

# Kas iskelet sistem ağrısı ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması

Mahmut Yener

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Harput Devlet Hastanesi, Elazığ

## Giriş

Son zamanlarda yapılan çalışmalar düşük D vitamini düzeyleri ile nonspesifik kas iskelet sistemi semptomları arasında ilişki olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmanın amacı kas iskelet sistem ağrısı olan premenopozal kadınlarda vitamin D'nin etkisini araştırmaktır. Çalışmaya kas iskelet sistem ağrısı olan 68 premenopozal kadın alındı. Hastalar normal ve düşük D vitamini düzeyleri olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Ağrı skoru, uyku kalitesi, Beck depresyon skoru, hassas nokta sayısı, serum parathormon, alkalen fosfataz, kalsiyum ve fosfor düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulamadık. Kas iskelet sistem ağrısında D vitamini rolünün belirlenmesi amacıyla daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Ağrı, Kas iskelet sistemi, D vitamini.

## Abstract

### Investigation of the relation to musculoskeletal pain and vitamin D levels

Recent studies reported that low vitamin D levels are related to nonspecific musculoskeletal symptoms. The aim of this study was to investigate the effect of vitamin D levels in premenopausal women with musculoskeletal pain. The study group consists of 68 premenopausal women with musculoskeletal pain. Patients were divided in two groups as low and normal vitamin D levels. We did not find any differences of pain score, sleep quality, Beck depression score, number of tender points and, serum parathormon, alkaline phosphatase, calcium and phosphorus levels between the groups. Further studies are needed to investigate the role of vitamin D in patients with musculoskeletal pain.

**Keywords:** Pain, Musculoskeletal, Vitamin D.

## Giriş

D vitamini iskelet sisteminin sağlıklı mineralizasyonu için hayati öneme sahiptir. D vitamini ihtiyacı güneş ışığı ve besinlerden karşılanmaktadır. Diğer bir çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de D vitamini gereksinimi çoğunlukla güneş ışınlarıyla karşılanmaktadır. Ancak çeşitli faktörler güneşin etkisini, süresini ve gücünü etkilemektedir. Bunlar arasında, bölgenin coğrafi konumu, mevsimler, hava durumu, güneşe direkt olarak ya da cam arkasından maruz kalınması, derideki melanin yoğunluğu, kullanılan koruyucu kremler, ve giyinme şekli sayılabilir (1-5). Bu faktörler güneşin ultraviyole (290-315 nm) ışınlarının, derideki D vitamini sentezi açısından, gücünü etkilemektedir. Doğal olarak güneşe ne kadar fazla maruz kalınırsa derideki D vitamini sentezi o kadar fazla olacaktır.

**Yazışma Adresi:** Dr. Mahmut Yener  
Hulusi Sayın Cad. Üniversite Mah. Onurlu sit. A Blok No:142 D:6  
Elazığ  
Tel.:04242 2482990  
E-mail: bahtiyaryener@yahoo.com

Bununla birlikte el ve yüzü açık olacak şekilde giyinenlerin de güneş ışığından yeterince yararlandığı, ancak eşlik eden malabsorbsiyon, ilaçlar veya diyetle yetersiz D vitamini alınımının bu kişilerde de D vitamini eksikliğine neden olduğu bildirilmiştir (1) D vitamini eksikliği kas iskelet sistemi ile ilgili semptomlara neden olmaktadır (5) ve bu durum bazı kas iskelet sistemi hastalıkları ile karışıklığa neden olmaktadır. Reginato ve ark. (6) erişkinde D vitamini eksikliğine bağlı ortaya çıkan osteomalazi (OM) tablosunun fibromiyalji (FM), polimiyalji romatika, ankilozan spondilit, romatoid artrit, diffüz idiyopatik skeletal hiperosteozis, multipl miyelom ve metastatik kemik hastalığı gibi hastalıkları taklit eden semptom ve bulgularla ortaya çıkabileceğini bildirmişlerdir. Fibromiyalji semptomlarına sahip Danimarkalı kadınların çoğunda D vitamini eksikliği ve osteomalazi bulunduğu bildirilmiştir (7). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda normal popülasyonda da değişik oranlarda subklinik bir D vitamini eksikliğinin olduğu tespit edilmiştir (8,9,10,11).

Bu çalışmanın amacı fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran premenopozal kadınlarda D vitamini düzeyleri ile ağrı süresi, şiddeti, reproduktif anamnez ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

### Hastalar ve Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine Ekim 2004 tarihinde başvuran 68 premenopozal kadın hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların kilo, boy, vücut kitle indeksi, eğitim durumu, ilaç kullanımı, menarş yaşı, doğum sayısı, giyim şekli, cerrahi menapoz durumu, diyet alışkanlığı, sigara ve alkol kullanımı, sistemik hastalık öyküsü, güneşten koruyucu krem kullanımı, güneş maruz kalma süresi, mobilite durumu, Beck depresyon ölçeği, hassas nokta sayısı, ağrı ve uyku bozukluğu için 10 ölçekli Görsel Analog Skalası, ve şikayet süresini içeren bir form dolduruldu. Diyete bağlı D vitamini eksikliği bulunmadığının gösterilmesi için bir diyet değerlendirme tablosundan yararlanıldı (Tablo 1).

Tablo 1. Diyet Değerlendirme Tablosu

Diyet türleri ve miktarı	Haftada kaç defa	Her gün	Puan
Süt ve süt ürünleri (Ö: 1 bardak süt, 250 g peynir)	6-7	evet	4
Et, tavuk, balık, yumurta, nohut ve diğer proteinler (Ö: ~1g/kg)*	6-7	evet	3
Meyve ve sebzeler	6,7	evet	4
Un ve unlu ürünler, pilav, tatlı vs.	7	evet	} 4
Yağ (zeytinyağı, margarin vs.)	5-7	evet	

\*(Ö:ölçü)

Bu tabloya göre besinlerin türlerine, tüketilen miktarlarına ve tüketilme sıklıklarına göre bir puanlama yapılmaktadır. Malnutrisyonlu vakaların ekarte edilmesi için bu tabloya göre puanı 12 ve altında olanlar çalışmaya alınmadı.

Daha önce ve şu anda D vitamini düzeyini etkileyen hastalığı olanlar ile D vitamini, parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), ve/veya fosfor (P) düzeylerini etkileyen ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı.

Vakalar giyim şekillerine göre; tüm vücudu güneş maruz kalabilen ya da fazla güneş görebilecek şekilde giyinen kadınlar (açık), sadece elleri ve yüzleri güneş gören kadınlar (kapalı) olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Sigara kullanımı şu anda sigara içenler, geçmişte sigara içenler ve hiç içmeyenler olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kilo ve boy ölçülerek vücut kitle indeksi

hesaplandı. Alkol kullanımı; düzenli içenler (haftada 1-14 ünite), arada içenler, hiç içmeyenler olmak üzere üçe ayrıldı. Düzenli alkol alanlar çalışmaya alınmadı. Vakalara güneşe direkt olarak (açık havada) maruz kalma süresi soruldu. Ortalama günlük güneş maruz kalma süresi (saat/gün olarak) tahminen hesaplanmıştır. Güneş kremi kullanma durumu hiç kullanmayan, ara sıra kullanan, her zaman kullanan olmak üzere üçe ayrılmıştır. Ayrıca menapozda olanlar, immobilitesi olanlar veya mobilizasyonu herhangi bir nedenle kısıtlı olanlar, sistemik hastalık öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Şikayet süresi ay olarak hesaplandı.

Serum biyokimya sonuçları Roche Hitachi Modular P800 (Tokyo, Japon) otoanalizörü ile spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Tam kan sonuçları Beckman Coviter Gen-S. (Miami, USA) flowsitometrik yöntemle ölçüldü. Serum PTH değeri Immulite 2000 (Los Angeles, USA) Analyzeri ile intact PTH kemiluminesans yöntemiyle ölçüldü. 25-OH-D3 analizi için kan örnekleri jelli tüplere alındı. Örneklerin transportu 2-4 derece de yapıldı. 4000 rpm de 4 dakika santrifüj edildikten sonra serumlar ayrı plastik tüplere ayrıldı. Hemolizli lipemik örnekler sonucu etkileyebileceğinden, bu hastalardan yeniden kan alındı. Örnekler -20 derecede saklandı. Daha sonra oda ısısında erimeye bırakıldı. Daha sonra chromsystems reagent kiti kullanılarak, örneklerde önce etkili bir protein presipitasyonu ve daha sonra selektif solid faz ekstraksiyonu ile vitamin D sonucunu etkileyebilecek (interfere edecek) komponentler uzaklaştırıldı ve çalışılacak analitler konsantre edildi. Daha sonra elde edilen örnekler (Aqilent 1100) UV dedektörlü HPLC sisteminde sıvı mobil faz aracılığı ile sabit kolondan geçirildi ve UV dedektörde 265 nm'de 10 dakika boyunca ölçüm yapıldı. Kalibrasyon yapıp, kontrol serumları çalışılarak çalışmanın güvenilirliği sağlandıktan sonra sonuçlar değerlendirildi ve sonuçlar ng/ml cinsinden verildi. İstatistiksel analiz, Windows için SPSS 12.0 paket programı ile gerçekleştirildi. Vitamin D değerleri 20 ng/ml'den küçük ve üzerinde olarak ikiye ayrıldı ve gruplar arasındaki ortalamalar t-testi ile oranlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler P< 0.05 ise anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Olgular vitamin D düzeylerine göre 20 ng/ml nin altında olanlar (Grup I) ve üzerinde olanlar olarak (Grup II) iki gruba ayrıldı. Grup I'in yaş ortalaması 34,0±4,0 iken; grup II'nin 34,9±4,08 idi. Her iki

grupun yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde body mass index (BMI), doğum sayısı, menarş yaşı, güneşe maruz kalma, giyim şekli ve sigara alışkanlığı yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Grup I ve II arasında demografik, reproduktif ve diğer parametrelerinin karşılaştırılması

	25-OH-D3 (<20 ng/ml) n=30	25-OH-D3 (>20 ng/ml) n=38	P
Yaş (yıl)	34,0±4,0	34,9±4,08	0,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,46±3,8	24,6±3,81	0,3
Doğum sayısı	1,9±0,9	1,7±1,2	0,6
Menarş yaşı	13,7±1,4	13,2±1,2	0,1
Güneşe maruziyet	2,7±0,6	2,6±0,7	0,7
Sigara kullanımı %	6,3	22,2	0,2
Giyim şekli %			0,2
-açık	31,3	44,4	
-kapalı	68,8	55,6	

Olgular ağrı şiddeti, uyku skoru, Beck depresyon skoru, ağrı süresi ve hassas nokta sayısı yönünden karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplar arasında klinik parametrelerin karşılaştırılması

	25-OH-D3 (<20 ng/ml) n=30	25-OH-D3 (>20 ng/ml) n=38	P
Ağrı (VAS)	4,03±3,9	3,7±4,0	0,7
Uyku problemi (VAS)	3,1±3,4	3,0±3,5	0,9
Beck depresyon skoru	7,3±6,2	7,6±6,3	0,8
Hassas nokta sayısı	7,1±6,9	6,6±7,1	0,7
Şikayet süresi (ay)	23,8±33,1	15,4±25,8	0,2

Düşük (<20 ng/ml) ve normal (>20 ng/ml) serum 25-OH-D3 seviyelerine göre laboratuvar parametreleri arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplar arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	25-OH-D3 (<20 ng/ml)	25-OH-D3 (>20 ng/ml)	P
Ca (mg/dl)	9,5±0,5	9,6±0,4	0,7
P (mg/dl)	3,7±0,4	3,6±0,4	0,7
ALP (U/L)	152,0±41,9	174,6±53,7	0,1
PTH (pg/ml)	63,2±23,3	59,6±19,7	0,8

## Tartışma

D vitamini eksikliği güneşe yetersiz maruz kalma, diyetle yetersiz alımın veya absorpsiyon problemlerine bağlı olarak gelişir. Her ne kadar rehabilitasyon kliniklerinde nadiren düşünülmeyle birlikte, D vitamini eksikliğinin kas iskelet sistem ağrısı ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması ve varsa eksikliğin giderilmesinin bu hastaların tedavisinde önemli bir komponent olduğu bildirilmiştir (12). Son zamanlarda şiddetli D hipovitaminozu ile kronik ve nonspesifik kas iskelet ağrısının ilişkisini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Bu çalışmalarda hastalarda kronik, nonspesifik kas-iskelet ağrısı olanlarda D hipovitaminozu prevalansı oldukça yüksek oranlarda bulunduğu bildirilmiştir (13,14). Semptomatik D hipovitaminozu erişkinde OM olarak karşımıza çıkmaktadır. Tanı konduğunda tedavisinin çok kolay ve yüz güldürücü olması nedeniyle nedeni bulunamayan kas iskelet sistem ağrılarında altta yatan bir D vitamini eksikliği araştırılmalıdır. Akkuş ve ark (15) ankilozan spondilit kliniğini taklit eden bir osteomalazi olgusunda sadece vitamin D tedavisi ile hastanın semptomlarındaki düzelme ile birlikte bel ve kalça hareket kısıtlılığının dramatik olarak normale döndüğünü bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada daha önce açıklanamayan kas iskelet sistem ağrısı, kronik bel ağrısı ve somatizasyon tanıları alan hastaların bir kısmında D vitamini eksikliği tespit edilmiş ve D vitamini tedavisi ile semptomların 3 ay içerisinde düzeldiği bildirilmiştir (16). Son zamanlarda yayınlanan bir derlemede (5) D vitamini eksikliğinin benzer semptomlara yol açması nedeniyle bu hastaların yanlışlıkla FM tanısı aldığı ileri sürülmüştür. Bununla birlikte Block (17) D vitamini eksikliği ile FM dahil nonspesifik kas iskelet sistem ağrıları arasında ilişki bulunmadığını bildirmiştir. Benzer şekilde oldukça yeni yayınlanan bir çalışmada açıklanamayan yaygın ağrı ile biyokimyasal OM ilişkisi araştırılmış, ancak ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (18). Bulgularımız son iki çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Literatürlerde D vitamini sınır değeri konusu da tartışmalıdır. Plazma 25-OH-D3, D vitamini durumunun en iyi klinik göstergesidir çünkü kutanöz sentez ve diyetle alınan vitamin D'nin toplamını ifade eder (19). Yapılan bazı çalışmalarda 25-OH-D3 'nin normal aralığının alt limitinin (15 ng/mL) uygun iskelet bütünlüğünün sağlanmasında yetersiz kaldığı gösterilmiştir (20) ve bir başka çalışmada 49 yaşın üzerindeki yetişkinlerde, optimum paratiroid seviyelerine ulaşmak için en az 50 nmol/L (20

ng/mL)'lik serum 25-OH-D3 seviyelerinin gerektiği (21) belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda ise serum 25-OH-D3, seviyeleri 70 nmol/l (28 ng/ml) 'nin üstünde olduğunda PTH seviyelerinin en düşük aralık içinde olacağı belirtilmiştir (8,13,22). Biz çalışmamızda D vitamini sınır değerini 20 ng/ml olarak kabul ettik. Çalışmamızda FM'li hastalar ve kontrol grubu arasında ayrıca 25-OH-D3 i düşük (<20 ng/ml) ve yüksek (>20 ng/ml) olan gruplar arasında Ca, P, ALP değerleri açısından bir fark bulunamamıştır. Albright'ın hipotezine göre D vitamini eksikliğinde barsaklardan Ca Emilimi azaldığı için hipokalsemi beklenir (1). Ancak Shaunak ve ark. ları tarafından İngiltere' de yaşayan 159 sağlıklı Hindistan'lı yetişkin kadında D hipovitaminozu saptanmış ve serum 25-OH-D3 düzeyi ancak 4 ng/ml nin altına düştüğünde serum kalsiyum fosfor ve ALP düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler göstermiştir (23). Ortadoğu'da tamamen örtünen halk üzerinde yapılan bir başka çalışmada önemli derecede D hipovitaminozu saptanan vakaların serum Ca, P ve ALP serum düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur (1).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, doğum sayısı fazla olan kadınlarda vitamin D düzeylerinin daha düşük saptandığı bildirilmiştir (24). Bu çalışmada D vitamini düzeyleri ile doğum sayısı ve diğer reproduktif faktörler arasındaki ilişki bulunmadı. Sonuç olarak biz çalışmamızda kas iskelet sistem semptomları ile başvuran hastalarda vitamin D düzeyleri ile demografik, reproduktif, klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırdık. Klinik tanıları dikkate alınmadan yapılan bu çalışmada D vitamini ile kas iskelet sistem semptomları ve diğer parametreler arasında bir ilişki bulunmadığını tespit ettik.

### Kaynaklar

1. Shihadeh Y. Güneşe maruz kalma şekillerinin D vitamini üertimindeki rolü İstanbul-1998 (Uzmanlıktezisi)
2. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and elderly. *Am J Med* 1992; 7:69-77.
3. Haddad JG. Vitamin D-Solar rays, the milky way or both? *N Engl J Med* 1992; 18:1213-5.
4. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 6:1165-8.
5. Holick MF. Too little vitamin D in premenopausal women: why should we care?. *Am J Clin Nutr* 2002;76:3-4
6. Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, McKnight B, Agha A. Musculoskeletal manifestation of osteomalacia: report of 26 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 1999;28:287-304
7. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000;66:419-24.
8. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439-443
9. Mishal AA. Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women. *Osteoporos Int* 2001;12:931-5
10. Scharla SH. Prevalence of Subclinical Vitamin D Deficiency in Different European Countries. *Osteoporos Int* 1998;8:7-12
11. Carnevale V, Modoni S, Pileri M, Di Giorgio A, Chiodini I, Minisola S, Vieth R, Scillitani A.. Longitudinal Evaluation of Vitamin D Status in Healthy Subjects from Southern Italy: Seasonal and Gender Differences. *Osteoporos Int* 2001;12:1026-30
12. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D deficiency: implications in the rehabilitation setting. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85:916-23.
13. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:1463-70.
14. Mascarenhas R, Mobarhan S. Hypovitaminosis D-induced Pain. *Nutrition Reviews*, 2004;62:354-9
15. Akkuş S, Tamer M.N, Yorgancigil H. A case of osteomalacia mimicking ankylosing spondylitis *Rheumatol Int* 2001;20:239-42
16. de Torrente de Jara G, Pecoud A, Favrat B. Musculoskeletal pain in female asylum seekers and hypovitaminosis D3. *BMJ* 2004;329:156-7.
17. Block SR. Vitamin D deficiency is not associated with nonspecific musculoskeletal pain syndromes including fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1585-9.
18. Helliwell PS, Ibrahim GH, Karim Z, Sokoll K, Jhonson H. Unexplained musculoskeletal pain in people of South Asian ethnic group referred to rheumatology clinic-relationship to biochemical osteomalacia, persistence over time and response to treatment with calcium and vitamin D. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:424-7.
19. Calvo MS, Whiting SJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in Canada and the United States: importance to health status and efficacy of current food fortification and dietary supplement use. *Nutr Rev.* 2003;61:107-13.
20. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998;338:777-83.

21. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805–6.
22. Holick MF. Vitamin D Deficiency: What a pain it is?. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1457-9.
23. Shaunak S, Ang L, Maxwell JD. Osteomalacia presenting as pathological fracture during pregnancy in Asian women of high social class. *Br Med J* 1985; 16:1215.
24. Korszun A, et al. Melatonin levels in women with FMS and CFS. *J Rheumatol* 1999; 26(12): 2675-80