



# Fibromiyalji Kadın Hastalarda Vitamin D Düzeyleri ve Ağrı, Depresyon, Uyku ile İlişkisi

## Vitamin D Levels in Women with Fibromyalgia and Relationship between Pain, Depression, and Sleep

Didem SEZGİN ÖZCAN, Öznur ÖKEN, Meltem ARAS, Belma Füsün KÖSEOĞLU  
Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Fibromiyalji (FM), kas-iskelet sisteminde yaygın ağrı ile karakterize, uyku bozuklukları ve depresyonla ilişkili kronik bir sendromdur. Yaygın kas-iskelet sistemi ağrıları ile vitamin D eksikliği arasında ilişki olabileceğini öne süren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, FM tanılı hastalarda serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] seviyesinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması ve 25(OH)D düzeyleri ile ağrı, depresyon ve uyku bozukluğu şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya ACR (American College of Rheumatology) 1990 tanı kriterlerine göre FM tanısı alan 60 kadın hasta (ortalama yaş 41,9±9,8 ve ortalama hastalık süresi 27,3±17,3) ve 30 sağlıklı kontrol (ortalama yaş 38,8±12,7) dahil edildi. Tüm katılımcılarda 25(OH)D ve parathormon düzeylerini içeren biyokimyasal tetkikler değerlendirildi. Hastalar serum 25(OH)D seviyelerine göre üç gruba ayrıldı (normal, yetersiz, eksik). Ek olarak FM'li hastalara fibromiyalji etki anketi (FEA), vizüel analog skala (VAS), Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ve Epworth uyukluluk skalası (EUS) ölçümleri yapıldı.

**Bulgular:** Serum 25(OH)D ortalaması, FM grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (sırasıyla 16,7±9,5 ng/mL, 21,6±5,9 ng/mL, p=0,004). Hastalar 25(OH)D düzeylerine göre sınıflandırıldığında, gruplar arasında ağrı ve uyku bozukluğu VAS, FEA, BDÖ, EUS skorları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Ayrıca yapılan korelasyon analizinde de vitamin D düzeyleri ile klinik skalalar arasındaki ilişki anlamlı değildi (p>0,05).

**Sonuç:** Çalışmamızda FM grubunda serum 25(OH)D ortalaması sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmış olup; 25(OH)D düzeyleri ile ağrı, uyku bozukluğu ve depresyon şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** 25-hidroksivitamin D, ağrı, depresyon, fibromiyalji, uyku bozukluğu

### Abstract

**Objective:** Fibromyalgia (FM) is a chronic syndrome characterized by widespread musculoskeletal pain, associated with sleep disorders and depression. There are several studies suggesting a possible relationship between musculoskeletal pain and vitamin D deficiency. In this study, we aimed to compare serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels between FM patients and control groups and determine the relationship between 25(OH)D levels and pain, depression, and sleep disturbance.

**Material and Methods:** This study enrolled 60 fibromyalgia women who fulfilled the American College of Rheumatology (ACR) 1990 criteria (mean age 41.9±9.8 and mean duration of disease 27.3±17.3 months) and 30 healthy women (mean age 38.8±12.7). All subjects were evaluated with biochemical markers, including 25(OH)D and parathyroid hormone. The patients were divided into three groups based on their serum 25(OH)D levels (normal, insufficient, deficient). In addition, the fibromyalgia impact questionnaire (FIQ), visual analog scale (VAS), Beck depression inventory (BDI), and Epworth sleepiness scale (ESS) were applied to the patients with FM.

**Results:** Mean serum 25(OH)D levels were lower in the FM group than in the controls (16.7±9.5 ng/mL vs. 21.6±5.9 ng/mL, p=0.004). As patients were classified according to the levels of 25(OH)D, no significant difference was found between the groups in terms of pain and sleep disorder VAS, FIQ, BDI, and ESS scores (p>0.05). Also, there was no statistically significant correlation between vitamin D levels and clinical scales (p>0.05).

**Conclusion:** In this study, mean serum 25(OH)D levels were lower in patients with fibromyalgia, and no association was demonstrated between serum 25(OH)D levels and severity of pain, sleep disorder, and depression.

**Key Words:** 25-hydroxyvitamin D, depression, fibromyalgia, pain, sleep disturbance

## Giriş

Fibromiyalji (FM), yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ve belirli anatomik bölgelerde hassas noktaların varlığı ile karakterize yorgunluk, uyku bozukluğu, kognitif disfonksiyon ve depresyon gibi sistemik semptomların sıklıkla eşlik ettiği kronik bir sendromdur (1). Fibromiyalji etiyolojisi hala belirsizlikler içermekle birlikte esas mekanizmanın santral sensitizasyon olduğu ve genetik, immünojenik ve hormonal faktörlerin de önemli bir role sahip olduğu öne sürülmektedir (2). Çoğunluğu kadın hastaların oluşturduğu hastalığın prevalansı %1-2 olarak tahmin edilmektedir (1,2). Fibromiyalji tanısında sıklıkla kullanılan, yaygın ağrı ve hassas nokta değerlendirmesini içeren Amerikan Romatoloji Birliği (American College of Rheumatology-ACR) 1990 kriterlerine göre ikincil bir klinik bozukluk varlığında FM tanısı dışlanmamaktadır (3). Ancak ACR tarafından 2010 yılında yayınlanan yeni kriterlerde hassas nokta değerlendirmesi yer almamakta ve eşlik eden semptomların değerlendirilmesine yer verilmektedir (4).

Vitamin D, diyetle alınan kalsiyumun verimli olarak faydalanılmasında görevli, esansiyel bir steroid prohormondur (5). D vitamini eksikliği kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizması, osteoblastik aktivite, matriks ossifikasyonu, kemik döngüsü ve kemik yoğunluğunu olumsuz yönde etkilemektedir ve osteoporoz için risk faktörüdür (6). Birçok dokunun vitamin D reseptörü ihtiva etmesi, bu hormonun iskelet harici fizyolojik etkilerinin de olduğunu düşündürmüş ve otoimmün ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser, depresyon, uyku, kronik ağrı, diabetes mellitus gibi hastalıklarla ilişkisinin incelendiği birçok çalışmanın ortaya çıkmasına yol açmıştır. Literatürde düşük D vitamini düzeyi ile nonspesifik muskuloskeletal ağrı arasında ilişki olduğunu öne süren birçok çalışma mevcuttur (7-9). Vitamin D'nin inflamatuvar sitokin senteziyle ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte, osteomalazi harici kronik ağrılı durumlarda ki rolünün biyolojik mekanizması henüz net değildir (8,10).

Bu çalışmada FM tanısı almış hastalarda vitamin D seviyesinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması ve D vitamini düzeyleri ile ağrı, depresyon ve uyku bozukluğu şiddeti arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza Aralık 2011-Mayıs 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 22-66 yaşları arasında 1990 ACR kriterlerine göre FM tanısı konan 60 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 30 sağlıklı kontrol alındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların bilgilendirilmesi yapılarak, onamları alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, kullandıkları ilaçları, D vitamini ve parathormon (PTH) düzeylerini içeren biyokimyasal test sonuçları kayıt edildi. Çalışmamıza, bilinen vitamin D metabolizmasını etkileyen hastalığı olan ya da ilaç kullanan hastalar (metabolik kemik hastalığı, karaciğer ve böbrek hastalığı, gastrointestinal sisteme yapılan cerrahi müdahaleler, malabsorbsiyon sendromları, tüberküloz tedavisi ve antikonvülzan kullanımı) dahil edilmedi.

### Sosyodemografik özellikler

Hasta ve kontrol grubunda yaş, vücut kitle indeksi, çocuk sayısı ile medeni, çalışma, eğitim ve gelir durumları sorgulandı.

## Laboratuvar testleri

Çalışmamızda hastalar serum 25(OH)D düzeylerine göre 20 ng/mL ve altı D vitamini eksikliği, 21-29 ng/mL D vitamini yetersizliği ve 30 ng/mL ve üstü ise normal değerler olarak sınıflandırıldı (10). Yirmi beş (OH)D vitamini ölçümünde kemilüminessans mikropartikül immünoassay (CMIA) teknolojisi ile çalışan Architect i2000 (Abbott, Almanya) cihazı kullanıldı. Hastalarda ayrıca Ca, P, alkalin fosfat (ALP), PTH, hemogram, tiroit, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi.

## Sonuç değerlendirme ölçekleri

- Vizüel analog skala (VAS):** On cm'lik çizgi üzerinde, hastaların uyku bozukluğu ve ağrı şiddetini işaretlemelerinin istendiği ölçekte 0-3 puan hafif, 4-6 puan orta, 7-10 puan şiddetli olarak değerlendirildi (11).
- Beck depresyon ölçeği (BDÖ):** Fibromiyaljili hastalarda depresyon varlığı ve şiddetini değerlendirmede BDÖ kullanıldı. Ölçek toplam 21 maddeden oluşmakta olup her maddeye nötral durumdan (0 puan), en ağır duruma (3 puan) göre sıralanan 4 cümleden biriyle cevap verilir. Çalışmamızda anket şeklinde düzenlenen bu ölçekte toplam puan olarak 0-9 minimal, 10-16 hafif, 17-29 orta ve 30-63 ise şiddetli depresyon olarak değerlendirildi (12).
- Fibromiyalji etki anketi (FEA):** Fibromiyaljili hastalarda yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumu değerlendirmek amacıyla Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş olan FEA kullanıldı (13). Bu ölçekte fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon değerlendirilmektedir. Ortalama bir FM hastası 50 puan alırken, ağır etkilenmiş bir hasta genellikle 70'in üzerinde puan alır (14).
- Epworth uykululuk skalası (EUS):** Hastalardaki hipersomnolansı değerlendirmek amacıyla İzci ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış olan EUS kullanıldı (15). Epworth uykululuk skalası, hastalarda gündüz uyuklama halinin olup olmadığını değerlendirmekte ve 8 adet günlük aktivite esnasında uykuya olan yatkınlığı sorgulamaktadır. Çalışmamızda 10-15 puan hafif/orta, 16-24 puan ise ciddi bozukluk (uyku apnesi, narkolepsi) olarak değerlendirildi (16).

## İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) 20,0 kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testiyle araştırıldı. Nicel verilerin ortalaması, ortanca (min-maks) ve  $\text{ort} \pm \text{SS}$  olarak gösterildi. Nitel veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde ifade edildi.

Hasta ve kontrol grubu arasında sosyodemografik özelliklerin ve D vitamini, PTH düzeylerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Ki-kare testleri kullanıldı. D vitamini düzeyi ile ağrı, depresyon ve uyku şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi, D vitamini alt grupları ile klinik ölçekler arasındaki karşılaştırmalarda ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Analizler  $p < 0,05$  ise anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya FM tanısı konulmuş 60 kadın hasta [ort. yaş 41,9±9,8 (22-66)] ve 30 kadın sağlıklı kontrol [ort. yaş 38,8±12,7 (25-63)] dahil edildi. Fibromiyalji hastalarının ortalama hastalık süresi 27,3±17,3 (6-60) aydı. Gruplar arasında yaş, vücut kitle indeksi, çocuk sayısı, medeni durum ve çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,19, p=0,64, p=0,06, p=0,29, p=0,13). Kontrol grubunun eğitim durumu ve gelir düzeyi hasta grubuna oranla daha yüksek bulundu (sırasıyla p<0,001, p=0,02). Hasta ve kontrol grubuna ait sosyodemografik özellikler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında D vitamini ve PTH düzeyleri karşılaştırıldı. D vitamini seviyesi hasta grubunun %75’inde eksik, %16,7’sinde yetersiz, %8,3’ünde ise normal seviyede saptanırken; kontrol grubunun %40’ında eksik, %50’sinde yetersiz ve %10’unda normal seviyelerde idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). Serum 25(OH)D ortalaması hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (p=0,004). Hasta ve kontrol grupları arasında PTH düzeyleri açısından ise farklılık saptanmadı (p=0,71) (Tablo 2).

Fibromiyaljili hastalara uygulanan FEA, BDÖ, EUS, ağrı ve uyku bozukluğu VAS değerlerinin ortalaması ve şiddete göre alt grup sınıflandırması Tablo 3’te gösterilmiştir. D vitamini düzeyleri ile FEA, ağrı VAS, BDÖ, uyku VAS ve EUS skorları arasında yapılan korelasyon analizinde sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,63, p=0,95, p=0,83, p=0,6, p=0,92). Ayrıca hastalar D vitamini düzeylerine göre sınıflandırıldığında (normal, yetersiz, eksik) gruplar arasında klinik skala değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4).

## Tartışma

Vitamin D reseptörlerinin birçok dokuda saptanmasıyla birlikte son yıllarda üzerindeki ilgi artmış ve çeşitli hastalıklarla vitamin D eksikliği arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yapılmasına yol açmıştır. Vitamin D eksikliği kemik mineralizasyon bozukluğu ile ilişkilendirilirken, suboptimal değerleri belirten vitamin D yetersizliği terimi ise uzun dönemli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir (17). Fibromiyalji, D vitamini yetersizliği ve osteomalazi ile birliktelik gösterebileceği gibi zaman zaman tanısız karmaşaya da yol açabilmektedir. Biz çalışmamızda, ACR 1990 kriterlerine göre FM tanısı konulan hastalarda serum 25(OH)D düzeylerini değerlendirmeyi ve 25(OH)D düzeyleri ile FM’li hastalarda sıklıkla gözlemlendiğimiz depresyon, uyku bozukluğu ve ağrı şiddeti arasında ilişki olup olmadığını inceledik.

Serum 25(OH)D ölçümü kişinin vitamin D durumunu göstermede kabul edilmiş bir yöntemdir. 1,25(OH)2D ile karşılaştırıldığında daha uzun yarı ömrü ve vücuttaki rezervi göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (6,17). Literatürde 25(OH)D düzeyi ile FM sendromu ve nonspesifik kas-iskelet ağrısı arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcut olmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir. Tandeter ve ark. (18) yaptığı bir çalışmada FM’li hastalar ile kontrol grubu alınmış ve gruplar arasında 25(OH)D düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Yine Pena ve ark. (19) yap-

**Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna ait sosyodemografik özellikler**

|                                   | Hasta     | Kontrol   | p      |
|-----------------------------------|-----------|-----------|--------|
| Yaş (Ort.±SS)                     | 41,9±9,8  | 38,8±12,7 | 0,19   |
| VKI (Ort.±SS)                     | 26,7±4,3  | 26,2±4,8  | 0,64   |
| Çocuk sayısı [ortanca (min-maks)] | 2 (0-4)   | 2 (0-3)   | 0,06   |
| Medeni durum, n (%)               |           |           |        |
| Evli                              | 48 (80)   | 21 (70)   | 9 (30) |
| Bekar                             | 12 (20)   | 0,29      |        |
| Çalışma durumu, n (%)             |           |           |        |
| Çalışıyor                         | 24 (40)   | 17 (56)   | 0,13   |
| Çalışmıyor                        | 36 (60)   | 13 (44)   |        |
| Eğitim durumu, n (%)              |           |           |        |
| İlkokul                           | 35 (58,3) | 4 (13,3)  | <0,001 |
| Ortaokul                          | 8 (13,3)  | 8 (26,7)  |        |
| Lise                              | 8 (13,3)  | 12 (40)   |        |
| Üniversite                        | 9 (15)    | 6 (20)    |        |
| Gelir durumu, n (%)               |           |           |        |
| Düşük                             | 27 (45)   | 6 (20)    | 0,02   |
| Orta                              | 31 (51,7) | 20 (66,7) |        |
| Yüksek                            | 2 (3,3)   | 4 (13,3)  |        |

VKI: vücut kitle indeksi; Ort: ortalama; SS: standart sapma; min: minimum; maks: maksimum

**Tablo 2. Fibromiyaljili hastalarda ve kontrol grubunda D vitamini düzeyleri**

|                       | Hasta (n=60)    |      | Kontrol (n=30)  |    | p değeri |
|-----------------------|-----------------|------|-----------------|----|----------|
|                       | n               | %    | n               | %  |          |
| D vitamini            |                 |      |                 |    |          |
| Eksik                 | 45              | 75   | 12              | 40 | 0,001    |
| Yetersiz              | 10              | 16,7 | 15              | 50 |          |
| Normal                | 5               | 8,3  | 3               | 10 |          |
| Ort.±SS               | 16,7±9,5 ng/mL  |      | 21,6±5,9 ng/mL  |    | 0,004    |
| Parathormon dengeleri |                 |      |                 |    |          |
| Ort.±SS               | 47,4±20,6 pg/mL |      | 45,8±18,3 pg/mL |    | 0,71     |

D vitamini-eksik düzey: <20 ng/mL, yetersiz düzey: 21-29 ng/mL, normal düzey: >30 ng/mL; Ort: ortalama; SS: standart sapma

tığı bir çalışmada da anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte hasta grubunda D vitamini düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek oranda sonbahar ve yaz mevsimlerinde ölçülmüştür. Bu mevsimlerde D vitamini düzeylerinin daha yüksek görüldüğü göz önüne alınırsa sonuçları etkilemiş olabileceği düşünülebilir. Bizim çalışmamızda ise, mevsimsel farklılığı en aza indirmek amacıyla hem hasta hem de kontrol grubunda D vitamini düzeylerinin en düşük seyrettiği kış ve ilkbahar aylarında ölçüm yapılmıştır ve sonuç olarak ortalama D vitamini düzeyleri FM grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

**Tablo 3. Fibromiyaljili hastalarda klinik skalalar ve şiddete göre alt grup sınıflaması**

|                          | Ort.+SS    | n  | %    |
|--------------------------|------------|----|------|
| Fibromiyalji etki anketi | 58,6±14,03 |    |      |
| Hafif                    |            | 46 | 76,7 |
| Şiddetli                 |            | 14 | 23,3 |
| Beck depresyon ölçeği    | 20,3±10,3  |    |      |
| Minimal                  |            | 15 | 25   |
| Hafif                    |            | 16 | 26,7 |
| Orta                     |            | 13 | 21,6 |
| Şiddetli                 |            | 16 | 26,7 |
| Ağrı VAS                 | 6,9±1,6    |    |      |
| Hafif                    |            | 6  | 10   |
| Orta                     |            | 13 | 21,7 |
| Şiddetli                 |            | 41 | 68,3 |
| Uyku bozukluğu VAS       | 4,8±2,2    |    |      |
| Hafif                    |            | 21 | 35   |
| Orta                     |            | 27 | 45   |
| Şiddetli                 |            | 12 | 20   |
| Epworth uyukuluk skalası | 5,4±3,4    |    |      |
| Yok                      |            | 52 | 86,7 |
| Hafif-orta               |            | 8  | 13,3 |

Beck depresyon ölçeği: 0-9: normal, 10-16: hafif, 17-29: orta, 30-63: şiddetli  
Epworth uyukuluk skalası: 10-15: hafif-orta, 16-24: ciddi  
Fibromiyalji etki anketi: 0-70: hafif, 71-100: şiddetli  
VAS: vizüel analog skala: 0-3 cm: hafif, 4-6 cm: orta, 7-10 cm: şiddetli; Ort: ortalama; SS: standart sapma

**Tablo 4. Fibromiyaljili hastalarda D vitamini alt grupları ile klinik skalalar arasındaki ilişki**

|                              | D vitamini eksikliği | D vitamini yetersizliği | D vitamini düzeyi normal | p    |
|------------------------------|----------------------|-------------------------|--------------------------|------|
| FEA (Ort.±SS)                | 59,7±14,5            | 54,6±12,7               | 57,06±13,8               | 0,53 |
| Ağrı VAS (Ort.±SS)           | 6,9±1,6              | 6,9±0,9                 | 6,6±2,07                 | 0,83 |
| BDÖ (Ort.±SS)                | 20,6±10,3            | 19,7±10,2               | 19,2±12,8                | 0,9  |
| Uyku bozukluğu VAS (Ort.±SS) | 4,9±2,2              | 4±2,2                   | 5±1,73                   | 0,47 |
| EUS                          | 5,5±3,4              | 4,1±3,6                 | 6,6±2,7                  | 0,28 |

BDÖ: Beck depresyon ölçeği; EUS: Epworth uyukuluk skalası; FEA: fibromiyalji etki anketi; VAS: vizüel analog skala; Ort: ortalama; SS: standart sapma; D vitamini-eksik düzey: <20 ng/mL, yetersiz düzey: 21-29 ng/mL, normal düzey: >30 ng/mL

Mateos ve ark. (20) çalışmasında da FM ve kontrol grupları arasında D vitamini düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamış olup, yaz sezonunda beklenen D vitamini düzey artışı kontrol grubunda saptanırken, FM grubunda saptanmamıştır. Bu durum, FM hastalarında aktivitenin ve güneşe maruziyetin azalmış olması sonucu, D vitamini sentezinin daha fazla olduğu yaz sezonunda etkilenimin kış sezonuna göre daha belirgin olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Literatürde çalışmamızla benzer şekilde FM'li hastalarda D vitamini seviyelerinin daha düşük olduğunu

ve D vitamini eksikliğinin görülme sıklığının arttığını gösteren kontrollü çalışmalar da mevcuttur (21,22). Günümüzde yaşam tarzı değişiklikleri ve güneş kremi kullanımıyla zaten endemik hale gelmiş olan vitamin D seviyelerindeki düşüklük, FM'li hastalarda eşlik eden ağrı ve depresyonun açık hava aktivitelerine katılımını azaltması ve diyet üzerine olumsuz etki göstermesiyle, bu hastalarda vitamin D eksikliğinin daha belirgin hale gelmesi-ne neden olabilir.

Çalışmamızda vitamin D ile ağrı yoğunluğu arasındaki ilişki incelenmiş olup 25(OH)D düzeyleri ile ağrı VAS arasında korelasyon saptanmamıştır, ayrıca D vitamini alt grupları arasında (eksik, yetersiz, normal) ağrı yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Sonuçlar Pena ve ark'nın (19) yaptığı çalışmayla uyum göstermektedir. D vitamini ve ağrı yoğunluğu arasında ilişki olduğu öne sürüldüğünde D vitamini tedavisi ile ağrı şiddetinin azalması beklenir. D vitamini tedavisi ve ağrı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma olmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir. Straube ve ark. (8) D vitamini ve kronik ağrı ilişkisini incelediği bir derlemede, çift-kör çalışmalarda hastaların sadece %10'u tedaviden fayda görürken, daha az güvenilir çalışmalarda bu oran %93'e kadar çıkmaktadır. Derleme sonucunda D vitamini ve kronik muskuloskeletal ağrı ilişkisini desteklemek ya da reddetmek için yeterli kanıt olmadığı öne sürülmüştür.

Duygu durumunun mevsimsel olarak değişim göstermesi son yıllarda araştırmacıları D vitamini ve depresyon ilişkisinin incelenmesine yöneltmiştir (23). Armstrong ve ark. (24) FM'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada vitamin D eksikliği olan hastalarda Hastane Anksiyete ve Depresyon Skorları (HADS), vitamin D yetersizliği ya da normal değerleri olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada bu sonuç anksiyete ve depresyon skorları yüksek çıkan hastaların daha az güneş ışığına maruz kalmaları ve diyetle vitamin D alımlarının azalmasına bağlanmıştır. Yine beyinde nöronlarda, glial hücrelerde ve hipofiz bezinde vitamin D reseptörlerinin bulunması vitamin D'nin duyu durumuna direkt etki gösterme ihtimalini akla getirmektedir. Kjærgaard ve ark. (25) yaptığı bir çalışmada da düşük vitamin D seviyeleri depresif semptomlarla ilişkili bulunmakla birlikte, D vitamini replasmanı depresif semptomlar üzerinde etkisiz bulunmuştur. Bu sonuç düşük vitamin D seviyelerinin depresyonun nedeninden çok, sonucu olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Yine literatürde bizim çalışmamızın sonuçlarıyla benzer şekilde D vitamini seviyeleri ile depresyon arasında ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur (26,27). Annweiler ve ark. (28) yaptığı bir derlemede ise, D vitamini eksikliği ve depresyon arasındaki ilişkiyi destekleyen güçlü kanıtlar olduğu öne sürülmekte ve D vitamini düşüklüğünün olumsuz etkileri göz önüne alındığında bu hastalarda D vitamini replasmanı yapılması tavsiye edilmektedir. D vitamini ve depresyon ilişkisini inceleyen daha geniş kapsamlı ve kontrol gruplarının kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yine günümüzde D vitamini eksikliğinin uyku bozukluklarının altta yatan nedeni olduğunu öne süren çeşitli hipotezler de mevcuttur. Beyinde uyku-uyanıklık regülasyonu ile ilgili bölgeler ile diensefalon ve beyin sapı nükleuslarındaki vitamin D hedef nöronları arasındaki ilişki, vitamin D'nin uyku üzerindeki doğrudan

santral etkisini akla getirmektedir. Yine D vitamini eksikliği ağrı semptomlarına sebep olması nedeniyle de uyku bozukluğuna dolaylı olarak katkıda bulunabilir (29,30). Gominac ve ark. (31) yaptığı nörolojik şikayetleri ve uyku bozukluğu olan hastaların alındığı kontrolsüz bir çalışmada D vitamini tedavisiyle vitamin D düzeyinin 60-80 ng/mL olarak tutulduğu çoğu hastada bu şikayetlerde gerileme saptanmıştır. Uyku bozukluğunun epidemik hale gelmesinde D vitamini eksikliğinin yaygınlığının sebep olabileceği öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda ise, D vitamini subgrupları arasında uyku bozukluğu VAS ve EUS skorları açısından fark bulunmamıştır. D vitamini ve uyku bozukluğu arasındaki ilişkiye son zamanlarda dikkat çekilse de bu konudaki çalışma sayısı az ve sonuçlar çelişkilidir.

Çalışmamızda yaş ve cinsiyet uyumlu olarak seçilen sağlıklı kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri FM grubu ile karşılaştırıldığında eğitim ve gelir düzeyinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumun D vitamini düzeylerini etkileyebileceği düşünülmekle birlikte, FM ve kontrol grubu arasında sosyodemografik özellikler ve semptomların karşılaştırıldığı bir çalışmada da görüldüğü üzere FM'li hastalarda daha düşük eğitim ve gelir düzeyinin bulunması tahmin edilebilir bir durumdur (32). Bu nedenle bu durum hastaların seçiminde göz ardı edilmiştir. D vitamini replasmanı yapılan hastalarda D vitamini ağrı, depresyon ve uyku bozukluğu üzerindeki etkinliğinin ve bu semptomlar ile D vitamini arasındaki nedensel ilişkinin değerlendirilmemiş olmasıdır. İleriki çalışmalar bu konuya yönlendirilebilir.

## Sonuç

Çalışmamızda her iki grupta da D vitamini yetersizliği ve eksikliği görülmekle birlikte, D vitamini düzeyi FM grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ayrıca D vitamini alt grupları arasında ağrı, uyku bozukluğu ve depresyon şiddeti açısından farklılık tespit edilmemiştir. Fibromiyalji ve kronik muskuloskeletal hastalıklarda D vitamini düzeylerini değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen sonuçlar çelişkilidir. Çalışmalardaki sonuçlar çelişkili olsa da, FM tedavisine cevap vermeyen hastalarda D vitamini düzeylerinin ölçülmesi ve tedaviye yön verirken göz ardı edilmemesi gerekmektedir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (01.06.2011) alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - D.S.Ö., Ö.Ö.; Tasarım - D.S.Ö., Ö.Ö.; Denetleme - M.A., B.F.K.; Kaynaklar - D.S.Ö.; Malzemeler - D.S.Ö.; Veri toplanması ve/veya işleme - D.S.Ö.; Analiz ve/veya yorum - D.S.Ö., Ö.Ö.; Literatür taraması - D.S.Ö., Ö.Ö.; Yazıyı yazan - D.S.Ö.; Eleştirel inceleme - Ö.Ö., M.A., B.F.K.; Diğer - Ö.Ö., M.A., B.F.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ankara Physical Medicine and Rehabilitation Training and Research Hospital (01.06.2011).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - D.S.Ö., Ö.Ö.; Design - D.S.Ö., Ö.Ö.; Supervision - M.A., B.F.K.; Funding - D.S.Ö.; Materials - D.S.Ö.; Data Collection and/or Processing - D.S.Ö.; Analysis and/or Interpretation - D.S.Ö., Ö.Ö.; Literature Review - D.S.Ö., Ö.Ö.; Writer - D.S.Ö.; Critical Review - Ö.Ö., M.A., B.F.K.; Other - Ö.Ö., M.A., B.F.K.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. *Am J Med* 2009;122(Suppl 12):3-13. [CrossRef]
2. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat* 2012;2012:426130.
3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72. [CrossRef]
4. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:600-10. [CrossRef]
5. Haroon M, FitzGerald O. Vitamin D deficiency: subclinical and clinical consequences on musculoskeletal health. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:286-93. [CrossRef]
6. Christodoulou S, Goula T, Ververidis A, Drosos G. Vitamin D and bone disease. *Biomed Res Int* 2013;2013:396541. [CrossRef]
7. 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;68:817-22. [CrossRef]
8. Straube S, Andrew Moore R, Derry S, McQuay HJ. Vitamin D and chronic pain. *Pain* 2009;141:10-3. [CrossRef]
9. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1463-70. [CrossRef]
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81. [CrossRef]
11. Leith S, Wheatley RG, Jackson IJ, Madej TH, Hunter D. Extradural infusion analgesia for postoperative pain relief. *Br J Anaesth* 1994;73:552-8. [CrossRef]
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71. [CrossRef]
13. Sarmar S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int* 2000;20:9-12. [CrossRef]
14. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-33.

15. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
17. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:287-301. [\[CrossRef\]](#)
18. Tandeter H, Grynbaum M, Zuili I, Shany S, Shvartzman P. Serum 25-OH vitamin D levels in patients with fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 2009;11:339-42.
19. de Rezende Pena C, Grillo LP, das Chagas Medeiros MM. Evaluation of 25-hydroxyvitamin D serum levels in patients with fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2010;16:365-9.
20. Mateos F, Valero C, Olmos JM, Casanueva B, Castillo J, Martínez J, et al. Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia. *Osteoporos Int* 2014;25:525-33. [\[CrossRef\]](#)
21. Olama SM, Senna MK, Elarman MM, Elhawary G. Serum vitamin D level and bone mineral density in premenopausal Egyptian women with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2013;33:185-92. [\[CrossRef\]](#)
22. Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1202-6. [\[CrossRef\]](#)
23. Berk M, Sanders KM, Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Hayles AL, et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses* 2007;69:1316-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee AS, Curran ES, Finch MB. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2007;26:551-4. [\[CrossRef\]](#)
25. Kjærgaard M, Waterloo K, Wang CE, Almås B, Figenschau Y, Hutchinson MS, et al. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2012;201:360-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Pan A, Lu L, Franco OH, Yu Z, Li H, Lin X. Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. *J Affect Disord* 2009;118:240-3. [\[CrossRef\]](#)
27. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr* 2010;104:1696-702. [\[CrossRef\]](#)
28. Annweiler C, Rastmanesh R, Richard-Devantoy S, Beauchet O. The role of vitamin D in depression: from a curious idea to a therapeutic option. *J Clin Psychiatry* 2013;74:1121-2. [\[CrossRef\]](#)
29. McCarty DE, Reddy A, Keigley Q, Kim PY, Marino AA. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. *J Clin Sleep Med* 2012;8:693-7.
30. Andersen ML, Tufik S. Vitamin D as an underlying factor in sleep-related issues. *J Clin Sleep Med* 2012;8:699.
31. Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses* 2012;79:132-5. [\[CrossRef\]](#)
32. Bjorkegren K, Wallander MA, Johansson S, Svardsudd K. General symptom reporting in female fibromyalgia patients and referents: a population-based case-referent study. *BMC Public Health* 2009;9:402. [\[CrossRef\]](#)