

Fibromiyalji Sendromunda D Vitamin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Vitamin D Levels in Fibromyalgia Syndrome

¹Merih Özgen, ¹Ayşe Merve Aydoğan, ¹Ali Uygur, ¹Onur Armağan, ¹Funda Berkan, ²Fezan Mutlu

¹Eskişehir Osmangazi Üniveristesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rahabiliasyon Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniveristesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Bu çalışmanın amacı, fibromiyalji sendromu olan hastalarda 25(OH)D düzeyini değerlendirmek ve hassas nokta sayısı ile 25(OH)D düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Bu retrospektif çalışmaya, 2016-2017 yılları arasında fibromiyalji tanısı almış 61 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, 25(OH)D düzeyleri, hassas nokta sayıları değerlendirildi. Hastalar 25(OH)D düzeyleri göre; D vitamini eksikliği (<20 ng/ml), D vitamini yetersizliği (20-30 ng/ml) ve normal D vitamini düzeyi olarak (>30 ng/ml) sınıflandırıldı. Fibromiyalji tanısı olan 61 hastanın 25(OH)D düzeyleri ortalaması 18,08±11,72 idi. D vitamin düzeyleri incelendiğinde, 40 fibromiyalji hastasında D vitamini eksikliği, 14 fibromiyalji hastasında D vitamini yetersizliği olduğu saptandı. Fibromiyalji tanısı olan hastaların sadece 7'sinde (%11,48) D vitamin düzeyleri normal seviyede bulunmuştur. Hastaların 25(OH)D düzeyleri ve hassas nokta sayıları arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlenmedi. Fibromiyalji hastaların büyük çoğunluğunda vitamin D düzeylerinin düşük olduğu, bununla birlikte fibromiyalji hastalarda saptanan hassas nokta sayısının 25(OH)D değerleriyle ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: fibromiyalji sendromu, D vitamini, hassas nokta

Özgen M, Aydoğan AM, Uygur A, Armağan O, Berkan F, Mutlu F. 2019. Fibromiyalji Sendromunda D Vitamin Düzeylerinin Değerlendirilmesi, *Osmangazi Tıp Dergisi*,41(2):161-165, **Doi:** 10.20515/otd.459018

Abstract: The aim of this study was to evaluate 25(OH)D levels in patients with fibromyalgia syndrome and to investigate the relationship between tender point count and 25(OH)D levels. Sixty one patients with a diagnosis of fibromyalgia were included in this retrospective study between 2016-2017. Demographic data of patients, 25(OH)D levels, number of tender points were evaluated. Patients were classified as vitamin D deficiency (<20 ng/ml), vitamin D insufficient (20-30 ng/ml) and normal vitamin D level (> 30 ng /ml) according to 25(OH)D levels. The mean 25(OH)D levels of 61 patients with fibromyalgia was 18.08±11.72. When vitamin D levels were examined, vitamin D deficiency was found in 40 patients with fibromyalgia and vitamin D deficiency in 14 patients with fibromyalgia. Only 7 (11,48%) of the patients with fibromyalgia had normal vitamin D levels. There was no significant correlation between 25(OH)D levels and tender point counts of patients. It was concluded that the vitamin D levels were low in the majority of patients with fibromyalgia, however the number of tender point detected in patients with fibromyalgia was not related to 25(OH)D values.

Key Words: Fibromyalgia, D vitamini, tender point

Ozgen M, Aydogan AM, Uygur A, Arman O, Berkan F, Mutlu F. 2019. Evaluation of Vitamin D Levels in Fibromyalgia Syndrome, *Osmangazi Journal of Medicine*, 41(2):161-165, **Doi:** 10.20515/otd.459018

ORCID ID of the authors: M.Ö. 0000-0002-8919-968X; A.M.A. 0000-0002-0223-6354; A.U. 0000-0003-0673-5668; O.A. 0000-0002-5917-5839; F.B. 0000-0001-7531-3704; F.M. 0000-0002-9339-4031

1. Giriş

Fibromiyalji sendromu (FMS), nedeni bilinmeyen, yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ve hassas noktalar ile karakterize, uyku bozukluğu, yorgunluk ve kognitif bozukluğun eşlik ettiği kronik bir hastalıktır (1). Kadınlarda on kat fazla görünür (2). FMS prevalansı dünyada yaklaşık % 2-8 arasındadır. Genellikle 20-50 yaş arası kadınlarda görülür (1). Ülkemizde yapılan bir araştırmada FMS'nin prevalansı kadınlarda %3,6 olarak bulunmuştur (3). FMS'de tanı klinik özelliklere göre ve diğer olası tanıları dışlama ile konur. FMS tanı kriterleri ilk olarak 1990 yılında tanımlanmıştır. Bu kriterler zaman içinde modifiye edilmiştir (2).

Vitamin D, hormon benzeri fonksiyonlara sahip bir steroiddir. Vitamin D reseptörleri birçok dokuda saptanmıştır. Bu durum vitamin D ile çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların yapılmasına neden olmuştur. Vitamin D mineral metabolizmasında ve kemik büyümesinde kalsiyum ile birlikte önemli bir role sahiptir. Ayrıca, vitamin D'nin birçok kronik hastalığı önlediği bildirilmiştir (2, 4, 5).

Vitamin D eksikliği, dünyada yaygın bir sorundur. Serum 25(OH)D ölçümü kişinin vitamin D düzeyini göstermede kabul edilmiş bir yöntemdir. 25(OH)D vitamin düzeyinin optimal seviyeleri konusunda fikir birliği yoktur. 25(OH)D vitamin düzeyleri 20 ng/ml'den düşükse eksiklik, 20-30 ng/ml arasındaysa yetersizlik, 30 ng/ml üzerindeyse normal olarak tanımlanmaktadır. Vitamin D eksikliği kas iskelet sisteminde proksimal kas güçsüzlüğüne, iskelet mineralizasyon yetersizliğine, yaşlılarda düşme riskine ve yaygın vücut ağrısına neden olabilmektedir (4-7).

D vitamini eksikliği ve FMS arasındaki ilişkiye yönelik tam bir fikir birliği olmamakla birlikte, FMS hastalarında D vitamini düzeyleri ile klinik semptomlar arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur (6-8). Biz bu verilerden yola çıkarak FMS tanısı alan hastalardaki 25(OH)D vitamini düzeylerini ve hassas nokta sayısı ile 25(OH)D vitamini düzeyleri arasındaki

ilişkiyi retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

2. Yöntem

2016-2017 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran 1990 Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) tanı kriterlerine göre FMS tanısı almış 151 hasta retrospektif olarak tarandı. Hasta dosya sisteminden FMS tanısı almış olan hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süresi, hassas nokta sayısı ve başvuru dönemine ait 25(OH)D vitamin düzeylerine ait veriler incelendi. Çalışmaya, bilgileri tam olan toplam 61 hasta dosyası dahil edildi.

1990 ACR FMS tanı kriterleri; üç aydan daha uzun süreli yaygın ağrı şikayetinin olması ve dijital palpasyonda 18 hassas noktanın en az 11'inde ağrı olmasıdır (2).

25(OH)D vitamin seviyelerine göre; 0-19,99 ng/mL(50 nmol/mL) arasındaki değerler D vitamini eksikliği, 20-29,99 ng/mL (50-75 nmol/ml) arasındaki değerler D vitamini yetersizliği ve 30 ng/ml ve üstündeki değerler normal D vitamini seviyesi olarak tanımlandı.

Çalışmanın etik kurul onayı; ESOĞÜ girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 13/06/2018 tarih, 25403353-050.99-e64206 sayı, 2018-152 kararı ile alınmıştır.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro Wilk testiyle analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ve kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak gösterildi. 25(OH)D vitamin düzeyi ve hassas nokta sayısı arasındaki ilişkiyi test etmek için Spearman Korelasyon analizi uygulandı. İstatistikler IBM SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 61 FMS'li hastanın demografik özellikleri Tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo 1.
Fibromiyalji tanısı olan hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet (Kadın /Erkek)	60/1
Yaş (ort±SS)	50,25 ±11,21
Hastalık süresi (ay) (ort±SS)	13,75 ±11,92
Hassas nokta sayısı (ort±SS)	13,90±4,18
25(OH)D vitamin düzeyi (ng /ml) (ort±SS)	18,08±11,72

Çalışmaya dahil edilen 61 hastanın 25(OH)D vitamin düzeyleri Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2.
Fibromiyalji tanısı olan hastaların 25(OH)D vitamin düzeyleri

25(OH)D vitamin düzeyi	n (%)
Vitamin D Eksikliği	40 (65,57 %)
Vitamin D yetersizliği	14 (22,95 %)
Normal Vitamin D düzeyi	7 (11,48 %)

FMS'li 61 hastanın 25(OH)D vitamin düzeyi ile hassas nokta sayısı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, 25(OH)D vitamin düzeyi ile hassas nokta sayısı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($r = -0,185$ $p = 0,153$).

4. Tartışma

FMS'nin etiyoloji henüz aydınlatılmamıştır ve etkin bir tedavisi yoktur (1). FMS hayatı tehdit eden bir hastalık olmamakla birlikte, kişilerin aile, iş ve sosyal ortamlarını olumsuz yönde etkiler, yaşam kalitesini bozar ve ciddi sağlık harcamalarına neden olur. FMS'nin toplumdaki yaygınlığı göz önünde bulundurulduğunda etkilenen kişiler ve toplum için önemli bir sağlık sorunudur (3, 9).

Kronik ve nonspesifik kas iskelet sistem ağrısı olanlarda vitamin D düşüklüğü prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (10). D vitamini eksikliği karşımıza kas iskelet problemleri şeklinde çıkabilir (11, 12) ve FMS'dekine benzer semptomlara yol açabilir (13).

Literatürde FMS ile vitamin D düzeyi ve vitamin D düzeyinin kliniğe etkisini inceleyen çalışmalar olmakla birlikte, FMS ve vitamin

D düzeyi arasındaki ilişki konusunda tam bir fikir birliği yoktur (8, 9, 14-17). FMS ve vitamin D düzeyi arasındaki ilişki vitamin D tedavisinin FMS'nin kliniği üzerine etkisini araştıran çalışmalar da mevcuttur. Doğru ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 25(OH)D vitamin düşüklüğü tespit edilen FMS tanılı hastalarının D vitamini replasmanı sonrası yaşam kalitelerinin arttığı bildirilmiştir (18). Yılmaz ve ark. 'nın yaptığı çalışmada, 25(OH)D vitamin düzeyi 25ng/ml altında olan nonspesifik yaygın kas iskelet ağrısına sahip FMS hastalarında yapılan D vitamini tedavisinin kas iskelet semptomlarını azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı bildirilmiştir. Hassas nokta sayısında da istatistiksel olarak azalma bildirmişlerdir (19). Benzer şekilde Matthana tarafından yapılan çalışmada 100 FMS tanılı kadın hastadan D vitamini düşüklüğü tespit edilen 61 hastaya D vitamini tedavi yapıldıktan sonra, hastaların kliniklerinin düzeldiği ve hassas nokta sayısının azaldığı bildirilmiştir (20). Bu çalışmalar, vitamin D replasmanı ile FMS hastalarının yaşam kalitesinin yükseltebileceği dolayısıyla FMS kliniğiyle D vitamini seviyelerinin ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Literatürde FMS ve 25(OH)D düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda klinik çalışma vardır. Al-Allaf ve ark. nın yaptığı çalışmada FMS'li kadınlarda D vitamin düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirilmiştir (14). Olama ve ark. 50 kontrol ve 50 FMS'li hastanın serum vitamin D düzeyini karşılaştırdıkları çalışmada, FMS hastalarında daha düşük vitamin D düzeyi tespit etmişlerdir (9). Makrani ve ark. yaptığı 851 hasta, 862 kontrol içeren meta-analizde FMS hastalarındaki D vitamini düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu sonucuna varmışlardır(8). Huisman ve ark. FMS'li kadınların %48'inde 25(OH)D düzeyini 20 ng/ml altında bildirmiştir (15). Armstrong ve ark. FMS tanısı alan 75 Kafkasyalı hastada D vitamini düzeylerinin araştırıldığı çalışmada, hastaların% 13,3'ünde eksiklik, % 56,0'ında yetersizlik ve % 30,7'sinde normal D vitamini düzeyleri saptanmıştır (16). Okyay ve ark. 'nın yaptıkları çalışmada FMS'li hastalarda vitamin D düzeylerinin kontrol grubundan daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Hasta grubunda D vitamini seviyeleri % 10,1'inde normal; % 79,7'sinde yetersiz, % 10,1'inde eksik saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da FMS'li hastaların 25(OH)D vitamin düzeyi $18,08 \pm 11,72$ bulunmuştur. Hastaların % 88,52'sinde, D vitamin normal değeri olan 30 ng/ml altında olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlarımız literatürle uyumludur (8,9,14-16) ve D vitamini eksikliğinin FMS

patogeneziyle bağlantılı olabileceği düşüncesini güçlendirmiştir. Bunun yanında Tandeter ve ark. 68 FMS'li hastanın 82 kontrolle karşılaştırıldığı çalışmada 25(OH)D serum düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (17).

FMS'de önemli bir parametre olan hassas nokta varlığı ile 25(OH)D vitamin düzeyi arasında güçlü bir negatif korelasyon olduğunu bildiren Okyay ve ark. (7)'dan farklı olarak biz hassas nokta sayısı ile azalan 25(OH)D vitamin düzeyi arasında ilişki bulmadık. Hasta sayımızın az olması, kontrol grubunun olmaması ve örneklem elde edilirken mevsimsel farklılıkların göz ardı edilmiş olması çalışmamızın limitasyonlarındandı.

Bu çalışma ve literatür taramasından FMS'deki kas iskelet sistemi ağrılarında D vitamini eksikliğinin katkısının olabileceği düşünülmüştür. FMS'li hastaların 25(OH)D vitamin seviyelerinin değerlendirilerek eksikliği tespit edildiğinde fibromiyalji tedavi programına ilave edilmesiyle FMS hastalarının yaşam kalitelerinin artacağı düşünülmüştür.

5. Sonuç

FMS'li hastalarda vitamin D düzeylerinin büyük kısmında düşük olduğu, bununla birlikte FMS'de bulunan hassas nokta sayısının D vitaminin azalan değerleriyle ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. JAMA. 2014;311(15):1547-1555. doi: 10.1001/jama.2014.3266.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, Fam AG, Farber SJ, Flechtner JJ, Franklin CM, Gatter RA, Hamaty J, Lessard J, Lichtbroun AS, Masi AT, Mccain GA, Reynolds WJ, Romano TJ, Russell IJ, Sheon RP. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990 Feb;33(2):160-72. pmid:2306288
3. Topbaş M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in woman aged 20-64 in Turkey.Scand J Rheumatol 2005;34:140-144 doi:10.1080/03009740510026337
4. Bhatti SA, Shaikh NA, Irfan M, Kashif SM, Vaswani AS, Sumbhai A, Gunpat. Vitamin D deficiency in fibromyalgia. J Pak Med Assoc 2010;60: 949-51.
5. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:287-2001 pmid: 21375201
6. Altındag O, Ögüt E, Gur A, Gursoy S, Gunay M. Serum vitamin D level and its relation with clinical parameters in fibromyalgia as a neuropathic pain. Orthop Muscular Syst 2014;3: 171 doi: 10.4172/2161-0533.1000171

7. Okyay R, Koçyigit B, Gürsoy S. Vitamin D levels in women with fibromyalgia and relationship between pain, tender point count and disease activity. *Acta Med Mediterr* 2016; 32: 243-7 doi:10.19193/0393-6384-2016-1-38
8. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, Forooghi Z, Moosazadeh M. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *Korean J Pain*. 2017;30(4):250-7 doi:10.3344/kjp.2017.30.4.250
9. 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. doi:10.1007/s00296-012-2361-0
10. Mascarenhas R, Mobarhan S. Hypovitaminosis D-induced pain. *Nutrition Reviews* 2004;62:354-9 pmid: 15497769
11. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2018;21(11):2022-37 doi:10.1017/S1368980018000551
12. Sarıfakıoğlu B, Yalbuздag SA, Guzelant AY, Afsa SI, Ustaomer K. Vitamin D related musculoskeletal system findings. *Turk J Osteoporos* 2015;21:113-7 doi: 10.4274/tod.48378
13. Hollick MF. Vitamin D: a millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;20:239-42 doi:10.1002/jcb.10338
14. Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology* 2003;42:1202-6 doi:10.1093/rheumatology/keg356
15. Huisman AM, White KP, Algra A, Harth M, Vieth R, Jacobs JWJ, Bijlsma, Bell AD. Vitamin D levels in women with systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2001;28:2535-9 pmid:11708429
16. 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. doi:10.1007/s10067-006-0348-5
17. 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 pmid:19697583
18. Dogru A, Balkarli A, Cobankara V, Tunc SE, Sahin M. Effects of Vitamin D Therapy on Quality of Life in Patients with Fibromyalgia *Eurasian J Med* 2017;49(2):113-117 doi:10.5152/eurasianjmed.2007.16283
19. Yılmaz R, Salli A, Cingoz HT, Kucuksen S, Ugurlu H. Efficacy of D replacement therapy on patients with chronic nonspecific widespread musculoskeletal pain with vitamin D deficiency. *Int J Rheum* 2016;19(12):1255-62. doi: 10.1111/1756-185X.12960
20. Matthana MH. The relation between vitamin d deficiency and fibromyalgia syndrome in women. *Saudi Med J* 2011;32:925-9 pmid: 21894355