول^۱ و در نهایت تبدیل به ویتامین D₃ می‌شود (۳-۱). این ویتامین همچنین از طریق رژیم غذایی به صورت ارگوکلسیفرول^۲ (ویتامین D₂) دریافت می‌شود (۱). ویتامین D₂ و D₃ در مسیر کبدی تبدیل به ۲۵ هیدروکسی D₃ می‌شود که قابل انتقال توسط باند شدن به a-گلوبولین ۲۵ هیدروکسی D₃ می‌باشد (۱). بیشترین میزان ویتامین D از قرارگیری در مقابل نور آفتاب تأمین می‌شود (۴، ۲).

میزان توصیه شده انواع ویتامین D با سن، جنس و درمان‌های مختلف در ارتباط است (۵، ۲)؛ اما در کل ۲۰۰-۶۰۰ IU روزانه برای تمام افراد ضروری است (۶، ۲). از آنجا که ویتامین D هم نقش ویتامین و هم نقش هورمون را در بدن ایفا می‌کند، ماده بسیار حیاتی برای بدن به شمار می‌رود (۲). نقش اصلی ویتامین D تنظیم هموستاز کلسیم می‌باشد که بر روی روده، کلیه و استخوان به همراه هورمون پاراتورمون (PTH) و کلسی‌تونین جهت تنظیم میزان کلسیم سرمی اثر می‌کنند (۱). کلسیم با تحریک‌پذیری و هدایت اعصاب، عضلات اسکلتی و صاف رابطه معکوس و با تحریک‌پذیری عضلات قلبی رابطه مستقیم دارد (۱). ویتامین D و کلسیم در متابولیسم استخوان نقش عمده‌ای دارند. البته عوامل متفاوتی از جمله تحرک بدنی، اسیدوز مزمن، دریافت پروتئین و کالری، بلوغ دیررس و سوء جذب ویتامین و مواد معدنی بر روی مینرالیزه شدن استخوان مؤثر می‌باشد (۷).

هورمون پاراتیروئید با تغییرات استخوانی و جذب کلسیم از استخوان سبب جبران کاهش کلسیم سرمی

می‌شود که این عمل با فعال کردن استئوکلاست‌ها انجام می‌شود (۱). فعال شدن بیش از حد استئوکلاست‌ها یا بالا رفتن پاراتورمون می‌تواند منجر به استئوپروز و افزایش کلسیم سرمی و یا کلسیفیه شدن متاستاتیک شود (۱).

استخوانی شدن خارج اسکلتی می‌تواند با کلسیفیه شدن عضلات یا سایر بافت‌های نرم همراه باشد. مشابه آنچه که در میوزیت اسیفیکنت^۳ اتفاق می‌افتد؛ استخوانی شدن عضلات، می‌تواند همراه با اختلال در تاندون‌ها، آپونوروز و فاسیای سخت شده بروز نماید (۸، ۱). در این روند سلول‌های مزانشیمال اولیه در بافت عضلانی گرانوله شده، شروع به بلوغ و تبدیل و تکثیر به فرم استئوبلاستیک نموده و بافت استخوانی تشکیل می‌گردد (۱). همچنین در فرم کلاسیک کمبود ویتامین D₃ که در نتیجه فقدان ویتامین D₃ در رژیم غذایی یا قرارنگرفتن در معرض اشعه UV به میزان کافی اتفاق می‌افتد، می‌تواند همراه با ابتلا به بیماری‌های استخوانی به صورت ریکتز در بچه‌ها و استئومالاسی در بزرگسالان دیده شود که با درد استخوانی و عضلانی، ضعف عضلانی همراه می‌باشد (۲).

ویتامین D دارای گیرنده‌هایی در اندام‌ها از جمله استخوان، قلب، کلیه‌ها، سیستم عصبی، پوست، دندان و غده تیروئید می‌باشد و همچنین در تقویت سیستم ایمنی بدن نقش دارد (۸). بنابراین کمبود این ویتامین اثرات بسیار سویی در تمام نقاط بدن دارد.

در بعضی مطالعات شیوع بالایی از کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به دردهای اسکلتی و عضلانی با منشأ غیرمشخص دیده شد (۴). این مطالعات نشان دهنده ارتباط مشخصی بین دردهای غیرمشخص با کمبود ویتامین D می‌باشد که این ارتباط مستقل از سن بوده است (۴). همچنین مطالعات حیوانی نشان دهنده ارتباط دردهای عضلانی با کمبود

1- Cholecalciferol

2- Ergocalciferol

3- Myositis ossificans

ویتامین D هستند (۹،۱۰).

در افراد مسن دردهای عضلانی و استخوانی از شکایات شایع بوده که معمولاً هم علتی برای آن یافت نمی‌شود. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشور به نظر می‌رسد بررسی ارتباط دردهای عضلانی و اسکلتی با میزان ویتامین D می‌تواند راهکاری در مواجهه با این معضل ارائه دهد.

مواد و روشها

طرح پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز به صورت چند مرکزی در ۵ استان کشور به همت مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز مدیریت بیماری‌های معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به اجرا درآمد. مقاله حاضر مربوط به این بررسی در شهر تهران می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه، مردان و زنان ۶۹-۲۰ سال ساکن شهر تهران بودند. این مطالعه در فاصله سال‌های ۱۳۷۹ تا پایان ۱۳۸۲ انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه ابتلا به بیماری‌های آرتريت روماتوئید، کم کاری یا پرکاری تیروئید، پاراتیروئید و آدرنال، دیابت قندی، نارسایی کلیه، نارسایی پیشرفته کبدی و هر نوع سرطان بود.

اختلال قاعدگی به صورت شروع بعد از ۱۸ سالگی، قطع دائمی قاعدگی یا قطع آن در سه ماهه اخیر در سن زیر ۴۰ سال یا مجموعاً کمتر از ۶ دوره قاعدگی در یکسال گذشته در خانمی با سن کمتر از ۴۰ سال، اوفورکتومی زیر سن یائسگی، ناباروری، حاملگی یا شیردهی در زمان مطالعه، همچنین کشیدن سیگار بیش از ۱۰ نخ در روز، مصرف الکل به مدت بیش از ۵ سال و بیش از یک لیوان در روز یا اعتیاد به مواد مخدر، ورزش به صورت حرفه‌ای و سابقه شکستگی ستون فقرات کمری، شکستگی در نتیجه زمین‌خوردن ساده، دفورمیتی ستون فقرات و بستری شدن در دو هفته اخیر به دنبال بیماری، استراحت کامل در بستر به مدت ۳ ماه متوالی

و بالاخره مصرف داروهای استروژن، پروژسترون و پریمارین در زنان یائسه یا زنانی که اوفورکتومی شده بودند، قرص کلسیم حداقل یک عدد روزانه، مولتی ویتامین، مصرف ویتامین D در طی دو هفته اخیر و آمپول ویتامین D₃ در طی ۶ ماه گذشته هم باعث خروج از مطالعه شدند.

برای انجام نمونه‌گیری تصادفی از سطح شهر تهران بزرگ، اطلاعات مربوط به تمامی زایمان‌های اول در سطح شهر جمع آوری و با توجه به پراکندگی یکسان زایمان‌های اول در سطح شهر از این اطلاعات برای انتخاب تصادفی ۵۰ نقطه شروع نمونه‌گیری استفاده شد. سپس با مراجعه به این بلوکها و پلاک‌های زوج در هر منطقه تا تأمین حجم مورد نظر نسبت به نمونه‌گیری اقدام شد.

نمونه‌گیری پس از اخذ رضایت نامه در فصل زمستان و در محل سکونت افراد مورد مطالعه انجام پذیرفت و از هر فرد ۱۰ ml خون گرفته شد. سانتریفوژ نمونه‌ها و جدا کردن سرم آنها در محل نمونه‌گیری انجام پذیرفت. سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران فرستاده و بلافاصله منجمد شدند. سنجش ۲۵ هیدروکسی ویتامین D₃ به روش رادیو ایمنوآسی^۱ و با کیت IDS ساخت انگلستان و سنجش هورمون پاراتیروئید سرمی به روش ایمنوآسی (Diasorin, USA) انجام گردید.

در مرحله فراخوان افراد، دعوت نامه‌هایی تحویل آنها شد و افراد داوطلب به بخش سنجش تراکم استخوان مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران که در بیمارستان شریعتی قرار دارد مراجعه نمودند. پس از اخذ رضایت نامه، پرسشنامه‌های مربوطه تکمیل گردید. معاینات بالینی شامل قد و وزن انجام شد. اعتبار پرسشنامه‌های مورد استفاده در این طرح در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

1- Radio Immuno Assay

انجام شد. همچنین برای مقایسه میانگین مقادیر به دست آمده در گروه‌های مورد بررسی، از آزمون T و برحسب مورد از آزمون‌های غیر پارامتری استفاده شد. همچنین جهت مقایسه فراوانی متغیرهای مورد سنجش و ارتباط آنها از آزمون χ^2 استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در مجموع ۱۲۲۹ نفر جهت شرکت در طرح دعوت شدند. از این تعداد ۱۲۴ نفر یکی از معیارهای خروج از مطالعه را داشتند که از مطالعه خارج شدند. در نهایت از ۱۱۰۵ نفر باقیمانده، ۸۳۰ نفر با سه بار پیگیری حضوری و تلفنی در این طرح شرکت نمودند. به عبارتی ۷۵/۱٪ از افراد دعوت شده با این طرح همکاری نمودند. توزیع افرادی که در این پروژه شرکت نکردند در مقایسه با افراد شرکت‌کننده در گروه‌های سنی و جنسی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. ۳۹/۲٪ افراد مورد بررسی را مردان و ۶۰/۸٪ را زنان تشکیل می‌دادند. مشخصات

بررسی شده و پس از تصحیح نهایی مورد استفاده قرار گرفت.

در زمان مراجعه جهت انجام سنجش تراکم در صورتی که فرد مورد مطالعه در ۵ روز اخیر از مواد حاجب اشعه یا مواد رادیو اکتیو یا داروی حاوی کلسیم استفاده کرده بود، انجام سنجش تراکم استخوان حداقل به ۵ روز بعد از آن موکول شد.

سنجش تراکم معدنی استخوان با استفاده از روش DXA^۱ با دستگاه لونسار (DPX-MD, USA) انجام پذیرفت. این دستگاه به طور مرتب توسط استاندارد روزانه و فانقوم مخصوص کنترل و جهت اندازه‌گیری مورد بازبینی قرار گرفت. سنجش تراکم معدنی استخوان در ناحیه مهره‌های دوم تا چهارم کمر (L_2-L_4)، همچنین ابتدای استخوان ران (گردن، تروکانتر و کل ران) صورت گرفت و مقادیر تراکم بر اساس گرم بر سانتی‌متر مربع به دست آمد.

تمامی اطلاعات به دست آمده در بانک اطلاعاتی نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱/۵) ذخیره و سپس تحلیل آماری

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار برخی مشخصات افراد مورد بررسی در طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز، تهران ۸۲-۱۳۷۹

P- value	زنان M±SD	مردان M±SD	گروه- میانگین و انحراف معیار
			متغیرها
۰/۸۷۴	۴۳/۰۴±۳۲/۸۰	۴۸/۱۹±۳۳/۳۴	ویتامین D (nmol/ml)
۰/۸۳۵	۳۰/۵۰±۲۱/۸۰	۳۰/۸۸±۲۶/۷۵	هورمون پاراتیروئید (pg/ml)
۰/۸۷۵	۹/۶۴±۰/۷۰	۹/۶۳±۰/۵۹	کلسیم (mg/dl)
۰/۷۹۵	۳/۱۰±۰/۵۶	۳/۱۱±۰/۶۰	فسفر (mg/dl)
۰/۷۷۰	۱۶۲/۰۲±۶۷/۱۳	۱۶۳/۵۵±۶۹/۴۸	آلکالین فسفاتاز (IU/L)
۰/۱۴۳	۴۳/۶۷±۱۱/۸۳	۴۵/۰۳±۱۴/۶۸	سن (سال)
۰/۰۰۰	۱۵۶/۳۶±۷/۰۹	۱۶۹/۲۸±۷/۶۶	قد (cm)
۰/۰۰۰	۶۸/۴۰±۱۳/۹۲	۷۴/۹۶±۱۲/۷۹	وزن (kg)

1- Dual X-ray Absorptiometry

جدول ۲ - فراوانی نسبی شیوع انواع دردهای استخوانی به تفکیک سن و جنس در دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۵۰ سال در طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز، تهران ۸۲-۱۳۷۹

بالای ۵۰ سال		زیر ۵۰ سال			گروه - فراوانی نسبی نوع دردهای استخوانی	
P- value	زن	مرد	P- value	زن		مرد
۰/۳۸۵	٪۱۴/۳	٪۱۰/۶	۰/۰۱۳	٪۱۸/۶	٪۱۰/۴	درد ستون فقرات
۰/۱۷۴	٪۸/۹	٪۴/۵	۰/۶۴۰	٪۴/۲	٪۳/۱	دردهای مداوم
۰/۵۸۴	٪۰/۶	٪۱/۵	۰/۸۱۷	٪۱/۸	٪۲/۱	دردهای تیز و مداوم
۰/۱۴۷	٪۱۴/۳	٪۸/۳	۰/۲۲۱	٪۸/۴	٪۵/۲	دردهای عضلانی

ستون فقرات در سنین زیر ۵۰ سال در زنان بالاتر بود؛ ولی شیوع دردهای استخوانی مداوم یا تیز و مداوم در سنین زیر ۵۰ سال در مردان و زنان متفاوت نبود (جدول شماره ۲).

شیوع دردهای ستون فقرات و دیگر دردهای استخوانی در سنین بالای ۵۰ سال در زنان و مردان اختلاف معنی‌داری نداشت. کمبود ویتامین D در زنان دارای دردهای تیز و مداوم استخوانی در سنین زیر ۵۰ سال شایعتر از افراد بدون دردهای تیز و مداوم استخوانی بود (جدول شماره ۳) $(P=0/009)$. همچنین درجات شدید کمبود ویتامین D هم در این افراد شایعتر بود. ۵۰٪ زنان زیر ۵۰ سال که دردهای تیز و مداوم استخوانی داشتند دچار کمبود شدید ویتامین D بودند $(P=0/015)$. همچنین کمبود شدید ویتامین D با دردهای مداوم

افراد مورد بررسی در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. میانگین سنی در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. شاخص توده بدنی در زنان بالاتر از مردان بود. میانگین سرمی ویتامین D در مردان پایین‌تر از زنان به دست آمد. آنالیز واریانس انجام شده بر روی مقادیر سرمی ویتامین D و هورمون پاراتیروئید در دهه‌های مختلف سنی اختلاف معنی‌داری را نشان داد $(P=0/001)$. میانگین سرمی ویتامین D در مردان به طور معنی‌داری پایین‌تر از زنان بود $(P=0/035)$. درد ستون فقرات در ۱۷٪ زنان و ۱۰/۴۲٪ مردان وجود داشت که اختلاف معنی‌دار است $(P=0/009)$. اما دیگر دردهای استخوانی (درد استخوانی مداوم، دردهای استخوانی تیز و مداوم) در زنان و مردان اختلاف معنی‌داری نداشت. شیوع دردهای

جدول ۳ - میانگین و انحراف معیار مقادیر آزمایشات انجام شده در زنان مبتلا به دردهای تیز و مداوم استخوانی در مقایسه با افراد بدون درد در دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۵۰ سال در طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز، تهران ۸۲-۱۳۷۹

بالای ۵۰ سال		زیر ۵۰ سال			گروه - میانگین و انحراف معیار	متغیرها
P- value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	P- value	بدون درد M±SD		
۰/۳۳۵	۲۸/۴۰±۲۸/۸۸	۱۳/۰۰±۰	۰/۰۱۳	۴۹/۱۲±۳۵/۵۷	۱۴/۶۲±۵/۹۲	ویتامین D (nmol/ml)
۰/۴۱۸	۲۸/۷۵±۱۶/۷۱	۲۸/۰۰±۰	۰/۰۱۹	۳۱/۱۱±۲۲/۱۶	۵۴/۲۳±۴۹/۵۸	هورمون پاراتیروئید (pg/ml)
۰/۴۸۱	۹/۶۳±۰/۶۱	۹/۲۰±۰	۰/۴۸۳	۹/۶۴±۰/۷۴	۹/۵۸±۰/۹۰	کلسیم (mg/dl)
۰/۹۰۶	۳/۰۶±۰/۵۳	۳/۰۰±۰	۰/۳۰۸	۳/۱۲±۰/۵۷	۲/۹۰±۰/۷۱	فسفر (mg/dl)
۰/۵۴۱	۱۵۸/۵۷±۶۱/۴۱	۱۸۷/۰۰±۰	۰/۰۵۲	۱۶۳/۱۲±۶۶/۳۲	۲۲۴/۸۰±۲۰۱/۸۲	آلکالین فسفاتاز (IU/L)
۰/۷۷۱	۰/۸۸±۰/۱۲	۰/۹۲±۰	۰/۲۱۴	۰/۹۸±۰/۱۲	۱/۰۵±۰/۱۵	تراکم توده استخوان در لگن (g/cm ²)
۰/۴۸۵	۰/۹۹±۰/۱۶	۱/۱۱±۰	۰/۳۱۱	۱/۱۷±۰/۱۳	۱/۲۳±۰/۱۵	تراکم استخوان در مهره‌های کمری (g/cm ²)

جدول ۴ - میانگین و انحراف معیار مقادیر آزمایشات انجام شده در مردان مبتلا به دردهای تیز و مداوم استخوانی در مقایسه با افراد بدون درد در دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۵۰ سال در طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز، تهران ۸۲-۱۳۷۹

بالای ۵۰ سال			زیر ۵۰ سال			گروه - میانگین و انحراف معیار متغیرها
P-value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	P-value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	
۰/۳۶۵	۳۵/۹۷±۵۸/۴۷	۱۶/۵۰±۲/۱۲	۰/۷۴۲	۴۰/۸۲±۳۱/۴۶	۲۸/۲۵±۳۷/۰۱	ویتامین D (nmol/ml)
۰/۶۷۱	۳۲/۷۹±۲۵/۶۹	۳۰/۵۰±۴/۹۴	۰/۴۱۳	۲۹/۹۶±۲۷/۹۱	۱۹/۸۷±۳/۳۴	هورمون پاراتیروئید (pg/ml)
۰/۸۰۲	۹/۵۹±۰/۶۰	۹/۷۰±۱/۲۷	۰/۰۳۶	۹/۶۶±۰/۵۸	۸/۹۶±۰/۴۹	کلسیم (mg/dl)
۰/۸۱۷	۳/۰۵±۰/۶۳	۳/۱۰±۰/۱۴	۰/۱۱۷	۳/۱۴±۰/۵۸	۳/۶۳±۰/۴۷	فسفر (mg/dl)
۰/۳۳۹	۱۶۶/۱۵±۷۶/۰۳	۱۱۴/۰۰±۸۹/۰۹	۰/۱۳۰	۱۶۲/۲۸±۶۳/۳۸	۱۰۶/۳۳±۱۶/۱۹	آلکالین فسفاتاز (IU/L)
۰/۰۸۰	۰/۹۶±۰/۱۲	۱/۱۲±۰/۰۹	۰/۵۲۸	۱/۰۵±۰/۱۴	۱/۰۰±۰/۱۱	تراکم توده استخوان در لگن (g/cm ²)
۰/۱۵۰	۱/۱۰±۰/۱۵	۱/۲۶±۰/۱۲	۰/۴۸۱	۱/۲۰±۰/۱۶	۱/۱۳±۰/۱۳	تراکم استخوان مهره‌های کمری (g/cm ²)

بحث

مطالعات اخیر نشان‌دهنده نقش وسیعی برای ویتامین D هستند که می‌تواند در بیماری‌های مختلف دخیل باشد (۱۱-۱۳). از طرفی کمبود این ویتامین در جامعه امروز یافته شایعی است. از جمله مطالعاتی که در ۱۱ کشور اروپایی انجام شده نشان‌دهنده شیوع این کمبود در بسیاری از این کشورها می‌باشد (۱۴). همچنین در آمریکای شمالی نیز کمبود ویتامین D گزارش شده است (۱۵). در کشورهای آسیایی و حتی کشورهای آفتاب خیز نیز گزارش‌های مشابهی وجود دارد (۱۶-۱۸). مطالعاتی که توسط مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده مؤید

استخوانی در زنان بالای ۵۰ سال (۲۸/۶٪) نسبت به افراد بدون درد (۷/۹٪) شایع‌تر بود (P=۰/۰۳۴). مقادیر سرمی شاخص‌های بیوشیمیایی استخوان در مردان با دردهای استخوانی ارتباطی نداشت (جدول شماره ۴). تندرست عضلانی در مردان زیر ۵۰ سال با ویتامین D ارتباط نداشت. همچنین ویتامین D و کلسیم در مردان مسن‌تر از ۵۰ سال که تندرست عضلانی داشتند پایین‌تر از افراد بدون تندرست بود؛ اما این اختلاف در مورد ویتامین D معنی‌دار نبود (جدول شماره ۵). در زنان جوانتر از ۵۰ سال که تندرست عضلانی داشتند، میزان ویتامین D پائین‌تر بود (P=۰/۰۰۲)؛ ولی در زنان مسن‌تر این اختلاف معنی‌دار نبود. (جدول شماره ۶).

جدول ۵ - میانگین و انحراف معیار مقادیر آزمایشات انجام شده در مردان مبتلا به دردهای عضلانی و مقایسه با افراد بدون درد در دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۵۰ سال در طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز، تهران ۸۲-۱۳۷۹

بالای ۵۰ سال			زیر ۵۰ سال			سن - میانگین و انحراف معیار متغیرها
P-value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	P-value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	
۰/۹۷۵	۰/۹۶±۰/۱۳	۰/۹۶±۰/۱۰	۰/۸۳۲	۱/۰۵±۰/۱۴	۱/۰۴±۰/۱۶	تراکم توده استخوانی لگن (g/cm ²)
۰/۲۷۱	۱/۱۱±۰/۱۵	۱/۰۵±۰/۱۷	۰/۷۸۳	۱/۲۰±۰/۱۶	۱/۱۸±۰/۱۵	تراکم استخوان در مهره‌های کمری (g/cm ²)
۰/۱۱۷	۶۰/۵۶±۳۶/۶۵	۲۵/۱۴±۱۳/۰۰	۰/۸۸۷	۴۱/۴۳±۳۱/۵۱	۳۳/۴۰±۲۶/۱۲	ویتامین D (nmol/ml)
۰/۶۵۲	۳۲/۴۱±۲۲/۹۷	۲۹/۳۶±۳۶/۲۵	۰/۲۶۱	۳۰/۳۱±۲۸/۳۲	۲۰/۱۷±۶/۹۵	هورمون پاراتیروئید (pg/ml)
۰/۰۴۱	۹/۶۳±۰/۶۰	۹/۲۲±۰/۵۲	۰/۹۱۹	۹/۶۵±۰/۵۹	۹/۶۷±۰/۵۷	کلسیم (mg/dl)
۰/۱۴۹	۳/۰۳±۰/۶۴	۳/۲۷±۰/۴۴	۰/۰۷۲	۳/۱۳±۰/۵۸	۳/۴۸±۰/۵۳	فسفر (mg/dl)

جدول ۶ - مقادیر آزمایشات انجام شده در زنان مبتلا به دردهای عضلانی درمقایسه با افراد بدون درد در دو گروه سنی و در دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۵۰ سال در طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز، تهران ۸۲-۱۳۷۹

بالای ۵۰ سال			زیر ۵۰ سال			متغیرها
P-value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	P-value	بدون درد M±SD	با درد M±SD	
۰/۰۰۷	۰/۸۹±۰/۱۲	۰/۸۲±۰/۱۴	۰/۱۰۶	۰/۹۸±۰/۱۲	۱/۰۲±۰/۱۰	تراکم استخوانی لگن (g/cm ²)
۰/۰۹۰	۱/۰۰±۰/۱۵	۰/۹۴±۰/۱۹	۰/۳۳۹	۱/۱۷±۰/۱۳	۱/۲۰±۰/۱۳	تراکم استخوان در مهره‌های کمری (g/cm ²)
۰/۳۰۹	۲۶/۳۱±۱۸/۰۸	۶۳/۰۹±۴۰/۷۶	۰/۰۲	۵۰/۸۱±۳۶/۲۹	۲۳/۸۶±۱۳/۲۲	ویتامین D (nmol/ml)
۰/۴۱۳	۲۸/۳۷±۱۶/۵۵	۳۱/۵۹±۱۷/۵۶	۰/۷۶۱	۳۱/۴۲±۲۳/۴۶	۳۲/۸۷±۲۹/۲۹	هورمون پاراتیروئید (pg/ml)
۰/۱۳۲	۹/۶۵±۰/۶۲	۹/۴۶±۰/۵۲	۰/۹۲۱	۹/۶۴±۰/۷۵	۹/۶۳±۰/۵۸	کلسیم (mg/dl)
۰/۹۹۳	۳/۰۶±۰/۵۲	۳/۰۶±۰/۵۵	۰/۸۳۳	۳/۱۲±۰/۵۷	۳/۱۰±۰/۵۶	فسفر (mg/dl)

افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر از بین جامعه سالم انتخاب شدند حال آن که در بسیاری از مطالعاتی که ارتباط مستقل یافت نشد نمونه‌های مطالعه، گروه بیمار یا مبتلا به سندرم‌های خاصی همراه با درد از جمله فیبرومیالژیا بوده‌اند. در این گروه‌ها با مکمل‌های ویتامین D نیز این دردها بهبود نیافته است (۲۱).

نکته قابل ذکر دیگر سطح مورد بررسی ویتامین D بود که بعضی از مطالعات نشان‌دهنده عدم تفاوت بین افراد دارای مشکلات عضلانی- اسکلتی از نظر سطح ویتامین D سرمی بودند؛ حال آن که تأکید مطالعه حاضر بر همراهی بالاتر کمبود شدید ویتامین D با این دردهای عضلانی- اسکلتی به ویژه در زنان بود.

همچنین مطالعات دیگر نشان می‌دهند که درمان کمبود ویتامین D در زنان، باعث بهبود وسیع تظاهرات بالینی دردهای استخوانی و ضعف عضلانی و خستگی می‌شود (۲۲، ۲۳). بنابراین به نظر می‌رسد این ارتباط به ویژه در زنان مبنای قویتری دارد (۲۶-۲۲). این مطالعات با نتایج حاضر همخوانی دارند. همچنین مطالعات حیوانی نیز مؤید بهبود دردهای عضلانی با استفاده از مکمل‌های ویتامین D هستند (۹، ۱۰).

البته مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی است که از جمله می‌توان به متکی بودن تشخیص بر مبنای

کمبود این ویتامین به میزان ۴۰٪ تا ۸۰٪ در کشور بوده است (۱۹).

از مسائلی که در مورد کمبود این ویتامین به آن اشاره شده ولی کمتر مورد توجه قرار گرفته است دردهای عضلانی و اسکلتی بدون منشأ مشخص است. از جمله مطالعه‌ای که در رابطه با دردهای منتسب به کمبود ویتامین D در آمریکا انجام شده، نشان می‌دهد که رابطه قوی بین کمبود ویتامین D و دردهای عضلانی- اسکلتی غیراختصاصی مداوم وجود دارد. همچنین این مطالعه نشان داد در بیمارانی که دردهای با منشأ نامشخص دارند اندازه‌گیری سطح ویتامین D سرمی و احتمالاً درمان با این ویتامین نیاز است (۲۰). این مطالعات با نتایج حاضر در مورد دردهای استخوانی با منشأ نامشخص که به صورت مداوم گزارش می‌شوند و ارتباط آنها با کمبود این ویتامین در این افراد همخوانی دارد. همچنین مطالعه حاضر نشان‌دهنده این ارتباط با دردهای عضلانی نیز می‌باشد.

البته مطالعات دیگری نشان می‌دهند که همراهی بین دردهای اسکلتی-عضلانی با کمبود ویتامین D وجود ندارد (۲۱). مطالعه حاضر با این نتایج همخوانی ندارد. در توجیه این عدم همخوانی می‌توان تفاوت‌هایی را در انتخاب نمونه‌های مورد پژوهش ذکر کرد. به صورتی که

آنها با این ویتامین توصیه می‌شود.

در این رابطه غنی‌سازی مواد غذایی با ویتامین D می‌تواند راهکار مناسبی جهت کاهش شیوع کمبود ویتامین D و احتمالاً بهبود مشکلات عضلانی-اسکلتی در جامعه باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب سپاس خود را از پرسنل آزمایشگاه هورمون مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران به ویژه جناب آقایان دکتر جوادی، دکتر شفاقی، محمدزاده و خانمها کریمی، غزنوی و وثوق اعلام می‌دارند.

نشانه‌های ذکر شده توسط افراد اشاره کرد. به خصوص که گزارش دردهای عضلانی-اسکلتی در افراد، متفاوت است و به آستانه تحمل درد در آنها بستگی دارد. همچنین همراهی این مشکلات عضلانی با کمبود ویتامین D در این مطالعه بررسی شده است؛ ولی برای بررسی ارتباط دقیق آنها نیاز به انجام مطالعات کارآزمایی بالینی با این ویتامین در جهت بهبود دردهای عضلانی-اسکلتی می‌باشد که جهت مطالعات آتی توصیه می‌گردد.

در نهایت به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D به ویژه در درجات شدید و در زنان می‌تواند با دردهای عضلانی-اسکلتی بدون منشأ مشخص همراهی داشته باشد؛ لذا بررسی این بیماران از نظر سطوح ویتامین D و درمان

References

- 1- Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2005;182:281-5.
- 2- Norman A.W. An Introduction to Vitamin D. Department of Biochemistry & Biomedical Sciences, University of California, Riverside CA 92521.
- 3- Holick M.F. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995;61: 638S-645S.
- 4- Gartner L.M., Greer F.R. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics.* 2003;111:908-10.
- 5- Harris S.S., Dawson-Hughes B. Seasonal changes in plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations of young American black and white women. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:1232-6.
- 6- Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: A risk assessment model for establishing upper intake levels for nutrients. Washington, D.C. National Academy Press, Institute of Medicine. 1998;pp:1-71.
- 7- De Schepper J. Endocrine disorders associated with cystic fibrosis. *Academisch Ziekenhuis Kinderen-V.U.B., Laarbeeklaan 101, 1090 Brussels, Belgium.*
- 8- Holick M.F. Vitamin D the underappreciated D-Rightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9:87-98.
- 9- Karges K., Morgan J.B., Owens F.N., Gill D.R. Effects of feeding vitamin D on feed intake, carcass characteristics and meat of beef steers. *Anim Sci Res Rep.* 1999;143-146.
- 10- Karges K., Morgan J.B., Owens F.N., Gill D.R. Effects of supplemental vitamin D on blood parameters, calpastatin activity and PH of steer carcasses. *Anim Sci Res Rep.* 1999.
- 11- Hayer C.E., Cantorna M.T., Deluca H.F. Vitamin D and multiple sclerosis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1997; 216: 21-7.
- 12- Cantorna M.T. Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence?. *Proc Soc Exp Biol Med.* 2000;223-3.
- 13- Hollis B.W. Assessment of vitamin D nutritional and hormonal that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9:87-98.
- 14- Scientific Committee on Food of European Commission Health & Consumer Protection Directorate General. Opinion of the Scientific Committee on Food on an application from MultiBene for approval of plant sterol-enriched foods. *SCF/CS/NF/DOS/24 ADD 2 Final 15 April 2003.*

ttp://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

15- Raiten D.J., Picciano M.F. Vitamin D and health in the 21st century: bone and beyond. Executive summary. Am J Clin Nutr.2004;80:1673-7.

16- Alagol F., Shihadeh Y., Boztepe H. Sunlight exposure and vitamin D in Turkish women. J Endocrinol Invest. 2000; 23: 173-7.

17- Fonseca V., Tongia R., El-Hasmi M., et al. Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. Postgrad Med J.1984; 60:589-91.

18- Keane E.M., Healy M., Ó Moore R., et al. Vitamin D Fortified liquid milk, Benefits for the Elderly Community-Based Population. Calcif Tissue Int.1998;62:300-2.

۱۹- لاریجانی باقر، هاشمی پور سیمیا، گویا محمد مهدی، پژوهی محمد. بررسی شیوع کمبود ویتامین D و عوامل مؤثر بر آن در جمعیت ۶۹-۲۰ ساله شهر تهران، مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، (۱۳۸۲)، ۲، صفحات ۱۳۱-۱۲۵.

20- Mascarenhas R., Mobarhan S. Hypovitamin-

osis D-induced pain. Nutrition Reviews. Washington:2004;62:354-60.

21- Block S.R., Plotnikoff G.A. Vitamin D Deficiency is not associated with nonspecific musculoskeletal pain syndromes including Fibromyalgia / in reply, Mayo clinic proceedings. Rochester. 2004;79:1585-8.

22- Torrente de La Jara G., Pecoud A., Favrat B. Musculoskeletal pain in female asylum seekers and hypovitaminosis D3, Bri Med J. 2004;329 (7458):156.

23- Myalgia working group. People with undetermined muscle / bone pain may be severely vitamin D deficient, Atlanta. Drug Week, Pain medicine.2004:504.

24- Aldo B., Nicola D. A woman with bone pain, fracture, and malabsorption. Lancet.1999;347:300.

25- Russell J.A. Osteomalacic myopathy, Department of Neurology, Lahey Clinic Medical Center, Burlington, MA 0.1886

26- Plotnikoff G.A., Quigley J.M. Prevalence of severe Hypovitaminosis D in patient with persistent, nonspecific musculoskeletal pain, Mayo Clinic Proceedings.December.2003;78:1463-70.