

Serum Calcium and Vitamin D Levels in Children with Musculoskeletal Chest Pain

Ozra Mohajer¹,
Nooshin Sajadei²,
Fatemeh Dorreh³,
Ali Arjmand Shabestari²,
Yazdan Ghandi³

¹ General Practitioner, Arak, Iran

² Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

³ Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received July 7, 2019 ; Accepted December 29, 2019)

Abstract

Background and purpose: Chest pain is the most prevalent reason for referral to pediatric cardiologist. The condition is mainly associated with non-cardiac disorders such as ribs and cartilaginous problems, trauma, muscle elongation, and pulmonary causes. This study was conducted to evaluate the association between low calcium and vitamin D levels and musculoskeletal chest pain in children.

Materials and methods: This age and gender matched case-control study, was conducted in 100 children (5-15 years of age) with chest pain and 100 healthy controls in Amir Kabir Hospital, Arak, Iran 2019. Informed consent was obtained from all participants and the levels of calcium and Vitamin D were evaluated. Data analysis was done in SPSS V11.

Results: The mean values for age, height, and weight were not significantly different between the cases and controls. The mean calcium levels in children with chest pain and healthy control were 9.39 ± 0.83 and 9.26 ± 0.6 , respectively ($P=0.206$). The mean levels of Vitamin D in children with chest pain and in healthy controls were 22.51 ± 4.96 and 40.33 ± 9.81 , respectively indicating significant differences between the two groups ($P=0.002$). The Odds Ratio (OR) of association between vitamin D deficiency and chest pain was 7.63 (95% CI: 3.86-15.23).

Conclusion: The study suggests an association between vitamin D deficiency and chest pain in children, so, evaluation of Vitamin D is needed in children with musculoskeletal chest pain.

Keywords: chest pain, musculoskeletal, calcium, Vitamin D

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29 (181): 53-60 (Persian).

* Corresponding Author: Yazdan Ghandi- School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
(E-mail: zfotoukian@gmail.com)

سطح سرمی کلسیم و ویتامین D در کودکان مبتلا به درد قفسه سینه با منشا استخوانی عضلانی

عذرا مهاجر^۱

نوشین سجادی^۲

فاطمه دره^۳

علی ارجمند شبستری^۲

یزدان قندی^۳

چکیده

سابقه و هدف: درد قفسه سینه شایع‌ترین دلیل مراجعه کودکان به متخصصین قلب است. در کودکان درد قفسه سینه بیشتر مرتبط با اختلالات غیرقلبی مانند مشکلات غضروف و دنده‌ها، تروما، کشیدگی عضلات و علل ریوی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش احتمالی کمبود کلسیم و ویتامین D در ایجاد درد قفسه سینه استخوانی عضلانی کودکان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدهی همسان شده، تعداد ۱۰۰ کودک ۱۵-۵ ساله با درد قفسه سینه و تعداد ۱۰۰ کودک سالم از نظر درد قفسه سینه پس از کسب رضایت آگاهانه در سال ۱۳۹۸ در بیمارستان امیرکبیر شهر اراک از نظر کلسیم و ویتامین D بررسی شدند. تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری stata v.11 انجام شد.

یافته‌ها: میانگین متغیرهای سن، وزن، قد و کلسیم در دو گروه مورد و شاهد با هم اختلاف معنی‌دار نداشت. میانگین کلسیم در کودکان مبتلا به درد قفسه سینه برابر $9/39 \pm 0/83$ و در کودکان سالم برابر $9/26 \pm 0/6$ به دست آمد که اختلاف این دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0/206$). میانگین ویتامین D در کودکان با درد قفسه سینه برابر $22/51 \pm 4/96$ و در کودکان سالم برابر $40/33 \pm 9/81$ به دست آمد. اختلاف این دو گروه معنی‌دار بود ($P=0/002$). نتایج رگرسیون لجستیک برای رابطه ویتامین D با درد قفسه سینه نشان داد، نسبت شانس معنی‌دار و برابر $7/63$ و با حدود اطمینان $15/23-3/86$ می‌باشد.

استنتاج: این مطالعه گواه خوبی است برای این که بسیاری از دردهای قفسه سینه مرتبط با کمبود ویتامین D است و پیشنهاد می‌شود که در کودکان مبتلا به درد قفسه سینه با منشا استخوانی عضلانی، سطح سرمی ویتامین D مورد ارزیابی قرار گیرد.

واژه های کلیدی: درد قفسه سینه، استخوانی عضلانی، کلسیم، ویتامین D

مقدمه

می‌باشد اما در کودکان درد قفسه سینه بیش تر مرتبط با اختلالات غیرقلبی مانند مشکلات غضروف و دنده‌ها، تروما، کشیدگی عضلات و علل ریوی از جمله برونشیت

درد قفسه سینه پس از سوپل قلبی، شایع‌ترین دلیل مراجعه کودکان به متخصصین قلب است (۱). این اختلال در بزرگسالان بیش تر به علت بیماری‌های قلبی عروقی

E-mail: drghandi1351@gmail.com

مؤلف مسئول: یزدان قندی - اراک: میدان بسیج، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۱. پزشک عمومی، اراک، ایران

۲. استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۱۰/۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۴/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۴/۱۶

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد شاهدی پس از اخذ کد اخلاق به شماره IR.ARAKMU.REC.1397.253 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک، ۱۰۰ کودک ۱۵-۵ سال مبتلا به درد قفسه سینه که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ کودک سالم از نظر درد قفسه سینه به عنوان گروه شاهد از بین مراجعه کنندگان به درمانگاه اطفال بیمارستان امیرکبیر شهر اراک در بهار و تابستان سال ۱۳۹۸ انتخاب شدند. گروه‌ها تا حد امکان از نظر متغیرهای سن، جنس و وزن همسان سازی شدند. حجم نمونه لازم با استفاده از مطالعه مشابه (۱۶) و در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با استفاده از فرمول زیر برابر ۱۰۰ نفر در هر گروه برآورد شد.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(d_1 - d_2)^2} \rightarrow n = \frac{(1.96 + 1.282)^2 \times (29.1 + 28.4)}{(37 - 23.8)^2} \rightarrow n_1 = n_2 = 100$$

کلیه موارد بروز درد قفسه سینه از ابتدای سال ۱۳۹۸ ارد مطالعه شدند. معیار ورود بیماران تشخیص درد قفسه سینه در کودکان ۱۵-۵ سال بود. همچنین معیار خروج مطالعه داشتن درد با منشأ قلبی بود. بیماران بعد از تکمیل نمودن فرم رضایت آگاهانه توسط والدینشان جهت بررسی درد قفسه سینه از درمانگاه قلب اطفال انتخاب شدند. جهت بررسی علل قلبی، شرح حال کامل گرفته شد. سپس معاینه قلب و اکوکاردیوگرافی و نوار قلب برای آن‌ها انجام گردید. بررسی و معاینه ریه‌ها و دیواره قفسه سینه از نظر عفونت و التهاب انجام گردید. آزمایش خون شامل اندازه گیری سطح کلسیم و ویتامین D برای کودکان در آزمایشگاه یکسان برای تمامی نمونه‌ها به عمل آمد. ویتامین D توسط روش ELISA kit و با استفاده از کیت روش CPC و با استفاده از کیت R1 و R2 شرکت PARS AZMUN مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای نمونه گیری شاهدها پس از گروه بندی افراد

و عفونت ریوی است (۲). شیوع درد قفسه سینه تقریباً در ۱۰ درصد کودکان سنین مدرسه گزارش شده است (۳). درد قفسه سینه در کودکان که دلیل آن بیماری‌های قلبی باشد، معمولاً نادر و خطرناک است (۴). ویتامین D یکی از عناصر مهم برای متابولیسم کلسیم است. این ویتامین منجر به افزایش جذب فسفر و کلسیم از طریق روده‌ها و کاهش دفع آن‌ها از کلیه می‌شود و فرایند استخوان‌سازی را در بدن افزایش می‌دهد (۵). کمبود شدید ویتامین D و کلسیم در کودکان باعث راشیتیسم و در بزرگسالان باعث استئومالاسی می‌شود (۶). استئومالاسی می‌تواند باعث درد قفسه سینه شود (۷). با توجه به اینکه کمبود ویتامین D بر محل اتصال غضروف‌ها نیز اثر دارد، می‌تواند باعث درد قفسه سینه به خصوص در کودکان سنین رشد شود (۸).

کلسیم یکی از عمده‌ترین عناصر تشکیل دهنده استخوان می‌باشد. کمبود کلسیم اهمیت اساسی در ایجاد بسیاری از بیماری‌های متابولیک استخوان در کودکان دارد (۹). کمبود ویتامین D باعث می‌شود که متابولیسم کلسیم بدن تغییر بیابد و بدن نتواند به درستی کلسیم را جذب کند (۱۰). با کاهش میزان کلسیم، هورمون پاراتیروئید تحریک شده و باعث خارج شدن کلسیم از منابع اسکلتی می‌شود. کمبود کلسیم همچنین می‌تواند ناشی از دریافت ناکافی کلسیم باشد (۱۱).

درد قفسه سینه از علل شایع مراجعه به درمانگاه‌های قلب اطفال می‌باشد و این موضوع اغلب باعث نگرانی والدین می‌شود. با این وجود بنا به درخواست والدین، معمولاً آزمایش‌های غیر ضروری و پرهزینه درخواست می‌شود. مطالعات محدودی در خصوص بررسی کمبود ویتامین D و کلسیم در زمینه دردهای قفسه سینه استخوانی عضلانی انجام شده است و بیش تر مطالعات موجود به صورت گزارش موردی صورت گرفته است (۱۲). لذا با توجه به فراوانی شیوع کمبود ویتامین D و کلسیم در کودکان (۱۳-۱۵)، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش این کمبود در ایجاد دردهای قفسه سینه استخوانی عضلانی انجام خواهد شد.

جدول شماره ۱: اختلاف میانگین متغیرهای مطالعه در دو گروه بیمار و سالم با استفاده از آزمون t مستقل

سطح معنی داری	مورد		متغیرها
	شاهد	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۰۷۴	۱۰ ± ۷/۶۲	۹/۳۵ ± ۲/۴۹	سن
۰/۱۴۸	۲۹/۶۴ ± ۵/۹۹	۲۸/۳۸ ± ۶/۲۸	وزن (کیلوگرم)
۰/۴۴۸	۱۳۱/۶۸ ± ۸/۲۶	۱۳۲/۵۳ ± ۷/۱	قد (سانتی متر)
۰/۲۰۶	۹/۲۶ ± ۰/۶	۹/۳۹ ± ۰/۸۳	کلسیم (میلی گرم)
۰/۰۰۲	۴۰/۳۳ ± ۹/۸۱	۲۲/۵۱ ± ۴/۹۶	ویتامین D (نانوگرم)

حد معنی داری برابر ۰/۰۵ می باشد.

جدول شماره ۲: آزمون کای دو برای رابطه متغیرهای مختلف مطالعه با درد قفسه سینه

سطح معنی داری	مورد		متغیرها
	شاهد	تعداد (درصد)	
۰/۴۶۵	(۶۰/۰) ۶۰	(۷۰/۰) ۷۰	سن ۵-۱۰ سال
		(۴۰/۰) ۴۰	۱۰-۱۵ سال
۰/۳۹۸	(۴۷/۰) ۴۷	(۵۶/۰) ۵۶	جنس دختر
		(۵۳/۰) ۵۳	پسر
۰/۱۴۳	(۵۸/۰) ۵۸	(۶۸/۰) ۶۸	وزن کم تر از ۳۰ (کیلوگرم)
		(۳۲/۰) ۳۲	بیشتر از ۳۰
۰/۲۶۳	(۶۴/۰) ۶۴	(۶۲/۰) ۶۲	قد کم تر از ۱۳۵ (سانتی متر)
		(۳۶/۰) ۳۶	بیشتر از ۱۳۵
۰/۱۴۸	(۵۵/۰) ۵۵	(۶۵/۰) ۶۵	کلسیم (میلی گرم) ۸/۵-۹/۵
		(۴۵/۰) ۴۵	۹/۵-۱۰/۵
۰/۰۳۴	(۳۳/۰) ۳۳	(۷۹/۰) ۷۹	ویتامین D (نانوگرم) کم تر از ۳۰
		(۶۷/۰) ۶۷	بیشتر از ۳۰

حد معنی داری برابر ۰/۰۵ می باشد.

واجد شرایط بر حسب متغیرهای همسان شده از روش تصادفی سیستماتیک بر اساس شماره پذیرش بیماران استفاده شد.

پس از جمع آوری داده‌ها و ورود آن‌ها به نرم افزار stata v.11 با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در تعیین رابطه بین متغیرهای مورد مطالعه و پیامد مورد بررسی از آزمون‌های χ^2 و استقلال دو گروه استفاده شد. در مرحله بعد به منظور حذف اثر مخدوش کنندگی متغیرها از مدل رگرسیون لجستیک به روش گام به گام جهت تعیین عوامل مهم تاثیرگذار استفاده شد. سطح معنی داری برای همه آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. متغیرهایی که در تحلیل تک متغیره سطح معنی داری آن‌ها کم تر از ۰/۲۵ به دست آمد، وارد مدل رگرسیون شدند. با توجه به این موضوع، تنها متغیرهای کلسیم و ویتامین D وارد شدند. همچنین برای مقایسه میانگین ویتامین D و کلسیم در دو گروه، ابتدا آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن توزیع اطلاعات انجام گردید. بعد از تایید نرمال بودن توزیع اطلاعات، بررسی اختلاف میانگین بین دو گروه با استفاده از آزمون t مستقل انجام گردید.

یافته ها

نتایج اختلاف میانگین متغیرهای مطالعه در دو گروه بیمار و سالم با استفاده از آزمون t مستقل در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج، میانگین هیچ یک از متغیرهای سن، وزن، قد و کلسیم در دو گروه مورد و شاهد با هم اختلاف معنی دار نداشت ($P > 0/05$). نتایج نشان داد که میانگین ویتامین D در گروه شاهد نسبت به گروه دارای درد قفسه سینه به طور معنی داری بیش تر است ($P < 0/05$).

نتایج آزمون کای دو برای رابطه متغیرهای مختلف مطالعه با درد قفسه سینه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

بر اساس نتایج این جدول، بیش تر افراد شرکت کننده هم در گروه مورد (۷۰ درصد) و هم در گروه شاهد (۶۰ درصد) سن بین ۵ تا ۱۰ سال داشتند. ۶۵ درصد از افراد شرکت کننده در گروه مورد و ۵۵ درصد در گروه شاهد دارای کلسیم بین ۸/۵ تا ۹/۵ میلی گرم بودند. بیش تر افراد گروه مورد (۷۹ درصد) دارای ویتامین D غیر طبیعی (کم تر از ۳۰ نانوگرم) و بیش تر افراد گروه شاهد (۶۷ درصد) دارای ویتامین D طبیعی (بیش تر از ۳۰ نانوگرم) بودند.

نتایج رگرسیون لجستیک برای رابطه متغیرهایی که در آزمون تحلیل تک متغیره دارای p کم تر از ۰/۲۵ بودند با درد قفسه سینه در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج، تنها نسبت شانس برای

عامل ثابت در نظر گرفته شد تا تفاوت میانگین بین دو گروه حقیقی باشد. بیش تر افراد شرکت کننده در هر دو گروه وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرم و قد کم تر از ۱۳۵ سانتی متر داشتند ولی با این وجود هیچ کدام از افراد شرکت کننده در مطالعه ما دچار اختلال بیمارگونه در وزن و قد نبودند و از نظر رشد و تکامل در محدوده طبیعی قرار داشتند.

در مطالعه حاضر، میانگین کلسیم در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت و در هر دو گروه سطح کلسیم طبیعی بود. در مطالعات مختلف سطوح کلسیم در کودکان ارزیابی گردیده است (۱۹). در مطالعه حاضر نتایج نسبت شانس نشان داد که افراد با کلسیم بین ۹/۵ تا ۸/۵ به مقدار ۱/۵ برابر افراد با کلسیم ۱۰/۵-۹/۵ مبتلا به درد قفسه سینه بودند که این نتیجه معنی دار نبود. میانگین سطوح کلسیم در مطالعه ما در گروه مورد برابر ۹/۳۹ با انحراف معیار برابر ۰/۸۳ و در گروه شاهد برابر ۹/۲۶ و با انحراف معیار برابر ۰/۶ به دست آمد. این مقدار از برخی از کشورها مانند هند که شیوع ۸۵ درصدی برای نقص آن ذکر شده است، بالاتر (۱۴) و از میانگین کلسیم در کشورهای توسعه یافته نظیر اسپانیا (۲۰) کم تر است.

در مطالعه‌ای که به منظور بررسی سطوح کلسیم در کودکان زیر ۱۵ سال در شهر ارومیه انجام شد، میانگین کلسیم برابر ۹/۹ و با انحراف معیار ۰/۸ به دست آمد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۱). در مطالعه‌ای که به منظور بررسی سطح کلسیم، آلومین و فسفر در استان‌های کشور انجام شد، میانگین کلسیم در کل استان‌های کشور برابر ۸/۶ و با انحراف معیار ۰/۷ به دست آمد که پایین تر از سطح به دست آمده در مطالعه حاضر بود (۱۹).

در مطالعات مختلف ارتباط بین کمبود ویتامین D با درد اسکلتی عضلانی بررسی شده است. استئوپنی یک بیماری مرتبط با ویتامین D بسیار پایین است و ممکن است باعث درد اسکلتی عضلانی در کودکان به خصوص در کودکان سنین مدرسه و نوجوانان گردد (۲۲). یکی از

رابطه ویتامین D با درد قفسه سینه معنی دار و برابر ۷/۶۳ می باشد. بدین معنی که ابتلا به درد قفسه سینه در افرادی که ویتامین D غیرطبیعی (کم تر از ۳۰ نانوگرم) داشتند، ۷/۶۳ برابر افرادی بود که ویتامین D طبیعی (بیش تر از ۳۰ نانوگرم) داشتند.

جدول شماره ۳: نسبت شانس تطبیق یافته برای رابطه متغیرهای

متغیرها	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵ درصد
وزن (کیلوگرم)		
کم تر از ۳۰	درفنس	درفنس
بیش تر از ۳۰	۱/۵۳	۰/۸۳-۲/۸۶
کلسیم (میلی‌گرم)		
۸/۵-۹/۵	درفنس	درفنس
۹/۵-۱۰/۵	۱/۵	۰/۸۲-۲/۷۹
ویتامین D (نانوگرم)		
بیش تر از ۳۰	درفنس	درفنس
کم تر از ۳۰	۷/۶۳	۳/۸۶-۱۵/۲۳

حد معنی داری برابر ۰/۰۵ می باشد.

بحث

این مطالعه با هدف اصلی بررسی سطح کلسیم و ویتامین D در کودکان سنین ۱۵-۵ سال هر دو گروه با و بدون درد قفسه سینه انجام گردید. در مطالعه حاضر، تفاوتی بین سن، وزن و قد کودکان با درد قفسه سینه و کودکان سالم وجود نداشت. همچنین میانگین کلسیم دو گروه نیز تفاوت معنی داری را نشان نداد. این نتایج توسط آزمون کای مربع نیز به دست آمد. اما اختلاف میانگین ویتامین D برای دو گروه معنی دار بود که در آزمون کای مربع نیز همین نتیجه به دست آمد. در نهایت نتایج نسبت شانس تطبیق یافته تنها برای ویتامین D معنی دار به دست آمد. در مطالعات مختلف اثر جنس بر کاهش ویتامین D و سطوح کلسیم مشاهده شده است. در دختران نسبت به پسران سطوح ویتامین D کمتر است که می تواند به دلایل مختلف باشد (۱۷). همچنین در برخی از مطالعات اثر سن بر کلسیم نشان داده شده است. در مطالعات انجام شده سطوح کلسیم به خصوص در پسران با افزایش سن کاهش یافته است (۱۸). در مطالعه حاضر با همسان سازی سن و جنس اثر این دو

و نقص ویتامین D باشد (۱۲). در مطالعه دیگری، ارتباط بین دردهای ناشناخته قفسه سینه با کمبود ویتامین D و مواد معدنی نشان داده شد. در این مطالعه مشخص شد که در کودکان با دردهای ناشناخته، ارتباط معنی داری بین نقص ویتامین D با طول دوره و فراوانی دردهای قفسه سینه وجود دارد (۲۹). مطالعات مختلف نشان دادند که در سنین کودکی، رشد حجم استخوانی افزایش می یابد و لذا در صورت کاهش ویتامین D و کلسیم اثرات بالینی مانند درد اسکلتی عضلانی رخ می دهد (۳۰). در این مطالعه محدودیت هایی نیز وجود داشت از جمله این که نسبت جمعیت شهری و روستایی در افراد شرکت کننده در نظر گرفته نشد. همچنین سطح کلسترول، فسفر و آلومین و همچنین میزان دریافت مکمل های غذایی در افراد شرکت کننده ارزیابی نگردید. علی رغم وجود این محدودیت ها در این مطالعه با توجه به طبیعی بودن سطوح کلسیم در هر دو گروه تفاوتی بین دو گروه از نظر میزان کلسیم وجود نداشت، اما میزان ویتامین D در گروه مبتلا به درد قفسه سینه کم تر از گروه شاهد بود، لذا با در نظر گرفتن یافته های به دست آمده در این تحقیق، این مطالعه گواه خوبی است برای این که بسیاری از دردهای قفسه سینه ممکن است مرتبط با کمبود ویتامین D و در نتیجه اختلالات اسکلتی عضلانی باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان نامه دکتری حرفه ای می باشد. از حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک و همچنین از مشارکت بیماران شرکت کننده در طرح قدردانی می شود.

منابع مهم که سرشار از ویتامین D است، نور خورشید می باشد (۲۳). همچنین غذاها و مکمل های غذایی حاوی ویتامین D نیز می تواند نقش موثری در افزایش مقادیر ویتامین D داشته باشد (۲۴). در مطالعه حاضر، سطوح ویتامین D در گروه سالم به طور معنی داری بیش تر از گروه بیمار بود. همچنین نتایج رگرسیون لجستیک نشان داد که افراد با ویتامین D کم تر از ۳۰ میلی گرم، ۷/۶۳ برابر افراد با ویتامین D بیش تر از ۳۰ میلی گرم مبتلا به درد قفسه سینه بودند و کمبود ویتامین D به عنوان یک عامل برای درد قفسه سینه به شمار می رود. ویتامین D یکی از مواد معدنی مهم و اساسی برای سلامت استخوان است. در مطالعات مختلف رابطه بین تراکم معدنی استخوان و درد قفسه سینه اسکلتی عضلانی بررسی شده است (۲۵). تراکم معدنی استخوان وابستگی زیادی به ویتامین D و همچنین کلسیم دارد.

در مطالعه Sanli و همکاران مشخص شد که درد قفسه سینه که از نوع اسکلتی عضلانی است می تواند به دلیل کاهش سوخت و ساز مواد معدنی استخوان باشد (۲۶). مطالعه ای رابطه بین کمبود ویتامین D و درد غیراختصاصی اسکلتی عضلانی در دختران نوجوان را بررسی نمود. این مطالعه رابطه بین درد را با کمبود ویتامین D معنی دار ارزیابی نمود (۱۶). همچنین مطالعات انجام شده در بزرگسالان نیز ثابت کرده است که درد اسکلتی منتشر شده در بدن و به خصوص در قفسه سینه می تواند به دلیل کمبود ویتامین D باشد (۲۷). هر چند که برخی از مطالعات مداخله ای با تجویز ویتامین D درد قفسه سینه بهبودی را نشان نداد (۲۸). در مطالعه ای موردی، دو بیمار با درد قفسه سینه بررسی شدند. این مطالعه نشان داد که در دو بیمار، درد قفسه سینه می تواند به دلیل کاهش

References

- Hanson CL, Hokanson JS. Etiology of chest pain in children and adolescents referred to cardiology clinic. WMJ: official publication of the State Medical Society of Wisconsin. 2011; 110(2): 58-62.
- Torabizadeh M, Khalilnejad F, Moftakhar S. Pediatric and adolescent chest pain: a cross sectional study. International Journal of

- Pediatrics 2015; 3(1.2): 435-440.
3. Eslick GD. Epidemiology and risk factors of pediatric chest pain: a systematic review. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57(6): 1211-1219.
 4. Chun JH, Kim TH, Han MY, Kim NY, Yoon KL. Analysis of clinical characteristics and causes of chest pain in children and adolescents. *Korean J Pediatr* 2015; 58(11): 440-445.
 5. Heaney RP. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol. CJASN* 2008; 3(5): 1535-1541.
 6. Andiran N, Celik N, Akca H, Dogan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4(1): 25-29.
 7. Kaufman AM, Abraham JA, Kattapuram SV, Hornicek FJ. Orthopaedic. radiology. pathology conference: Chronic multifocal chest and leg pain in a 34-year-old woman. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2008; 467(4): 1112-1117.
 8. Abdulazim DO, Salem MM, Hassan M, Abdo A, Rashad E, Sharaf El Din UAA. Vitamin D deficiency: an unrecognized cause of flank pain. *J Bone Miner Metab* 2018; 36(5): 605-608.
 9. Vannucci L, Fossi C, Quattrini S, Guasti L, Pampaloni B, Gronchi G. Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters. *Nutrients* 2018; 10(12): 1930.
 10. Khazai N, Judd SE, Tangpricha V. Calcium and vitamin D: skeletal and extraskeletal health. *Curr Rheumatol Rep* 2008; 10(2): 110-117.
 11. Wang M, Yang X, Wang F, Li R, Ning H, Na L, et al. Calcium-deficiency assessment and biomarker identification by an integrated urinary metabolomics analysis. *BMC Med* 2013; 11: 86.
 12. Oh RC, Johnson JD. Chest pain and costochondritis associated with vitamin d deficiency: a report of two cases. *Case Rep Med* 2012; 2012(7): 375730.
 13. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, Williams AL, Kleinman PK, Perez-Rossello J, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162(6): 505-512.
 14. Kapil U, Pandey RM, Sharma B, Ramakrishnan L, Sharma N, Singh G, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Children (6-18 years) Residing in Kullu and Kangra Districts of Himachal Pradesh, India. *Indian J Pediatr* 2018; 85(5): 344-350.
 15. Jazayeri M, Moradi Y, Rasti A, Nakhjavani M, Kamali M, Baradaran HR. Prevalence of vitamin D deficiency in healthy Iranian children: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran* 2018; 32: 83.
 16. Heidari B, Shirvani JS, Firouzjahi A, Heidari P, Hajian-Tilaki KO. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis* 2010; 13(4): 340-346.
 17. Toopchizadeh V, Barzegar M, Masoumi S, Jahanjoo F. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in Cerebral Palsy A study in North-West of Iran. *Iran J Child Neurol* 2018; 12(2): 25-32.
 18. Wang LL, Wang HY, Wen HK, Tao HQ, Zhao XW. Vitamin D status among infants, children, and adolescents in southeastern China. *Journal of Zhejiang University Science B* 2016; 17(7): 545-552.
 19. HoseinPanah F, Headayati M, Mirmiran P, Mehrabi Y, Azizi F. Serum calcium, phosphorus and albumin levels in schoolchildren in 23 provinces of Iran 1996. *Iranian Journal of*

- Endocrinology and Metabolism 2001; 3(3): 147-160 (Persian).
20. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014; 39(4): 322-350.
21. Rezaiee Golmisheh A, Mojarrad M, Taghinezhad H, Zamaan J, Akbari Tabesh A, Sadegh H, et al. Frequency of Vitamin D Deficiency in the Children below Fifteen admitted to the 523 Hospital, Urmia. *Nurse and Physician Within War* 2018; 6(19): 41-47 (Persian).
22. Uziel Y, Zifman E, Hashkes PJ. Osteoporosis in children: pediatric and pediatric rheumatology perspective: a review. *Pediatric Rheumatology Online Journal* 2009; 7: 16.
23. Watcharanon W, Kaewrudee S, Soontrapa S, Somboonporn W, Srisaenpang P, Panpanit L, et al. Effects of sunlight exposure and vitamin D supplementation on vitamin D levels in postmenopausal women in rural Thailand: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2018; 40: 243-247.
24. Pilz S, Marz W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol* 2018; 9: 373.
25. Cesur Y, Dogan M, Ariyuca S, Basaranoglu M, Bektas MS, Peker E, et al. Evaluation of children with nutritional rickets. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011; 24(1-2): 35-43.
26. Sanli C, Akalin N, Kocak U, Erol R, Albayrak M, Aliefendioglu D, et al. Could lower bone turnover be a cause of chest pain during childhood? *Pediatric Cardiology* 2010; 31(7): 991-996.
27. Arvold DS, Odean MJ, Dornfeld MP, Regal RR, Arvold JG, Karwoski GC, et al. Correlation of symptoms with vitamin D deficiency and symptom response to cholecalciferol treatment: a randomized controlled trial. *Endocr Pract* 2009; 15(3): 203-212.
28. Warner AE, Arnspiger 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.
29. Torun E, Saritaş T, Kahraman FU, Keskinoglu N, Öktem F. The relationship between idiopathic chest pain, vitamin D deficiency and insufficiency in school children and adolescents. *Dicle Med J* 2014; 41(1): 41-46.
30. Roberto AM, Terreri MTR, Szejnfeld VL, Hilário MOE. Bone mineral density in children: association with musculoskeletal pain and/or joint hypermobility. *Jornal de Pediatria* 2002; 78(6): 523-528.