

ارتباط بین درد مزمن عضلانی - اسکلتی و کمبود ویتامین D در سالمندان شهر امیرکلا

مصطفی علی پور¹، سیدرضا حسینی (MD)^{2*}، پیام سعادت (MD)³، علی بیژنی (MD)²

1-دانشگاه علوم پزشکی بابل

2-مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

3-گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: 94/2/8، اصلاح: 94/2/16، پذیرش: 94/5/7

خلاصه

سابقه و هدف: درد مزمن عضلانی - اسکلتی دردی است که بیش از 3 ماه طول بکشد و معمولاً به سختی به درمان پاسخ می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط درد مزمن عضلانی - اسکلتی و کمبود ویتامین D در سالمندان شهر امیرکلا می‌باشد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی قسمتی از طرح بررسی وضعیت سلامت سالمندان شهر امیرکلا می‌باشد که بر روی 1616 فرد 60 سال و مسن تر انجام شده است، 857 نفر از افرادی که فاقد آرتریت روماتوئید، سرطان، دیابت و استئوآرتریت بودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک توسط پرسشنامه درد مزمن عضلانی - اسکلتی و محل آناتومیک آن با پرسش از سالمندان مشخص گردید و در دو گروه با و بدون درد مزمن، سطح سرمی ویتامین D به روش ELISA اندازه‌گیری شد. سطح کمتر از 20، 20-29/99 و مساوی و بیشتر از 30 نانوگرم در میلی‌لیتر به ترتیب کمبود، ناکافی و میزان کافی ویتامین D در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از 857 نفر، 599 نفر (69/9%) مرد و 258 نفر (30/1%) زن بودند. 666 (77/7%) نفر از درد مزمن شکایت داشتند. شایع‌ترین مکان‌های درد مزمن به ترتیب زانوها (54%)، پشت (40%)، پاها (35/7%) و شانه‌ها (27/5%) بود. 41/9% سالمندان کمبود ویتامین D داشتند. سطح ویتامین D در دو گروه با و بدون درد مزمن تفاوت معنی‌داری نداشت. فراوانی درد مزمن در دو گروه با و بدون کمبود ویتامین D تفاوتی نداشت. فراوانی درد مزمن تفاوتی بر حسب سطح ویتامین D نداشت. در مدل رگرسیون لجستیک جنسیت ($p=0/001$ ، $OR=2/73$ ، $95\%CI\ 1/78-4/21$)، شاخص توده بدنی و فعالیت فیزیکی ($p=0/001$ ، $OR=0/42$ ، $95\%CI\ 0/28-0/62$) تأثیر معنی‌داری بر درد مزمن داشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که بین سطح ویتامین D و درد مزمن عضلانی در سالمندان شهر امیرکلا ارتباط معنی‌داری وجود ندارد.

واژه‌های کلیدی: درد مزمن، ویتامین D، سالمندان، شاخص توده بدنی، فعالیت فیزیکی.

مقدمه

مفاصل، ضعف و خستگی عضلانی، سندرم فیبرومیالژیا، اختلالات روماتیک، استئوآرتریت، هایپرآستریا، سردردهای میگرنی و سایر عوارض جسمانی مزمن را می‌توان نام برد که تمامی موارد ذکرشده در بالا می‌توانند اثر کمبود ویتامین D به وجود آیند (7و6). ویتامین D، یک پروهورمون استروئیدی است که نوع فعال آن در متابولیسم کلسیم فسفات نقش عمده‌ای دارد. به نظر می‌رسد این ویتامین نقش گسترده‌ای در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی دارد (9و8). کشف رسپتور این ویتامین یا VDR (Vitamin D Receptor)، در نواحی مختلف مغز و به‌ویژه در نخاع، می‌تواند شواهدی بر این مدعا و دلیل قانع‌کننده‌ای برای اثبات عبور این ویتامین از سد خونی - مغزی باشد (10). ویتامین D، دارای گیرنده‌هایی در استخوان، قلب، کلیه‌ها، سیستم عصبی، پوست، دندان و غده تیروئید می‌باشد (11). در مورد نقش ویتامین D در کنترل درد مزمن، می‌توان مکانیسم‌های متفاوتی را بیان نمود. شواهدی مبنی بر اثر این ویتامین بر افزایش میزان نوروتروفینها

درد مزمن عضلانی - اسکلتی دردی است که بیش از 3 ماه طول بکشد و حتی بعد از درمان طبیعی همچنان ادامه داشته باشد. درد مزمن در واقع یک مشکل کمپلکس شامل مسائل زیستی - روانی - اجتماعی است (1). در تعریفی دیگر اصطلاح درد مزمن عضلانی - اسکلتی برای توصیف درد مقاوم به درمان به‌کاربرده شده است که فراتر از دوره‌ای که برای بهبود انتظار می‌رود، طول کشیده است (2). بررسی‌ها، میانگین شیوع درد مزمن را در جمعیت بزرگسالان، 15 درصد گزارش کردند و سازمان بهداشت جهانی این رقم را 20 درصد تخمین می‌زند (3). شایع‌ترین سن ابتلا به درد مزمن، دهه چهارم و پنجم زندگی است (4). شیوع 6 ماهه درد مزمن مستمر در جمعیت سالمند (60-90 سال) ایرانی حدود 67 درصد گزارش شده است (5). شیوع درد مزمن و پیامدهای آن علاوه بر سن با جنس نیز در ارتباط است. اختلال درد مزمن در زنان دو برابر بیشتر از مردان است (4). از مواردی که می‌توانند باعث درد مزمن شوند دردهای عضلانی، دردهای استخوان و

این مقاله حاصل پایان نامه مصطفی علی پور دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره 1927 دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید رضا حسینی

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی. تلفن: 011- 32199591-6

E-mail: hosseinirezaseyed@gmail.com

امیرکلا در حال اجرا می‌باشد (24). در امیرکلا دو مرکز بهداشتی درمانی وجود دارد که لیست کلیه افراد سالمند و آدرس آن‌ها در آنجا موجود می‌باشد. از طریق تماس تلفنی و نیز مراجعه به منازل افراد سالمند، ضمن ارائه اطلاعات لازم در مورد طرح، از کلیه افراد سالمند جهت شرکت در مطالعه دعوت شد. از مجموع 2234 سالمند، 1616 نفر در این مطالعه شرکت نمودند (میزان مشارکت 72/3%). اطلاعات لازم توسط شخص آموزش‌دیده با استفاده از پرسشنامه‌های استاندارد مختلف و نیز معاینه جمع‌آوری شد.

اطلاعات دموگرافیک با استفاده از پرسشنامه‌ای که شامل سن، جنس، سطح تحصیلات، شغل و وضعیت تاهل بود، جمع‌آوری گردید. افراد مبتلا به سرطان، دپرسیون، استوآرتریز، آرتریتروماتوئید (خودگزارش دهی) و افرادی که سابقه عمل جراحی در طی 3 ماه گذشته داشتند از مطالعه خارج شدند در نهایت 857 نفر واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند. درد مزمن عضلانی-اسکلتی (Musculoskeletal) و محل آن با استفاده پرسشنامه شامل محل درد مورد بررسی قرار گرفت. از افراد سالمند پرسش شد که آیا در طی شش ماه گذشته، درد در هر یک از قسمت‌های زیر داشته‌اند که به مدت 3 ماه یا بیشتر طول کشیده باشد (دردی که هر روز و حداقل برای 3 ماه وجود داشته است). نواحی مختلف بدنی شامل: دست‌ها، مچ دست، آرنج، شانه‌ها، صورت، فک، گردن، مفاصل ران، زانوها، مچ پاها، پاهای و پشت می‌باشد.

کلیه پرسشنامه‌ها از طریق مصاحبه با افراد سالمند تکمیل گردید. برای تعیین سطح سرمی 25-هیدروکسی ویتامین D که فرم فعال این ویتامین بوده از تمامی سالمندان نمونه خون صبحگاهی گرفته‌شده و توسط ELISA در مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی بابل، سطح آن با استفاده از کیت Enzyme Immunoassay اندازه‌گیری شد. سطح cut off معمولی جهت تفسیر سطح سرمی ویتامین D مورد استفاده قرار گرفت، بدین‌صورت که سطح ویتامین D کمتر از 20 نانوگرم در میلی‌لیتر (50 نانومول در لیتر) به‌عنوان کمبود ویتامین D، سطح بین 20 تا 29/99 نانوگرم در میلی‌لیتر به‌عنوان ناکافی و سطح مساوی یا بیشتر از 30 نانوگرم در میلی‌لیتر (75 نانومول در لیتر) به‌عنوان میزان کافی این ویتامین در نظر گرفته شد (6). سپس سطح ویتامین D در دو گروه سالمند دارای علائم درد مزمن و بدون علائم درد مزمن مورد مقایسه قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار spss 18 آمارهای توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آزمون‌های تحلیلی (Chi-square، T-Test) و ضریب همبستگی اسپیرمن و Logistic Regression مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

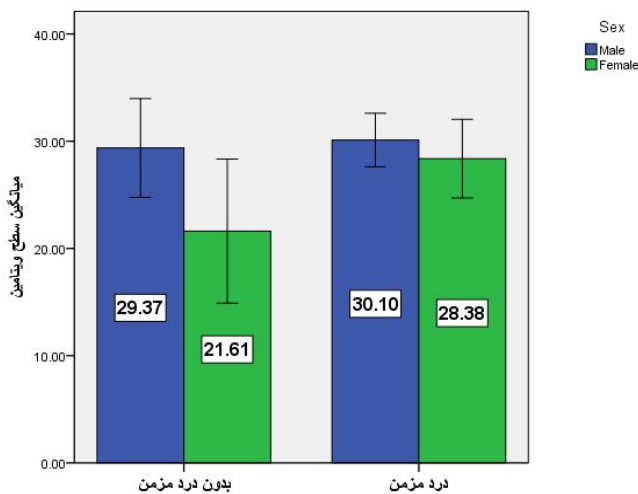
یافته‌ها

در این مطالعه 1616 نفر از سالمندان شهر امیرکلا شرکت داشتند. میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه $69/21 \pm 7/30$ سال (دامنه 60-92 سال)، 599 (69/9%) مرد و 258 نفر (30/1%) زن بودند. میانگین سطح ویتامین D افراد شرکت‌کننده در این بررسی $29/19 \pm 27/30$ (واحد) بود. 666 نفر (77/7%) از درد مزمن شکایت داشتند و 191 نفر (22/3%) شرح‌حالی از درد مزمن نمی‌دادند. 201 نفر (23/5%) سیگار مصرف کردند (جدول 1). 359 نفر (41/9%) از افراد شرکت‌کننده در مطالعه کمبود ویتامین D (سطح ویتامین D کمتر از 20ng/ml) و

(پروتئین‌هایی هستند که در رشد، تمایز و نگهداری بافت عصبی نقش ایفا می‌کنند، مانند NGF (Nerve Growth Factor)، NT3 (Neurotrophin 3)، GDNF (Glial cell line Derived Neurotrophic Factor) وجود دارد (12 و 13). مشخص‌شده است که کاهش این ویتامین، باعث کاهش NGF و GDNF، در نتیجه باعث کاهش آستانه درد خواهد شد (14). NGF، از مهم‌ترین نوروتروفین‌هایی می‌باشد که به نظر می‌رسد، بیش‌تر از طریق بازسازی و نگهداری بافت‌های عصبی باعث بهبود عملکرد نخاع و سیستم عصبی پس از آسیب‌های وارده می‌شود (12). همچنین ویتامین D از طریق کاهش ساخته‌شدن NOS (Nitric Oxide Synthase)، در سلول‌های مختلف می‌تواند اثرات کلینیکی متفاوتی داشته باشد، زیرا NO در ایجاد پاسخ‌های Hyperalgesic (افزایش حساسیت به محرک‌های دردزا) و بسیاری از اختلالات عصبی مزمن نقش دارد. این ویتامین منجر به کاهش NOS و به دنبال آن کاهش میزان NO می‌شود که خود می‌تواند توجهی جهت از بین بردن درد باشد، زیرا نشان داده‌شده است که استفاده از بلاک‌های سنتز NO، مثل (L-Nitric Arginine)، L-NAME (Methyl Ester) باعث بی‌دردی خواهد شد (15). همچنین ساخته‌شدن NO را مسئول ایجاد پدیده تحمل که به دنبال استفاده طولانی‌مدت از مورفین حاصل می‌شود، می‌دانند؛ بنابراین ویتامین D با گذشتن از سدخونی - مغزی در نخاع و یا مرکز بالاتر که در حس درد دخالت دارند، باعث کاهش ساخته‌شدن NO و به دنبال آن افزایش آستانه درد می‌گردد (16). از علل شایع کمبود این ویتامین را نداشتن مواجهه کافی با نور خورشید و افزایش سن (17)، نوع پوشش در کشورهای مختلف (18)، مصرف سیگار و بارداری‌های متعدد (19)، توزیع جغرافیایی و فصول سرد (17)، نداشتن فعالیت خارج از منزل و نژاد (رنگ پوست، ضخامت پوست) (20)، جنس مؤنث (به‌خصوص در مناطقی که زنان کمتر شاغل هستند) (9)، فقدان آموزش افراد در زمینه استفاده از مکمل‌ها و غذاهای حاوی این ویتامین، می‌توان نام برد. طبق مطالعات، کمبود ویتامین D در افراد مسن، بارزتر و دارای عوارض بیشتری می‌باشد (18). کمبود و میزان ناکافی سطح ویتامین D به وضعیتی گفته می‌شود که سطح ویتامین D خون کمتر از 75 نانومول در لیتر (30 نانوگرم در میلی‌لیتر) باشد. سطح ویتامین D بین 75-374 نانومول در لیتر (30-150 نانوگرم در میلی‌لیتر)، نرمال و بالاتر از 374 نانومول در لیتر (150 نانوگرم در میلی‌لیتر) مسمومیت در نظر گرفته می‌شود (18). مطالعاتی که انجام‌شده، مؤید کمبود این ویتامین به میزان 40-80% در کشور بوده است (21). Mcbeth و همکارانش و Heidari و همکارانش در مطالعاتشان ذکر کردند که ارتباط معنی داری بین سطح ویتامین D و درد مزمن وجود دارد اما ممکن است درد مزمن منجر به کاهش فعالیت و در نتیجه کاهش تماس با نور آفتاب به عنوان منبع اصلی ویتامین D گردد (22 و 23). لذا با در نظر گرفتن نکات فوق، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین دردهای مزمن و کمبود ویتامین D در یک جمعیت سالمند بر پایه جمعیت با تعداد کافی از هر دو جنس و در تمامی فصول سال برای کنترل تغییرات فصلی سطح ویتامین D در بدن صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی، قسمتی از طرح کوهورت با عنوان «بررسی وضعیت سلامت سالمندان شهر امیرکلا» بوده که بر روی کلیه افراد 60 سال و بالاتر شهر



نمودار 1. میانگین سطح ویتامین D در زنان و مردان سالمند شرکت کننده در مطالعه به تفکیک داشتن درد مزمن

جدول 2. مقایسه برخی متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک درد مزمن

متغیر	درد مزمن	دارد (N=666)	ندارد (N=191)	p-value
		Mean±SD	Mean±SD	
سن	0/23	69/37±7/28	68/66±7/36	0/23
کلسیم	0/30	9/21±0/42	9/25±0/47	0/30
ویتامین D	0/51	29/51±27/11	28/06±28/02	0/51
فعالیت فیزیکی	0/001	101/35±54/88	122/18±81/27	0/001
بیماری همراه	0/001	2/15±1/65	1/63±1/33	0/001
BMI	0/003	26/97±4/43	25/91±4/24	0/003

جدول 3 مقایسه فراوانی درد مزمن برحسب سطح ویتامین D به تفکیک مکان آناتومیک را نشان می دهد. 159 (78/3%) نفر از بیماران با سطح ویتامین D بیشتر از 30ng/ml و 507 (77/5%) نفر از سالمندان با سطح ویتامین D کمتر از 30ng/ml، درد مزمن داشتند. تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین شاخص توده بدنی و تعداد بیماری مزمن در بیمارانی که درد مزمن داشتند به طور معنی داری بیشتر از گروه بدون درد مزمن بود (p=0/003). همچنین میانگین فعالیت فیزیکی در بیماران بدون درد مزمن به طور معنی داری بیشتر از بیماران با درد مزمن بود (p=0/001). 274 نفر (76/3%) از سالمندان با سطح ویتامین D > 20 ng/ml و 233 نفر (79%) از سالمندان با سطح ویتامین D ≤ 20-29/99 ng/ml و 159 نفر (78/3%) سالمندان با سطح ویتامین D ≤ 30ng/ml از درد مزمن شکایت داشتند. تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشت. برای تعیین نقش برخی متغیرهای تأثیرگذار بر درد مزمن از مدل رگرسیون لجستیک استفاده گردید. در این مدل با استفاده از روش Backward، متغیرهای مختلف مرتبط با درد مزمن مورد بررسی قرار گرفتند که متغیرهای جنس، BMI و فعالیت فیزیکی تأثیر معنی داری بر درد مزمن داشتند (جدول 4).

و 295 (34/4%) افراد شرکت کننده سطح ویتامین D ناکافی (سطح ویتامین D بین 20-29/99ng/ml) و 203 (23/7%) نفر از افراد شرکت کننده سطح ویتامین D کافی (سطح ویتامین D بیشتر یا مساوی 30 ng/ml) داشتند. بیماران بر اساس سطح ویتامین D به دو گروه بیشتر یا مساوی 30ng/ml و کمتر از 30ng/ml تقسیم شدند. میانگین سطح ویتامین D در زنان با درد مزمن 28/38 بوده است (نمودار 1).

جدول 1. توزیع فراوانی و درصد افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	تعداد (درصد)
برحسب مشخصات دموگرافیک	
بی سواد	543(63/4)
ابتدایی	229(26/7)
راهنمایی	18(2/1)
دبیرستان	38(4/4)
دانشگاه	29(3/4)
وضعیت شغلی	
بیکار	40(4/7)
خانه دار	232(27/1)
دارای سابقه شغل (بازنشسته)	232(27/1)
شاغل غیر از خانه دار	347(40/5)
نامشخص	6(0/7)
مصرف سیگار	
دارد	201(23/5)
ندارد	656(76/5)
شاخص توده بدنی	
< 25	308(35/9)
25-29/99	366(42/7)
30 ≤	183(21/4)
بیماری همراه	
بلی	712(83/1)
خیر	144(16/8)
ابتلا به دیابت	
بلی	235(27/4)
خیر	622(72/6)

میانگین سن، سطح کلسیم، فعالیت فیزیکی، وجود بیماری همراه و میانگین شاخص توده بدنی در بین دو گروه با وضعیت ویتامین D تفاوت معنی داری نداشت (جدول 2). 463 نفر (54%) از درد مزمن زانو، 324 نفر (40%) پشت، 306 نفر (35/7%) پاها، 236 نفر (27/5%) شانه ها 151 نفر (17/6%) دست ها، 145 نفر (16/9%) گردن، 142 نفر (16/6%) مفاصل، 63 نفر (7/4%) درد مچ پا، 52 نفر (6/1%) آرنج، 43 نفر (5%) مچ دست و 1 نفر (0/1%) از درد صورت شکایت داشتند.

جدول 3. مقایسه فراوانی درد مزمن برحسب سطح ویتامین D به تفکیک مکان آناتومیک

مکان آناتومیک	سطح ویتامین D	درد مزمن		p-value
		دارد تعداد(درصد)	ندارد تعداد(درصد)	
دست ها	≥ 30	33(20/5)	128(79/5)	0/48
	$30 >$	118(23/1)	392(76/9)	
مچ دست	≥ 30	11(6/8)	150(93/2)	0/81
	$30 >$	32(6/3)	474(93/7)	
آرنج	≥ 30	17(10/6)	144(89/4)	0/13
	$30 >$	35(6/9)	472(93/1)	
شانه	≥ 30	59(36/6)	102(63/4)	0/68
	$30 >$	177(34/9)	330(65/1)	
صورت	≥ 30	0(0)	161(100)	0/57
	$30 >$	1(0/2)	506(99/8)	
گردن	≥ 30	32(19/9)	129(80/1)	0/51
	$30 >$	113(22/3)	394(77/7)	
مفاصل ران	≥ 30	40(24/8)	121(75/2)	0/20
	$30 >$	102(20/1)	405(79/9)	
زانو	≥ 30	118(73/3)	43(26/7)	0/20
	$30 >$	345(68)	162(32)	
مچ پاها	≥ 30	23(14/3)	138(85/7)	0/01
	$30 >$	40(7/9)	467(92/1)	
پاها	≥ 30	82(50/9)	79(49/1)	0/13
	$30 >$	224(44/2)	283(55/8)	
پشت	≥ 30	82(51/3)	78(48/8)	0/43
	$30 >$	242(47/7)	265(52/3)	

جدول 4. مدل رگرسیون لجستیک برای تعیین نقش فاکتورهای مرتبط با درد مزمن در سالمندان شهر امیرکلا

متغیر	OR (CI 95)	p-value
جنسیت	2/73(1/78-4/21)	0/001
شاخص توده بدنی	25-25/99	0/04
	≥ 30	0/03
	65-69	0/94
	70-74	0/11
سن	75-79	0/25
	80-84	0/88
	85-99	0/69
سابقه شکستگی	دارد نسبت به ندارد	0/13
PA150	کمتر از 150 نسبت به بیشتر از 150	0/001
وضعیت ویتامین D	کمتر نسبت به نرمال	0/77

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق ارتباط معنی داری بین سطح ویتامین D و درد مزمن وجود نداشت که با نتایج برخی مطالعات قبلی در این زمینه مشابه بود. در مطالعه Hicks و همکاران در ایتالیا، فراوانی درد مزمن در زنان بیشتر از مردان بود و ارتباط معنی داری بین سطح پایین ویتامین D با درد مزمن پشت در مردان سالمند وجود نداشت، اما در زنان ارتباط معنی داری مشاهده گردید(25). همچنین در مطالعه Atherton و همکارانش در انگلیس، ارتباط معنی داری بین سطح ویتامین D و درد مزمن در مردان وجود نداشت، اما در زنان این ارتباط معنی دار بود(26). مطالعه Leveille و همکارانش نشان داد که شیوع درد مزمن در زنان

سالمند بیشتر از مردان می باشد(27). Rollman و همکارانش (28) طی یک مطالعه مروری گزارش کردند که حساسیت به درد در زنان بیشتر از مردان می باشد. دلایلی مانند شیوع بیشتر استئومالاسی در زنان که یکی از علائم آن درد پشت است (25)، تفاوت در فاکتورهای بیولوژیک و سایکولوژیکال (27) فاکتورهای مؤثر هورمونی مثل قاعدگی، کنتراسپتیوهای خوراکی، حاملگی و هیستریکتومی که ممکن است باعث افزایش ریسک اختلالات عضلانی-اسکلتی در زنان شود. تجربه استرس بیشتر زنان نسبت به مردان (28) می تواند از علل بیشتر درد در زنان نسبت به مردان باشد. در مطالعه ما همچنین با استفاده از مدل

گرفته شد و تنها بیماران با دردهای استخوانی در مطالعه شرکت داشتند (23). به نظر می رسد دردهای استخوانی طیفی از استئومالاسی همراه با کمبود ویتامین D می باشد؛ اما در مطالعه ما بیماران با دردهای عضلانی-اسکلتی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه میانگین سطح ویتامین D در سالمندان امیرکلا 29/19 نانوگرم/میلی لیتر بود که این میزان بسیار کمتر از مطالعه Najafipour و همکارانش (37) بر روی سالمندان تبریز بوده است. جمعیت مورد مطالعه آنها، سالمندان سالم بدون درد مزمن بودند و میانگین سنی پایین تری نسبت به مطالعه ما داشتند. در مطالعه Ettehad و همکارانش در گیلان بر روی بیماران با درد مزمن سطح سرمی ویتامین D کمتر از این مطالعه بوده است (38). در مطالعه گیلان بیشتر افراد شرکت کننده زن بودند اما در مطالعه ما 69% سالمندان مرد بودند. در این مطالعه همچنین باوجود تشابه سنی بین مردان و زنان سطح ویتامین D در زنان به طور معنی داری کمتر از مردان بود، اما کمترین سطح ویتامین D در زنان بدون درد مزمن بود. مطالعه Maggio و همکارانش در ایتالیا نشان داد افزایش سن به عنوان عامل خطر کاهش ویتامین D بوده و در زنان کاهش سطح ویتامین D اندکی بعد از 50 سالگی آغاز می گردد اما برای مردان این کاهش پس از 70 سالگی می باشد (39). در مطالعه ما 41 درصد سالمندان سطح ویتامین D کمتر از 20 داشتند. در مطالعه Al Faraj و همکارانش بر روی بالغین عربستان که 90% آنها زن بودند، این عدد را 83% گزارش کردند که بسیار بیشتر از مطالعه ما بود (40). مطالعات قبلی نشان می دهد با منابع محدود ویتامین D در طبیعت، رژیم غذایی منبع قابل اعتمادی برای این ویتامین نیست (41)، بنابراین یکی از راههای جایگزین، قرار گرفتن در معرض نور خورشید و ساخت ویتامین D در سطح پوست به عنوان مکانیسم اولیه به دست آوردن این ویتامین می باشد. در این مطالعه سالمندان اکثر روزها از خانه خارج می شوند و از این نظر در وضعیت مناسبی می باشند اما یکی از علل میزان بالای کمبود ویتامین D عوامل فرهنگی مانند نوع پوشش می باشد که مانع از در معرض نور آفتاب قرار گرفتن پوست می گردد. همچنین در مطالعه ما هیچ یک از سالمندان سابقه استفاده از حمام آفتاب را ذکر نمی کردند. از نقاط مثبت پژوهش حاضر، داشتن نمونه بر اساس جمعیت و میزان مشارکت بالای سالمندان شهر امیرکلا بود. از محدودیت های پژوهش حاضر، مقطعی بودن نوع مطالعه است که بررسی رابطه ی علیتی در این نوع بررسی مشکل می باشد. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین سطح ویتامین D و درد مزمن در سالمندان به دست نیامد که می تواند به دلیل تأثیر برخی عوامل مانند فقدان اطلاعات کافی در مورد استفاده از آپیوم و همچنین شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشور باشد که منجر به داشتن گروه های (مورد و شاهد) با سطح پایین ویتامین D در این مطالعه شده است. به نظر می رسد انجام مطالعات آینده نگر جهت بررسی این ارتباط مورد نیاز باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و همه کسانی که در انجام این تحقیق همکاری داشتند تشکر و قدردانی می گردد.

رگرسین لجستیک نشان داده شد که جنسیت، شاخص توده بدنی و فعالیت فیزیکی تأثیر معنی داری بر درد داشتند به طوری که سالمندانی که شاخص توده بدنی بیشتر از 30 داشتند به طور معنی داری درد بیشتری نسبت به سایر سالمندان داشتند؛ مطالعه Ray و همکارانش بر روی سالمندان بالای 70 سال در آمریکا نشان داد که شاخص توده بدنی بالا به طور معنی داری درد مزمن در سالمندان را افزایش می دهد (29). مطالعه McCarthy و همکارانش در آمریکا نشان داد سالمندانی که شاخص توده بدنی بالای 34/9 تا 30 دارند دو برابر بیشتر از سالمندان با وزن نرمال (شاخص توده بدنی 18/5-24/9) دچار درد مزمن هستند (30). همراهی سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین، افسردگی و اضطراب با چاقی (28)، تحمل بار فیزیکی، افزایش مارکرهای التهابی و عوامل سایکولوژی (31)، افزایش سکستراسیون ویتامین D در بافت چربی (32 و 33) می تواند از علل این ارتباط باشد. یک علت احتمالی برای مطالعه ما مکان آناتومیک درد مزمن می باشد در مطالعه ما زانوها شایع ترین مکان آناتومیک درد مزمن و پس از آن پشت و پاها و شانه ها شایع ترین مکان بودند. همچنین فعالیت فیزیکی در بیماران بدون درد به طور معنی داری بیشتر از گروه با درد بود. درد مزمن زانو فعالیت فیزیکی را کاهش داده و باعث افزایش وزن می گردد. افزایش وزن علاوه بر اثر تحمل وزن بر زانوها همان طور که در بالا اشاره شد منجر به سکستراسیون ویتامین D در بافت چربی نیز می گردد. در مطالعه ما میانگین سطح ویتامین D در سالمندانی که درد عضلانی-اسکلتی مزمن داشتند تفاوت معنی داری با سالمندان بدون درد نداشت. در مطالعات بسیاری به شیوع بالای کمبود ویتامین D در ایران اشاره شده است (34 و 31). یک فرضیه احتمالی در مورد یافته فوق این است که به دلیل اینکه در مطالعه ما 76% از سالمندانی که درد مزمن نداشتند نیز سطح ویتامین D کمتر از 30 نانوگرم/میلی لیتر داشتند منجر به تشابه سطح ویتامین D در دو گروه سالمندان با درد و سالمندان بدون درد گردید. این مسئله همچنین شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشورمان را نشان می دهد. در مطالعه Warner و همکارانش در آمریکا نشان داده شد که میانگین سطح ویتامین D در بیماران با درد مزمن تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت (35) با وجود یک تعریف درد مزمن عضلانی-اسکلتی در این مطالعه مشابه مطالعه حاضر بود. یافته حاضر مغایر با برخی مطالعات دیگر بود. مطالعه S. Abou- Raya و همکارانش در افراد مسن 65 سال و بالاتر از آن در مصر نشان داد که بیماران مبتلا به دردهای عضلانی-اسکلتی مزمن به طور معنی داری با سطوح پایین تر ویتامین D نسبت به افراد بدون درد همراه بودند که با نتایج این مطالعه متفاوت می باشد. در مطالعه مصر درد در یک ماه اخیر و درد در سه ماه طی یک سال اخیر به عنوان درد مزمن تعریف گردید (36). در مطالعه McBeth در انگلیس نیز مردان سالمند بدون درد سطح ویتامین D پایینی داشتند و پس از حذف عوامل مخدوش کننده شامل فعالیت فیزیکی، شاخص توده بدنی، سیگار کشیدن و مصرف الکل ارتباط معنی داری بین درد مزمن و سطح پایین ویتامین D باقی ماند (22). مطالعه Heidari و همکارانش نشان داد ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و درد مزمن وجود دارد که با نتایج این مطالعه متفاوت می باشد. در مطالعه آن مطالعه سطح ویتامین D کمتر از 20 به عنوان کمبود در نظر

The Relationship between Chronic Musculoskeletal Pain and Vitamin D Deficiency in the Elderly Population of Amirkola, Iran

M. Alipour¹, S.R. Hosseini (MD)^{*2}, P. Saadat (MD)³, A. Bijani (MD)²

1.Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Social Determinants of Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

3.Department of Neurology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(10);Oct 2015; PP:7-14

Received: Apr 28th 2015, Revised: May 6th 2015, Accepted: Jul 29th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Chronic musculoskeletal pain may persist for more than three months and is often resistant to treatment. The aim of this study was to examine the relationship between chronic musculoskeletal pain and vitamin D deficiency in the elderly population of Amirkola, Iran.

METHODS: This cross-sectional study was part of a health survey on the elderly population of Amirkola (AHAP=Amirkola Health and Ageing Project), including 1616 senior citizens, aged ≥ 60 years. Overall, 857 individuals without rheumatoid arthritis, cancer, depression, diabetes or osteoarthritis were enrolled in this study. Demographic data were collected and a questionnaire on chronic musculoskeletal pain was applied. The anatomical site of pain was determined by inquiring the elderly. The serum level of vitamin D was measured in two groups with and without chronic pain, using the ELISA method. Vitamin D deficiency, insufficiency and sufficiency were defined as serum vitamin D levels of < 20 , $20-29.99$ and ≥ 30 ng/ml, respectively.

FINDINGS: Among 857 participants, 599 (69.9%) and 258 (30.1%) cases were male and female, respectively. Moreover, 666 participants (77.7%) complained of chronic pain. The most common sites of pain were the knees (54%), back (40%), feet (35.7%) and shoulders (27.5%), respectively. Also, 41.9% of the elderly had vitamin D deficiency. However, vitamin D level was not significantly different between the two groups (with and without chronic pain), and frequency of chronic pain did not significantly vary between these groups. Based on the logistic regression model, gender (OR=2.73, 95%CI=1.78-4.21, $p=0.001$), body mass index and physical activity (OR=0.42, 95% CI=0.28-0.62, $p=0.001$) had significant impacts on chronic pain.

CONCLUSION: The results showed no significant relationship between vitamin D level and chronic musculoskeletal pain in the elderly population of Amirkola, Iran.

KEY WORDS: *Body mass index, Chronic pain, Elderly, Physical activity, Vitamin D.*

Please cite this article as follows:

Alipour M, Hosseini SR, Saadat P, Bijani A. The Relationship between Chronic Musculoskeletal Pain and Vitamin D Deficiency in the Elderly Population of Amirkola, Iran. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(10):7-14.

*Corresponding Author: S.R. Hosseini (MD)

Address: Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32199591-6

Email: hosseinirezaseyed@gmail.com

References

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain, Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 2002.p. Xi.
2. Sorrell MR, Flanagan W. Treatment of Chronic Resistant Myofascial Pain Using a Multidisciplinary Protocol [The Myofascial Pain Program]. *J Musculoskeletal Pain*. 2003;11(1):5-9.
3. Turk DC, Swanson K. Efficacy and cost effectiveness treatment for chronic pain: An analysis and evidence-based synthesis. In: Schatman ME, Campbell A, editors. *Chronic pain management: guidelines for multidisciplinary program development*. New York, London: Informa healthcare; 2007.p.15-38.
4. Myrzmany M, Hel Saz MT, Sadid A, Safari A. Compare the effect of pain on the lives of seniors and people with chronic pain. *Salmand*. 1999;3(7):47-55.
5. Ashory A. The prevalence of pain among residents of nursing homes and the impact of pain on their mood and quality of life. *Arch Iran Med*. 2006;9(4):368-73.
6. Holick MF. Vitamin D for health and in chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2005;18(4):266-75.
7. Lau AH, How PP. The role of the pharmacist in the identification and management of secondary hyperparathyroidism. *US Pharm*. 2007;32(7):62-72.
8. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metabol*. 2002;13(3):100-5.
9. Nataf S, Garcion E, Darcy F, Chabannes D, Muller JY, Brachet P. 1, 25 Dihydroxyvitamin D3 exerts regional effects in the central nervous system during experimental allergic encephalomyelitis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1996;55(8):904-14.
10. Prüfer K, Veenstra TD, Jirikowski GF, Kumar R. Distribution of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the rat brain and spinal cord. *J Chem Neuroanat*. 1999;16(2):135-45.
11. Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabet Obes*. 2002;9(1):87-98.
12. Attal N, Bresseur L, Parker F, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of gabapentin on the different components of peripheral and central neuropathic pain syndromes: a pilot study. *Eur Neurol*. 1998;40(4):191-200.
13. Lin R, White JH. The pleiotropic actions of vitamin D. *Bioessays*. 2004;26(1):21-8.
14. Fukuoka M, Sakurai K, Ohta T, Kiyoki M, Katayama I. Tacalcitol, an active vitamin D3, induces nerve growth factor production in human epidermal keratinocytes. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2001;14(4):226-33.
15. Inoue T, Mashimo T, Shibata M, Shibata S, Yoshiya I. Rapid development of nitric oxide-induced hyperalgesia depends on an alternate to the cGMP-mediated pathway in the rat neuropathic pain model. *Brain Res*. 1998;79(2):263-70.
16. Freye E, Latasch L. Development of opioid tolerance--molecular mechanisms and clinical consequences. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2003;38(1):14-26.
17. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92(1):39-48.
18. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
19. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2001;22(4):477-501.
20. Wang Y, Chiang YH, Su TP, Hayashi T, Morales M, Hoffer BJ, et al. Vitamin D 3 attenuates cortical infarction induced by middle cerebral arterial ligation in rats. *Neuropharmacol*. 2000;39(5):873-80.
21. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health*. 2004;4:38.
22. McBeth J, Pye SR, O'Neill TW, Macfarlane GJ, Tajar A, Bartfai G, et al. Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(8):1448-52.

23. Heidari B, Shokri J, Firouzjahi A, Heidari P, Hajian, K. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):340-6.
24. Hosseini SR, Cumming RG, Kheirkhah F, Nooreddini H, Baiani M, Mikaniki E, et al. Cohort profile: The Amirkola health and ageing project (AHAP). *Int J Epidemiol.* 2014;43(5):1393-400.
25. Hicks GE, Shardell M, Miller RR, Bandinelli S, Guralnik J, Cherubini A, et al. Associations between vitamin D status and pain in older adults: the Invecchiare in Chianti study. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):785-91.
26. Atherton K, Berry DJ, Parsons T, Macfarlane GJ, Power C, Hypponen E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):817-22.
27. Leveille SG, Zhang Y, McMullen W, Hayes MK, Felson DT. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults. *Pain.* 2005;116(3):332-8.
28. Rollman GB, Lautenbacher S., Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain.* 2001;17(1):20-4.
29. Ray L, Lipton RB, Zimmerman ME, Katz MJ, Derby CA., Mechanisms of association between obesity and chronic pain in the elderly. *Pain.* 2011;152(1):53-9.
30. McCarthy LH, Bigal ME, Katz M, Derby C, Lipton RB., Chronic pain and obesity in elderly people: results from the Einstein aging study. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(1):115-9.
31. Moradzadeh K, Larijani B; Keshtkar AA, Hossein-Nezhad A, Rajabian R, Nabipour I, et al, Normative values of vitamin D among Iranian population: a population based study. *Int J Osteopor Metab Disord.* 2008; 1(1):8-15.
32. Zdziarski LA, Wasser JG, Vincent HK. Chronic pain management in the obese patient: a focused review of key challenges and potential exercise solutions. *J Pain Res.* 2015;8:63-77.
33. Rizzoli R, Eisman JA, Norquist J, Ljunggren O, Krishnarajah G, Lim SK, et al. Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study. *Int J Clin Pract.* 2006;60(8):1013-9.
34. Moussavi M, Heidarpour R, Aminorroaya A, Pournaghshband Z, Amini M. Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004. *Horm Res.* 2005;64(3):144-8.
35. Warner AE, Arnsperger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(1):12-6.
36. Abou-Raya A, Helmii M. Duloxetine for the management of pain in older adults with knee osteoarthritis: randomised placebo-controlled trial. *Age and Ageing.* 2012 ;41 (5): 646-52
37. Najafipour F, Aghamohammadzadeh N, Khalifani AM, Asgharzadeh AL, Bahrami A, Niafar M, Razaghi Z. Prevalence of vitamin D deficiency among Iranian elderly and nursing home residents. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 2015. 57(9): 962-968. (In Persian) http://mjms.mums.ac.ir/article_3620_429.html
38. H Eftehad, Asadi K, Mirbolook MR, Soleimanha M, Adeli A, Haghparast Ghadim Limudahi Z, et al. Evaluation of 25- hydroxy vitamin D blood levels in patients with musculoskeletal pain. *J Guilan Univ Med Sci.* 2014;23(89):51-6. [In Persian]
39. Maggio D, Cherubini A, Lauretani F, Russo RC, Bartali B, Pierandrei M, et al. 25(OH)D Serum levels decline with age earlier in women than in men and less efficiently prevent compensatory hyperparathyroidism in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005. 60(11): 1414-9.
40. Al Faraj S, Al Mutairi K.. Vitamin D deficiency and chronic low back pain in Saudi Arabia. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003. 28(2): 177-9.
41. Ovesen L, Andersen R, Jakobsen J. Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(4):813-21.