



Fibromiyalji Tanılı Kadın Hastalarda Vitamin D Düzeyleri İle Ağrı, Depresyon, Uyku Kalitesi ve Cinsel İşlevler Arasındaki İlişki

Barış Yılbaş¹, Türkan Turgay²

1 SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gaziantep, Türkiye

2 SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Gelis: 09.11.2021; Revizyon: 21.02.2022; Kabul Tarihi: 24.02.2022

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı fibromiyalji sendromlu hastalarda D vitamini düzeyleri ile hastalığın şiddeti, depresyon belirtileri, uyku kalitesi ve cinsel işlev bozukluğu belirtileri arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Yöntemler: Bu çalışmaya üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniğinde Amerikan Romatoloji Birliği 2010 tanı kriterlerine göre fibromiyalji sendromu tanısı alan 18 yaş ve üzeri cinsel olarak aktif kadın hasta ve kontroller dahil edildi. Tüm katılımcıların serum 25-hidroksi vitamin D (25-OH Vit D) (normal 30-50 ng/mL) düzeyleri ölçüldü. Fibromiyaljili hastalara yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumu değerlendirmek amacıyla Fibromiyalji Etki Anketi (FEA), ağrı için Görsel Analog Skala (GAS), depresyon düzeyi için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve cinsel işlev bozukluğunu saptamak için Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) uygulandı.

Bulgular: Fibromiyalji (n=53) ve kontrol (n=40) grubu arasında yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, iş durumu, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla; p=0.875, p=0.198, p=0.283, p=0.452, p=0.653, p=0.803). Hasta grubunun serum 25(OH) D ortalaması 17.20±8.0 ng/ml idi. Kontrol grubunun ortalama serum 25(OH) D değeri 21.99±6.69 ng/ml olup, fibromiyaljili hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0.003). Hasta grubunda 25 (OH) vit D değerleri ile FEA, GAS, BDÖ, PUKİ ve ACYÖ puan ortalamaları arasında negatif yönde korelasyon mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları fibromiyaljili hastalarda D vitamini düşüklüğünün hastalık şiddeti, ağrı, depresyon belirtileri, kötü uyku kalitesi ve cinsel işlev bozukluğu belirtileri ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Fibromiyalji hastalarında D vitaminin semptomların şiddetine, uyku bozukluğuna, cinselliğe ve yaşam kalitesine etkisini inceleyecek daha geniş çaplı prospektif tarzda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: fibromiyalji, D vitamini, ağrı, depresyon, cinsel işlevler

DOI: 10.5798/dicletip.1086375

Yazışma Adresi / Correspondence: Barış Yılbaş, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gazimuhtar Paşa Bulvarı No:36 - 27090 Şehitkamil / Gaziantep, Türkiye e-mail: barisyilbas@gmail.com

The Relationship Between Vitamin D Levels and Pain, Depression, Sleep Quality and Sexual Functions in Women Patients with Fibromyalgia

Abstract

Objective: The aim of this study is to examine the relationship between vitamin D levels and the severity of the disease, depression symptoms, sleep quality and sexual dysfunction symptoms in patients with fibromyalgia syndrome.

Methods: In this study sexually active female patients aged 18 years and over who were diagnosed with fibromyalgia syndrome according to the American Rheumatology Association 2010 diagnostic criteria and healthy controls in our university Physical Therapy and Rehabilitation Outpatient Clinic were included. Serum 25-hydroxy vitamin D (25-OH vit D) (normal 30-50 ng/mL) levels were measured in all participants. Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) to assess quality of life and functional status in patients with fibromyalgia, Visual Analogue Scale (VAS) for pain, Beck Depression Inventory (BDI) for depression level, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) to assess sleep quality and impairment, and the Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX) was used to determine sexual dysfunction.

Results: There was no statistically significant difference between the fibromyalgia (n=53) and control (n=40) groups in terms of age, marital status, education level, job status, smoking and body mass index (respectively; p=0.875, p= 0.198, p=0.283, p=0.452, p=0.653, p=0.803). The mean serum 25(OH) vit D of the patient group was 17.20±8.0 ng/ml. The mean serum 25(OH) vit D of the control group was 21.99±6.69 ng/ml, which was statistically significantly higher than the patients with fibromyalgia (p=0.003). There was a negative correlation between 25 (OH) vit D values and the mean scores of FIQ, VAS, BDI, PSQI and ASEX in the patient group.

Conclusion: The results of our study indicate that low vitamin D levels in patients with fibromyalgia may be associated with disease severity, pain, depression symptoms, poor sleep quality and sexual dysfunction symptoms. Larger prospective studies are needed to examine the effects of vitamin D on the severity of symptoms, sleep disturbance, sexuality, and quality of life in fibromyalgia patients.

Keywords: fibromyalgia, vitamin D, pain, depression, sexual functions.

GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS), etiyojisi bilinmeyen kronik yaygın kas iskelet ağrısı, ağrılı hassas noktalar, sabah tutukluğu, yorgunluk gibi semptomların yanı sıra konsantrasyon güclüğü ve hafıza bozukluğu gibi bilişsel belirtiler, irritabl barsak sendromu yakınmaları, uyku bozukluğu, depresyon ve anksiyete ile karakterize sistemik bir hastalıktır¹.

FMS prevalansının genel popülasyonda %2 ile %4 arasında olduğu tahmin edilmektedir, yetişkinlerde özellikle 20-55 yaş arası kadınlarda daha sıktır². FMS' nin patogenezi halen tam olarak anlaşılammıştır. Yapılan çalışmalarda genetik faktörlerin yanı sıra substans P, melatonin, endorfin gibi mediatörlerin, interlökin 37'nin (IL-37), mast hücrelerinin ve kortikotropin salgılatıcı

hormonun (CRH) hastalığın patofizyolojisinden sorumlu olabileceği bildirilmiştir³⁻⁵.

FMS patofizyolojisinde D vitaminin rolünü inceleyen araştırmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Birçok çalışmada, düşük D vitamini konsantrasyonu ile spesifik olmayan kas-iskelet ağrıları arasında korelasyon saptanırken⁶, bazı çalışmalar D vitamini eksikliği ile FMS klinik belirtileri arasındaki ilişki olabileceğini bildirmiştir^{7,8}. Bununla birlikte başka bir araştırmada FMS ve D vitamini arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir⁹.

Literatürde fibromiyalji hastalarında D vitamini düzeyinin hastalığın şiddeti ve yaşam kalitesi üzerine etkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır^{7,10}. Diğer taraftan fibromiyalji tanılı bireylerde cinsel işlev bozuklukları görüldüğüne dair birçok araştırma mevcuttur¹¹. Buna karşın bu hastalarda D vitamini düzeyinin cinsel işlevler üzerine etkisine ilişkin bilgiler

kısıtlıdır. Bu çalışmada FMS tanısı almış hastalarda D vitamini düzeyleri ile hastalığın şiddeti, depresyon belirtileri, uyku kalitesi ve cinsel işlev bozukluğu belirtileri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Böylelikle FMS hastalarında görülen cinsel işlev bozukluklarındaki D vitamininin olası rolünün belirlenerek literatüre katkı sağlanması hedeflenmektedir. Çalışmamızda geçerliliği sorgulanacak ilk hipotezimiz FMS tanılı gönüllülerde D vitamini düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğudur. İkinci hipotezimiz FMS tanılı gönüllülerden D vitamini eksik olanlarda hastalık şiddetinin ve ağrı yakınmasının daha fazla olduğudur. Ayrıca çalışmamızda bu hastalarda D vitamini eksikliği ile depresyon, uyku bozukluğu ve cinsel işlev bozukluğu belirtileri arasında ilişki bulunduğuna dair hipotezimiz değerlendirilecektir.

YÖNTEMLER

Çalışmamız için Sanko Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (Tarih:19.04.2021, Karar No:2021/12-04). Çalışmamız Helsinki beyannamesine uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmamıza üniversitemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine Mart 2021-Ekim 2021 tarihleri arasında başvurarak Amerikan Romatoloji Birliği 2010 tanı kriterlerine¹ göre fibromiyalji tanısı alan 18 yaş ve üzeri cinsel olarak aktif olan 53 kadın hasta dahil edilmiştir. Araştırmamıza hastalar ile yaş olarak uyumlu, cinsel açıdan aktif 40 sağlıklı kadın kontrol grubu olarak alınmıştır. Çalışmamıza katılmasına engel olacak herhangi bir ruhsal rahatsızlığı (şizofreni, bipolar bozukluk ve diğer psikotik bozukluklar) veya mental kısıtlılığı (zeka yetersizliği) bulunanlar ve herhangi bir psikiyatrik ilaç (antidepresan, antipsikotik,vb) kullananlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Malignite ve kemik metabolizmasını engelleyecek başka bir hastalığı (multiple myelom, paget hastalığı, osteomalazi, renal

osteodistrofi) olanlar, cinsel işlevleri etkileyen hastalığı bulunanlar (endokrinolojik hastalıklar, kalp-damar sistemini etkileyen hastalıklar, ürojenekolojik operasyon geçirenler, kronik karaciğer/böbrek hastalıkları), gebeler ve emzirenler, cinsel yönden aktif olmayan kadınlar, obstrüktif uyku apne sendromu, narkolepsi gibi daha önce herhangi bir uyku bozukluğu tanısı almış olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya alınan tüm gönüllülerin bilgilendirilmesi yapılarak yazılı onamları alındı. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu uygulandı. Katılımcılardan 10-12 saatlik açlık sonrası antekubital venöz kan örnekleri EDTA'lı tüplere alındı. 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırılarak bekletilmeden çalışıldı. Serum 25- hidroksi vitamin D (25-OH vit D) düzeyleri Abbott Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, USA) cihazıyla kemiluminesans mikropartikül immunoassay (CMIA) yöntemi ile analiz edildi. 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 olacak şekilde üç ayrı grupta sınıflandırıldı¹². Araştırmamız kapsamında hasta grubuna Fibromiyalji Etki Anketi (FEA), Görsel Analog Skala (GAS), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) uygulandı. Çalışmamızda kullanılan ölçekler gönüllülere iki araştırmacı tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğinde yüz yüze olarak uygulanmıştır.

Sosyodemografik veri formu: Katılımcıların yaşı, medeni durumu, eğitim düzeyi, iş durumu, vücut kitle indeksi, kullandığı ilaçlar ve tıbbi durumu araştırmacılar tarafından oluşturulan form ile sorgulandı.

Fibromiyalji Etki Anketi: Fibromiyaljili hastalarda yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumu değerlendirmek amacıyla Türkçe

geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) kullanıldı¹³. 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 alır¹⁴.

Görsel Analog Skala (GAS): Hastaların ağrı düzeyini değerlendirilmek amacıyla kullanıldı. 10 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 değerlendirildi¹⁵.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Hasta grubunda depresyon varlığını ve şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanıldı. BDÖ bir öz bildirim ölçeği olup, 21 sorudan oluşmaktadır. Sıfırdan üçe kadar dört puanlık bir aralıkta derecelendirme yapılır, alınacak en yüksek puan 63' tür. 10-16 puan hafif düzeyde, 17-29 arası orta düzeyde, 30 ve üzeri puan şiddetli düzeyde depresif belirtileri işaret eder¹⁶. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup iç tutarlılık katsayısı 0,74 olarak bulunmuştur. Ölçek için kesme puanı 17 olarak belirlenmiştir¹⁷.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ): Fibromiyalji hastalarının son bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendirmek için kullanıldı. Ağargün ve ark. tarafından Türkçe' ye uyarlanmıştır¹⁸. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşur. Öznel Uyku Kalitesi, Uyku Latensi, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında değişir. Toplam PUKİ puanının beşten büyük olması %89.6 duyarlılık ve %86.5 özgünlük ile bireyin uyku kalitesinin yetersiz olduğuna işaret etmektedir. Orijinal ölçeğin iç tutarlılık

katsayısı 0,80, Türkçe formunun ise 0,80 olarak bildirilmiştir^{18,19}.

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ): Hasta grubunda cinsel işlevlerde ortaya çıkan değişiklikleri ve bozuklukları saptamak amacıyla kullanıldı. ACYÖ bir öz değerlendirme ölçeği olup, beş maddeden oluşmaktadır. ACYÖ hızlı ve kolay uygulanabilir. Her sorunun 1'den 6'ya kadar değişen puanlamasıyla toplamda 5 ile 30 arasında bir sonuç elde edilir. ACYÖ' den toplamda 19 ve üzerinde bir puan elde edilmesi kişide cinsel işlev bozukluğunun varlığına işaret eder²⁰. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup Cronbach alpha 0.90 olarak bulunmuştur²¹.

İstatistiksel Yöntem

Araştırma verileri SPSS-23 istatistiksel analiz programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli veriler için ortalama ve standart sapma; nitel veriler için frekans ve yüzde değerleri verilmiştir. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu için basıklık ve çarpıklık değerleri incelenmiştir. Buna göre çarpıklık değerleri 0.627 (en büyüğü) ile -0.785 (en düşüğü) arasında değişmekteydi. Basıklık değerleri ise 0.449 (en büyüğü) ile -0.813 (en düşüğü) arasındaydı. Normallik değerlendirilmesinde basıklık ve çarpıklık değerlerinin ± 1 aralığında olması gerekmektedir²². Buna göre verilerimiz normal dağılım göstermektedir. Çalışmada kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, 5'in altında beklenen frekansların mevcut olması durumunda Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı. Sürekli veriler için normal dağılım gösteren parametrelerin ikili grup karşılaştırmasında bağımsız gruplar t-testi kullanıldı. Çalışmada sürekli değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için normal dağılım gösteren verilerde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Araştırmamızda anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda iki gruptaki D vitamini düzeyleri dikkate alınarak post-hoc güç analizi yapıldığında güç 0.87 olarak hesaplanmıştır ($\alpha=0.05$, etki büyüklüğü=0.65).

BULGULAR

Çalışmamıza FMS tanısı konulmuş olan 53 kadın hasta ve 40 kadın sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Hasta grubunun yaş ortalaması 40.83 ± 8.94 yıl olup kontrol grubuyla (41.12 ± 8.86) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.875$). Hasta ve kontrol grubu medeni durum, eğitim düzeyi, iş durumu, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksi açısından benzerdi (sırasıyla $p=0.198$, $p=0.283$, $p=0.452$, $p=0.653$, $p=0.803$) (Tablo-1).

Tablo I: Hasta ve gönüllü grubunun sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
Yaş (Yıl) (Ort±SS)*	40.83±8.94	41.12±8.86	0.875
VKİ (kg/ m ²) (Ort±SS)*	23.92±2.86	23.75±3.59	0.803
Medeni durum, sayı(%)**			
Evli	44 (%83,0)	29 (%72,5)	0.198
Bekar	8 (%15,1)	9 (%22,5)	
Diğer	1 (%1,9)	2 (%5,0)	
Çalışma durumu, sayı(%)***			
Çalışıyor	43 (%81,1)	33 (%82,5)	0.452
Çalışmıyor	10 (%18,9)	7 (%17,5)	
Eğitim durumu, sayı(%)***			
İlköğretim	8 (%15,1)	5 (%12,5)	0.283
Lise	23(%43,4)	13 (%32,5)	
Üniversite	22(%41,5)	22 (%55,0)	
Sigara, sayı(%)***			
Evet	21 (%39,6)	14 (%35,0)	0.653
Hayır	32 (%60,4)	36 (%65,0)	

VKİ: Vücut kitle indeksi

*Bağımsız gruplar t-testi; **Fisher kesin ki-kare testi; ***Ki-kare testi

Hasta grubunun serum 25 (OH) D ortalaması 17.20 ± 8.0 ng/ml idi. Kontrol grubunun ise 21.99 ± 6.69 ng/ml olup, fibromiyalji tanılı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.003$). Hasta grubunun serum 25 (OH) D düzeylerine göre sınıflanmasına Tablo-2'de yer verilmiştir.

Tablo II: Fibromiyalji tanılı hastaların vitamin D düzeyleri (sayı=53)

	Sayı	Yüzde
D vitamini düzeyi		
Eksik (<20mg/nl)	28	%52,83
Yetersiz (21-29 ng/ml)	20	%37,73
Normal (>30ng/ml)	5	%9,43

Araştırmamızda hasta grubuna FEA, GAS, BDÖ, PUKİ ve ACYÖ uygulanmış olup bu ölçeklere ait puan ortalamaları Tablo-3'de bulunmaktadır.

Tablo III: Fibromiyalji tanılı gönüllülere uygulanan ölçeklerin puan ortalamaları

	Ortalama±SS	Minimum	Maximum
FEA	67.07±12.44	47	92
GAS	8.09±1.93	4	10
BDÖ	17.35±9.97	3	38
ACYÖ	20.09±5.32	8	30
PUKİ	7.73±4.95	1	17

FEA: Fibromiyalji Etki Anketi, GAS: Görsel Analog Skala, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

Çalışmamız kapsamında serum 25 (OH) D düzeyi, FEA, GAS, BDÖ, PUKİ ve ACYÖ puan ortalamaları arasındaki ilişkiyi Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirdik (Tablo-4). Buna göre hasta grubunda serum 25 (OH) D düzeyleri ile FEA, GAS, BDÖ, PUKİ ve ACYÖ puan ortalamaları arasında negatif yönde bir korelasyon bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.015$, $p=0.003$, $p=0.001$, $p=0.003$). D vitamini cinselliğinin farklı evreleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla ACYÖ'den elde edilen puanlar istek (1. soru), uyarılma (2 ve 3. soru) ve orgazm (4 ve 5. soru) aşamasına göre yeniden değerlendirildiğinde benzer şekilde arada negatif korelasyon saptandı (p değerleri sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.004$, $p=0.020$). Aynı zamanda FEA skoru ile GAS, BDÖ, PUKİ ve ACYÖ puan ortalamaları arasında pozitif korelasyon mevcuttu (p değerleri sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Ayrıca GAS puanları ile BDÖ ve ACYÖ puan ortalamaları arasında pozitif korelasyon tespit edildi (p değerleri sırasıyla; $p=0.004$, $p=0.002$).

Tablo IV: Gönüllülere uygulanan ölçekler ile 25-OH vit D düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

	25-OH vit D		FEA		GAS		BDÖ		PUKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
25-OH vit D	1		0.440	0.001*	0.334	0.015*	0.400	0.003*	0.445	0.001*
FEA	0.440	0.001*	1		0.746	<0.001*	0.605	<0.001*	0.468	<0.001*
GAS	0.334	0.015*	0.746	<0.001*	1		0.338	0.004*	0.175	0.210
BDÖ	0.400	0.003*	0.605	<0.001*	0.338	0.004*	1		0.587	<0.001*
PUKİ	0.445	0.001*	0.468	<0.001*	0.175	0.210	0.587	<0.001*	1	
ACYÖ	0.400	0.003*	0.551	<0.001*	0.417	0.002*	0.542	<0.001*	0.465	<0.001*

FEA: Fibromiyalji Etki Anketi, GAS: Görsel Analog Skala, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

*Pearson korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Çalışmamızda kadın fibromiyalji hastalarının vitamin D düzeyinin benzer sosyodemografik özelliklere sahip sağlıklı kadın kontrollere göre düşük olduğu saptanmıştır. Hasta grubu üzerinde yapılan değerlendirme sonucunda fibromiyalji hastalarındaki düşük D vitamini seviyesi fibromiyalji semptomları, ağrı ve kötü uyku kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca FMS tanılı kadınlarda depresyon ve cinsel işlev bozukluğu belirtileri ile düşük vitamin D seviyeleri arasında ilişki olduğu belirlenmiştir.

D vitamininin ana rolü kemik mineralizasyonunu ve nöromusküler iletimi desteklemek için serum kalsiyum ve fosfor seviyelerini normal fizyolojik aralıkta tutmaktır. D vitamini eksikliği yetişkinlerde osteoporozu hızlandırıp, şiddetlendirir ve osteomalazi adı verilen ağrılı kemik hastalığına neden olur. Kas iskelet sistemi dışında D vitamininin bilişsel işlevler ve depresyon gibi bazı ruhsal hastalıkların gelişiminde önemli bir yeri olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte D vitamini eksikliği kardiyovasküler hastalıklar, kanser, enfeksiyöz hastalıklar ve otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, tip 1 diyabet, multipl skleroz ve inflamatuvar barsak hastalıkları) gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmektedir²³.

D vitamini ve FMS arasındaki ilişki konusunda bir fikir birliği yoktur. Çalışmamızda fibromiyalji olan ve olmayan bireylerde serum

D vitamini düzeylerine bakılmış ve hastalarda daha düşük vitamin D düzeyleri tespit edilmiştir. Ayrıca hasta grubunda vitamin D düzeyinin fibromiyalji semptom şiddeti ve ağrı ile negatif yönde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına benzer veriler elde eden birçok araştırma bulunmaktadır^{7,10}. Buna karşın oldukça büyük bir örneklemin yer aldığı (205 olgu/205 kontrol) bir çalışmada FMS olan ve olmayan bireylerde serum D vitamini düzeyleri araştırılmış ve iki grup arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir²⁴. Aynı çalışmada FMS tanısı bulunanlarda D vitamini düzeyinde yaz mevsiminde beklenen yükselmenin gerçekleşmediği tespit edilmiştir²⁴. Başka bir çalışmada çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak serum D vitamini eksikliği ile ağrı şiddeti arasında ilişki olduğu gösterilmiştir⁸. D vitamininin ağrı üzerine etkisini açıklayan en olası mekanizması anti-inflamatuar etkilere sahip olmasıdır. D vitamininin hem B hem de T hücre yanıtları üzerindeki etkilerinin inflamatuvar hastalıkların kontrolünde rol oynadığı öne sürülmektedir. Prostaglandin E2 (PGE 2), inflamatuvar ağrıda önemli bir faktördür. Yapılan in vitro bir çalışmada vitamin D replasmanının fibroblastlarda PGE2 sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca yeterli D vitamini düzeyinin daha az inflamasyon ve daha düşük seviyelerde inflamatuvar sitokin ve prostaglandin seviyeleri ile korele olduğu belirlenmiştir²⁵.

Çalışmamızda fibromiyalji tanılı kadın gönüllülerin vitamin D düzeyleri ile BDÖ puan ortalamaları arasında negatif yönlü bir korelasyon saptanmıştır. Beyinde çeşitli bölgelerde özellikle de nöroendokrin işlevleri bulunan hipotalamusta ve dopaminerjik nöronlarda vitamin D reseptörlerinin bulunması vitamin D'nin duygudurum üzerinde doğrudan etkileri olabileceğini düşündürmektedir²⁶. Ayrıca vitamin D düzeyinin bireylerde mevsimsel farklılıklar gösterdiği ve özellikle yaz döneminde yükseldiği bilinmektedir. Duygudurumun da benzer şekilde mevsimsel olarak değişim göstermesi vitamin D ile depresyon arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir²⁷. D vitamini eksikliğinin farelerde insanlardaki depresyona ve anksiyeteye benzer davranış değişikliklerine yol açtığı saptanmıştır²⁸. Yapılan bir çalışmada D vitamini düşüklüğü ile depresyon belirtileri arasında ilişki bulunmuştur. Buna karşın aynı çalışmada D vitamini takviyesinin depresif belirtilerin düzelmesine etkisi olmadığı belirlenmiştir²⁷. Fibromiyalji hastalarında depresyon ve vitamin D düzeyleri arasındaki bağlantıyı inceleyen araştırmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak 60 fibromiyalji tanılı kadın hastanın vitamin D düzeyleri ile BDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır¹⁰. Buna karşın FMS tanılı bireylerde vitamin D eksikliğinin depresyona neden olabileceğini gösteren araştırmalar bulunmaktadır^{7,29}. Çalışmamızda D vitamin düzeyi düşüklüğü ile ağrı şiddeti ve kötü uyku kalitesi arasında ilişki saptanmıştır. D vitamini düşüklüğü olanlarda ağrının daha fazla olması ve bu bireylerin daha kötü uyku kalitesine sahip olması dolaylı yoldan depresyona yol açıyor olabilir. Bu alanda net kanıtlar oluşturabilmek için major depresyon bozukluğu tanısı bulunan fibromiyaljili hastalarda vitamin D takviyesinin bireylerin depresif yakınmalarına etkisini inceleyecek prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Araştırmamızdan elde edilen verilere göre fibromiyalji tanılı hastalarda vitamin D düzeyi ile PUKİ puan ortalaması arasında negatif korelasyon mevcuttu. Buna göre vitamin D eksikliği kötü uyku kalitesiyle ilişkilidir. Literatüre baktığımızda çalışmamızın bu sonucunu destekleyen veriler bulunmaktadır. 19 fibromiyalji tanılı hastanın bulunduğu bir çalışmada düşük vitamin D seviyeleri ile uyku bozukluğu arasında ilişki saptanmıştır⁷. Yine başka bir araştırmada vitamin D eksikliği ile uyku bozukluğu arasında bağlantı bulunduğu gösterilmiştir²⁹. Diğer taraftan 60 hastanın katıldığı daha geniş örneklemlerle bir çalışmada vitamin D düzeyi ile uyku bozuklukları arasında bir ilişki olmadığı belirlenmiştir¹⁰. Çalışmamızda vitamin D düzeyi eksik olan bireylerin ağrı skorları daha yüksek bulunmuştur. Bundan dolayı vitamin D eksikliği ağrı yakınmasını artırarak dolaylı yollardan uyku bozukluğuna neden oluyor olabilir. Aynı zamanda beyinde bulunan vitamin D reseptörleri aracılığı ile vitamin D doğrudan uyku üzerine etkilerde bulunuyor olabilir.

Çalışmamızda son olarak FMS tanılı kadınlarda D vitamini düzeyi ile cinsel işlev bozukluğu belirtileri arasındaki olası ilişkiyi inceledik. Araştırmamızda vitamin D düzeyi ile ACYÖ puan ortalamaları arasında negatif korelasyon bulundu. Cinselliğin farklı evrelerinin hormon düzeylerinden değişik ölçülerde etkilenebileceği düşüncesiyle ACYÖ'deki istekle ilgili 1. soruyu, uyarılma ile ilgili 2. ve 3. soruyu, orgazm ile ilgili 4. ve 5. soruyu ayrı ayrı değerlendirdik. Buna göre vitamin D'nin cinselliğin farklı evrelerindeki işlev bozuklukları belirtileriyle de ilişkisi bulunmaktaydı. Vitamin D düzeyi normal, eksik ve yetersiz olan cinsel olarak aktif olan 14'er gönüllünün bulunduğu bir çalışmada vitamin D'nin cinsel işlevler üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir³⁰. Çalışmanın sonuçlarına göre vitamin D eksikliği olanlarda cinselliğin istek, uyarılma ve orgazm olmak üzere her üç aşaması

da olumsuz olarak etkilenmektedir. Ülkemizde 25-40 yaş aralığında 510 kadın gönüllünün olduğu oldukça geniş katılımcılı bir araştırmada Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (KSFİ) skorlarıyla vitamin D düzeyleri karşılaştırılmış. Araştırmanın sonucuna göre KSFİ toplam, istek, uyarılma, lubrikasyon, doyum ve orgazm olmak üzere tüm skorlar D vitamini eksikliği olanlarda düşük çıkmıştır³¹. Her iki çalışmanın sonuçları vitamin D eksikliğinin kadınlarda cinsel işlev bozukluğuna neden olabileceğine işaret etmektedir^{30,31}. Diğer taraftan mevcut araştırmalar bu olası ilişkinin mekanizmasını tam olarak ortaya koyamamaktadır. Öte yandan bu araştırmalardan birinde vitamin D değerleri düşük olan kadınlarda BDÖ skorları yüksek çıkmıştır. Yani bu çalışmada vitamin D eksikliği olan kadınlarda görülen cinsel işlev bozukluğu bireylerin depresif yakınmalarına bağlı olabilir³¹. D vitamini eksikliğinin cinsel fonksiyonlar üzerinde önemli etkisi olan testosteron hormonu düzeyini etkileyebileceği gösterilmiştir³². Bu durumda kadınlarda D vitamini eksikliğinde testosteron seviyesindeki azalmaya bağlı cinsel istek kaybı görülebilir. Çalışmamızda hasta grubunda düşük vitamin D düzeyleri ile ağrı şiddeti ve depresyon belirtileri arasında bağlantı olduğu belirlendi. Bundan dolayı D vitamini eksikliği dolaylı olarak da cinsel işlev bozukluğu belirtilerine yol açıyor olabilir. Cinsel fonksiyonlar üzerine birçok faktörün etkili olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı yapılan kesitsel nitelikli çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu konuda daha kesin kanıtlar ortaya koyabilmek adına fibromiyalji tanılı kadın hastalarda vitamin D takviyesinin cinsel fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyecek prospektif tarzda araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikli olarak araştırmamız kapsamında katılımcılara sadece öz bildirim ölçeklerinin uygulanmış olması buna karşın katılımcıların ruhsal durum muayenelerinin yapılmaması

olması önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca katılımcıların uyku kaliteleri PUKİ ile değerlendirilmiş olup uyku bozukluklarına yönelik polisomnografik inceleme yapılmamış olması araştırmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Ayrıca çalışmamızın kesitsel nitelikte olması önemli bir kısıtlılıktır. Çünkü incelediğimiz cinsellik ve uyku gibi konular birçok faktörden etkilenmektedir. Son olarak, çalışmamızda hedeflenen gönüllü sayısına ulaşılması 7 ay sürmüştür. Bundan dolayı katılımcıların vitamin D düzeylerinin mevsimsel farklılıklardan etkilenmiş olması muhtemeldir. Bu durum çalışmamızın sonuçlarını etkileyebilecek bir kısıtlılık olarak görülebilir.

Sonuç olarak çalışmamız bazı kısıtlılıklar içermesine rağmen fibromiyalji hastalarda D vitamini eksikliğinin hastalık şiddeti, ağrı, kötü uyku kalitesi, depresyon ve cinsel işlev bozukluğu belirtileri ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Birçok vücut bölgesinde reseptörleri bulunan D vitamini fibromiyalji hastalarındaki yakınmaların şiddetine, uyku bozukluğuna, cinselliğe ve yaşam kalitesine etkisini inceleyecek prospektif tarzda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik kurul onayı: Çalışmamız için Sanko Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (Tarih:19.04.2021, Karar No:2021/12-04). Çalışmamız Helsinki beyannamesine uygun olarak yürütülmüştür.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the

- ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011; 38: 1113-22.
2. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, et al. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20–64 in Turkey. *Scand J Rheumatol.* 2005; 34: 140-4.
 3. Gürsoy S, Erdal E, Herken H, et al. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int.* 2003; 23: 104-7.
 4. Evdokimov D, Kreß L, Dinkel P, et al. Pain-associated mediators and axon pathfinders in fibromyalgia skin cells. *J Rheumatol.* 2020; 47: 140-8.
 5. Conti P, Gallenga Ce, Caraffa A, Ronconi G, Kritas Sk. Impact of mast cells in fibromyalgia and low-grade chronic inflammation: Can IL-37 play a role? *Dermatol Ther.* 2020; 33: e13191. Ulaşılabilirliği adres: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dth.13191>.
 6. Atherton K, Berry DJ, Parsons T, et al. 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.
 7. Baygutalp NK, Baygutalp F, Şeferoğlu B, Bakan E. The relation between serum vitamin D levels and clinical findings of fibromyalgia syndrome. *Dicle Med J.* 2014; 41: 446–50.
 8. Labeeb AA, Al-Sharaki DR. Detection of serum 25(OH)-vitamin D level in the serum of women with fibromyalgia syndrome and its relation to pain severity. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2015; 42: 196–200.
 9. Okumus M, Koybası M, Tuncay F, et al. Fibromyalgia syndrome: is it related to vitamin D deficiency in premenopausal female patients? *Pain Manag Nurs.* 2013; 14: 156–63.
 10. Özcan DS, Öken Ö, Aras M, Köseoğlu BF. Fibromiyaljili kadın hastalarda vitamin D düzeyleri ve ağrı, depresyon, uyku ile ilişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2014; 60: 329-34.
 11. Yılmaz H, Yılmaz SD, Polat HA, et al. The effects of fibromyalgia syndrome on female sexuality: a controlled study. *J Sex Med.* 2012; 9: 779–85.
 12. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266-81.
 13. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int.* 2000; 20: 9-12.
 14. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol.* 1991; 18: 728-33.
 15. Leith S, Wheatley RG, Jackson IJ, Madej TH, Hunter D. Extradural infusion analgesia for postoperative pain relief. *Br J Anaesth.* 1994; 73: 552-8.
 16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961; 4: 561-71.
 17. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi.* 1989; 7: 3-13.
 18. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg.* 1996; 7: 107-15.
 19. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28: 193-213.
 20. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther.* 2000; 26: 25-40.
 21. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *International Journal of Impotence Research.* 2004; 16: 531-4.
 22. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE. *Multivariate data analysis*, 8th edn. United Kingdom: Cengage, 2019:48.
 23. Zhang S, Miller DD, Li W. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D beyond the musculoskeletal system. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 2128. Ulaşılabilirliği adres: <https://doi.org/10.3390/ijms22042128>.
 24. Mateos F, Valero C, Olmos JM, et al. Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia. *Osteoporos Int.* 2014; 25: 525-33.

25. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in Pain Management. *Int J Mol Sci.* 2017; 18: 2170. Ulaşılabilirliği adres:<https://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2170>.
26. Shi H, Wang B, Xu X. Antidepressant effect of vitamin D: a literature review. *Neuropsychiatry (London).* 2017; 7: 337-41.
27. Kjaergaard M, Waterloo K, Wang CE, 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.
28. Groves NJ, Kesby JP, Eyles DW, et al. Adult vitamin D deficiency leads to behavioural and brain neurochemical alterations in C57BL/6J and BALB/c mice. *Behav Brain Res.* 2013; 241: 120-31.
29. Erkan REC, Mete N, Cevik FC. 25 Oh-Vitamin D levels in patients with chronic widespread and local pain and association with quality of life. *Dicle Med J.* 2020; 47: 377-86.
30. Krysiak R, Gilowska M, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with low vitamin D status: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 204: 108-12.
31. Kayalı S, Karahan AY, Soran N, et al. D vitamini eksikliğinin kadın cinsel fonksiyonlarına etkisi. *Aegean J Med Sci.* 2018; 2: 32-6.
32. Davis SR, Wahlin-Jacobsen S. Testosterone in women the clinical significance. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3: 980-92.