

Fibromiyalji Hastalarında D Vitamini Eksikliğinin Fiziksel Semptomlara Etkisinin İncelenmesi

Investigation of The Effect of Vitamin D Deficiency on Physical Symptoms in Fibromyalgia Patients

İhsan KARABULUT¹, Deniz KOCAMAZ², Begümhan TURHAN²

¹ Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesi Şanlıurfa, Türkiye. Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Fizyoloji Doktora Eğitimi, Diyarbakır, Türkiye

² Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Amaç: Amacımız fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin fiziksel semptomlara etkisini inceleyen ve en az bir ölçek kullanan araştırmaları tarayıp elde edilen verileri değerlendirerek sonuçlarıyla sunmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Pubmed ve Google Scholar veri tabanlarında anahtar kelimeler ile uyumlu tüm Türkçe ve İngilizce çalışmalar tarandı. İngilizce dilinde 'fibromyalgia' ve 'Vitamin D' Türkçe dilinde 'fibromiyalji' ve 'D vitamini' anahtar kelimeleri kullanıldı. Ölçek kullanılan özgün araştırmalar çalışmamıza dahil edilirken tarama ve meta-analiz şeklindeki çalışmalar dahil edilmedi.

Bulgular: 2006-2020 yılları arasında yapılmış iki anahtar kelimenin başlıkta yer aldığı ve fiziksel bulguları inceleyen ve en az bir ölçek içeren özgün çalışma sayısı 20 idi. Araştırmaya dahil edilen 2230 bireyin yer aldığı çalışmaların dokuzu ulusal, 11'i uluslararası çalışmalarıdır. 20 çalışmadan sekizi hasta grubundan, 12'si hasta ve kontrol grubundan oluşmaktaydı. 20 çalışmanın altısında D vitamini replasman tedavisi bulunmaktaydı. Çalışmalarda ağrı, uyku durumu, yorgunluk, fibromiyalji etkinliği, yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon, hastalık seviyesi, semptom seviyesi, psikolojik durum, romatolojik durum, cinsellik ve denge parametreleri incelendi. Ağrı, yorgunluk, uyku durumu en fazla incelenen fiziksel bulgulardır.

Sonuç: Fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin ağrıyı ve fibromiyalji belirtilerini artırdığı gözlenmektedir. Buna karşın yaşam kalitesini, uyku süresini ve dengeyi azalttığı çalışmalarda tespit edilmiştir. Yorgunluk düzeyi açısından anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, D vitamini, Ağrı, Yorgunluk, Yaşam kalitesi

Abstract

Objective: Our aim is to scan studies that examine the effect of vitamin D deficiency on physical symptoms in fibromyalgia patients and use at least one scale, and evaluate the data obtained and present them with their results.

Material and Methods: All studies that were according with keywords in Turkish and English languages which were published in Pubmed and Google Scholar databases were scanned. 'The keywords 'fibromyalgia' and 'Vitamin D' in English, and 'fibromyalgia' and 'vitamin D' in Turkish were used in the Turkish language. While original studies using scales were included in our study, studies in the form of screening and meta-analysis were not included.

Results: The number of original studies between the years 2006-2020, where two keywords are included in the title, examining the physical findings and including at least one scale, was 20. Of the 2230 individuals included in the study, 9 were national and 11 were international studies. Of the 20 studies, 8 consisted of the patient group and 12 consisted of the patient and control groups. Six studies had vitamin D replacement therapy. In the studies, pain, sleep state, fatigue, fibromyalgia activity, quality of life, anxiety, depression, disease level, symptom level, psychological state, rheumatological state, sexuality and balance parameters were examined. Pain, fatigue, sleep state were the most frequently examined physical findings.

Conclusion: It is observed that vitamin D deficiency increases pain and symptoms of fibromyalgia in patients with fibromyalgia. On the other hand, studies have shown that it reduces the quality of life, sleep duration and balance. It is observed that it does not make a significant difference in terms of fatigue level.

Key Words: Fibromyalgia, Vitamin D, Pain, Fatigue, Quality of life

Yazışma Adresi: İhsan KARABULUT, Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesi Şanlıurfa, Türkiye. Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Fizyoloji Doktora Eğitimi, Diyarbakır, Türkiye

Telefon: +90 530 785 34 63, Mail: karabulut6334@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-6529-8301, 0000-0002-0611-7686, 0000-0003-0842-2059

Geliş Tarihi: 31.10.2020

Kabul Tarihi: 07.01.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.818963

GİRİŞ

Fibromiyalji; genel ve üç aydan fazla süregelen kas ağrılarını, uyku düzensizliği, baş ağrısı, halsizlik, depresyon durumu, iştahsızlık gibi belirtilerin eşlik ettiği nedeni belli olmayan eklem dışı non-enflamatuvar yumuşak doku hastalığıdır (1). Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından ilk defa 1990 yılında tanı kriterleri belirlenmiş olup 2010 ve 2013 yıllarında belirlenen tanı kriterleri güncel hale getirilmiştir (2). Güncel tanı kriterlerine göre fibromiyalji prevalansı dünyada %2,1 ile %5,3 arasında olup erkeklere göre kadınlara daha fazla tanı konulmaktadır (1). Klinik bulgu ve belirtilerinde vücutta belirli 18 hassas noktanın en az 11'inde palpasyonla ağrı tespit edilir ve bu noktalarındaki ağrı hikayesinin üç aydan fazla sürmesi gözlemlenmelidir (2). Hastalığın tedavi yöntemleri başlıca farmakolojik tedavi, fizik tedavi, hasta eğitimi, egzersiz ve tamamlayıcı tedavi olup genellikle multidisipliner yaklaşımla hareket edilmektedir (3).

D vitamini yağda eriyen bir vitamin çeşididir. D₂ vitamini (Ergokalsiferol), D₃ vitamini (Kolekalsiferol) olmak üzere keşfedilmiş iki çeşidi bulunmaktadır. D₃ vitamini hayvansal kaynaklıdır ve ciltte UV radyasyon etkisiyle 7-dehidrokolesterolden sentezlenir (4). Kanda ölçülebilen aktif form olarak D vitamini iki şekilde bulunur. Bunlar 25 (OH) D ve 1,25 (OH) D olarak adlandırılır. Kandaki D vitamini seviyesini ölçebilmek için kanda daha fazla miktarda bulunan 25(OH) D seviyesi incelenir. Bireyde ölçülen 25(OH)D seviyesi 20 ng/mL'den düşük ise D vitamini eksikliği mevcuttur. 25(OH) D seviyesi 21 ile 29 ng/mL arasında ise bireyde D vitamini yetersizliği bulunmaktadır. 25(OH)D seviyesi 30 ng/mL'den yüksek ise yeterli düzey (referans aralığı 40-60 ng/mL) olarak adlandırılır. 150 ng/mL'den yüksek ise D vitamini zehirlenmesi riski olarak kabul görmektedir (5). D vitamini yetersizliği ve eksikliğinin klinik belirti ve bulguları depresyon, kas iskelet sistemi ağrıları (vücut genelinde), kas güçsüzlüğü, başın çok terlemesi, kramplar, genel halsizlik, eklemlerde ağrı, kilo alma problemi olarak tespit edilmiştir (5).

Günümüzde fibromiyalji prevalansının artması ve tedavi seçeneklerinin geniş yelpazede araştırılması ile birlikte laboratuvar bulguları da incelenmektedir. Sınırlı literatür çalışması sonuçlarına göre fibromiyalji tanılı bireylerde D vitamini serum düzeyinin düşük olduğuna işaret eden çalışmalar mevcuttur (6,7).

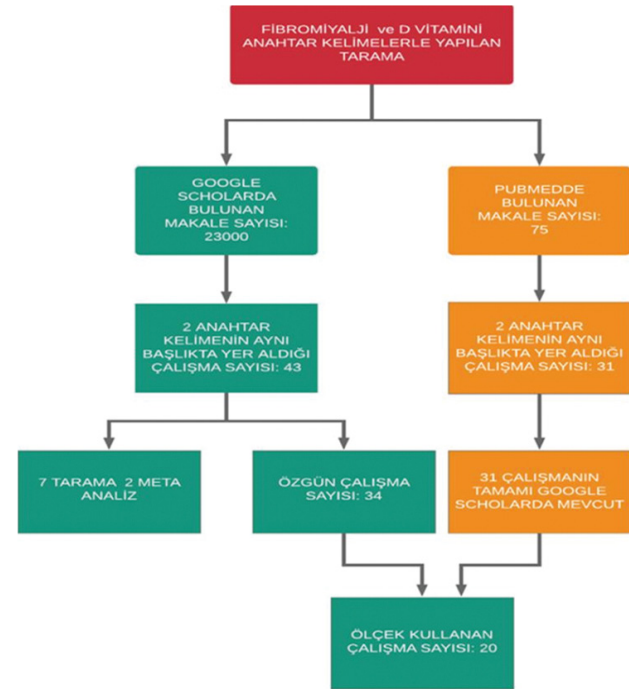
Fibromiyalji sendromu günlük yaşam aktivitelerini etkileyen ve bazı fiziksel semptomların ortaya çıkmasına neden olan bir yumuşak doku hastalığıdır. Bunun yanında D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğinde ortaya çıkan semptomlar fibromiyalji sendromunun belirti ve bulgularıyla benzerdir. Bu benzerlikten yola çıkarak D vitamini eksikliği bulunan fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin fiziksel semptomlara yansımalarını inceleyen farklı yıllarda ve farklı merkezlerde yapılmış çalışmalar mevcuttur. Ancak konu ile ilgili sistematik derlemeye ulaşılamamıştır. Sağlık alanında sistematik derlemeler tanı, tedavi ve klinik kararları etkilemesi açısından önemlidir. Bu doğrultuda çalışmamız, fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin fiziksel semptomlara et-

kisini inceleyen araştırmaları taramak ve sistematik bir derleme şeklinde literatüre kazandırmak amacıyla planlanmıştır. Tarama neticesinde çalışmamızın içeriğinde farklı merkezlerde yapılan araştırmalar hakkında genel ve detaylı bilgiler yer alacaktır. Bu bilgiler gelecek çalışmalara ışık tutacak nitelikte olacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Fibromiyalji alanında yapılan literatür taramasında bugüne kadar sonuçlanmış çalışmalar arasında Pubmed ve Google Scholar veri tabanlarında yayınlanan Türkçe ve İngilizce çalışmalar tarandı. Anahtar kelime olarak İngilizce dilinde 'fibromyalgia' ve 'Vitamin D' kelimeleri kullanıldı. Türkçe dilinde "fibromiyalji" ve "D vitamini" anahtar kelimeleri ile tarama yapıldı.

Google Scholar'da anahtar kelimelerle yapılan taramada 23000 sonuca ulaşıldı. 23 000 sonuçtan iki anahtar kelimenin aynı başlıkta olduğu araştırma sayısı 43 olarak belirlendi. 43 araştırmanın çalışılma tarihleri 2006-2020 yılları arasındadır (Şekil 1).



Şekil 1. Tarama Metodolojisi

Pubmed'de İngilizce dilinde 'fibromyalgia' ve 'Vitamin D' anahtar kelimeleri ile yapılmış olan taramada 75 çalışmaya ulaşıldı. İki anahtar kelimenin aynı başlıkta olduğu çalışma sayısı 31 adetti (Şekil 1).

Çalışmaların dahil olma kriterleri;

1. Fibromiyalji ve D vitamini kelimelerinin ana başlıkta yer alması
2. Çalışma içeriğinde araştırmacıların en az 1 adet ölçek kullanmaları

3. Çalışmanın bilimsel makale şeklinde yazılması ve kabul görmüş olması
4. Çalışmanın özgün olması
Çalışmaların dışlanma kriterleri;
1. Her iki anahtar kelimenin sadece birinin başlıkta yer alması
2. Çalışmanın tarama ve meta-analiz şeklinde olması
3. Çalışmada ölçek kullanılmaması
4. Çalışmanın bilimsel makale şeklinde yazılmaması

Çalışmamızda yer alan araştırmalardaki birey sayısı, cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması, araştırmada kullanılan ölçekler, değerlendirmeye alınan fiziksel bulgular, ulusal ve uluslararası dağılım, araştırmancının cinsi ve ölçek kullanılıp kullanılmadığı detaylı bir şekilde araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Veri analiz aracı olarak SPSS-22 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik yöntemlerinden olan yüzde (%)

ve frekans (n) analizi ile fiziksel semptom varlığı, kullanılan ölçekler, yıllara göre dağılım incelendi. Ulaşılan sonuçlar ve aranan her bir araştırma sorusuna yönelik cevaplar bulgular kısmında belirtildi.

SONUÇLAR

Fibromiyalji sendromlu kadınlarda D vitamini eksikliğinde görülen fiziksel bulguların incelendiği çalışmamızda 2006-2020 yılları arasında yapılan çalışmalar Google Scholar ve Pubmed veri tabanlarında taranmıştır.

Google Scholar sitesinde anahtar kelimelerle yapılan taramada 23000 sonuç karşımıza çıktı. 23000 sonuçtan iki anahtar kelimenin aynı başlıkta olduğu araştırma sayısı 43 araştırmaydı. 43 araştırma içeriğine bakıldığında yedi tarama, iki meta analiz ve 34 özgün çalışma yer almaktaydı. 34 özgün çalışma içerisinde fiziksel bulguları ölçeklerle değerlendiren çalışma sayısı 20 adettir.

Pubmed internet sitesinde İngilizce dilinde 'fibromyalgia' ve 'vitamin D' anahtar kelimeleri ile yapılmış olan taramada

Tablo 1. Taramada yer alan çalışmalar ve içerikleri

Çalışmanın Adı	Yazar, Yıl, Yer	Yöntem	D vitamini replasman tedavisi var mı?	D vitamini seviyesi (ng/ml) (önce/sonra)	Kullanılan ölçekler	Değerlendirilen bulgular	Bulgulara etkisi
Fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin anksiyete ve depresyonla ilişkisi	Armstrong D.J. ve ark. 2007 Belfast, Kuzey İrlanda	n =75 75 hasta (70 kadın, 5 erkek) Sadece hasta grubu mevcut hastalar basit ağrı kesiciler kullandı.	Replasman tedavisi yok	10 hasta <25 42 hasta =25-49.9 23 hasta >50	Fibromiyalji etki anketi, (FIQ), Hastane anksiyete depresyon skoru (HADS)	Fibromiyalji Anksiyete,	Fibromiyalji ile korrelasyon saptanmadı, Anksiyete ile D vitamini arasında ters ve anlamlı ilişki mevcut.
Fibromiyalji hastalarında D vitamini düzeyi ve kemik mineral yoğunluğu	Ulusoy H. ve ark. 2010 Tokat, Türkiye	n =60 30 hasta kadın 30 sağlıklı kadın mevcut	Replasman tedavisi yok	30 hasta <20 30 kontrol <20	FIQ, HADS, Vizuel analog skala (VAS)	Fibromiyalji Anksiyete, Ağrı	D vitamini seviyesi ile fibromiyalji, anksiyete ve ağrı arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmedi.
Kadınlarda D vitamini eksikliği ile fibromiyaljinin ilişkisi	Matthana MH. 2011 Riyad, Suudi Arabistan	n =100 100 hasta kadın	Replasman tedavisi var (4 hafta).	(Tedaviden önce)100 hasta <30 (Tedaviden sonra)100 hasta >30-50	Revize fibromiyalji etki anketi (FIQR)	Fibromiyalji	D vitamini seviyesini artması ile fibromiyalji belirtileri azalmıştır.
Menopoz öncesi fibromiyalji tanılı kadın hastalarda fibromiyalji ile D vitamini düzeyi ilişkisi	Okumus M. ve ark. 2013 Ankara, Türkiye	n =80 40 hasta kadın 40 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi yok	27 hasta< 37.5 28 kontrol < 37.5	FIQ, VAS	Fibromiyalji Ağrı	D vitamini eksikliği fibromiyaljide ağrıyı arttır.

Romatoid artrit hastalarında D vitamini seviyesinin klinik belirtiler, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve fibromiyalji sendromu ile ilişkisi	Gheita TA. ve ark. 2016 Kahire, Mısır	n =125 63 Romatoid artrit hasta (33 FMS) (49 kadın, 14 erkek) 62 sağlıklı birey (49 kadın, 13 erkek)	Replasman tedavisi yok	47 hasta <30 31 kontrol <30	Hastalık aktivite skoru (DAS-28) Yaşam kalitesi indeksi (Qol index) Sağlık profili anketi (HAQ II), Modifiye Larsen skoru	Hastalık seviyesi Yaşam kalitesi Romatolojik seviye	D vitamini seviyesi ile Qol arasında anlamlı bir korelasyon mevcutken HAQ II modifiye Larsen ve DAS-28 arasında mevcut değil.
Fibromiyalji tanılı hastalarda D vitamini etkisi	Wepner F. ve ark. 2014 Viyana, Avusturya	n =30 30 hasta kadın 15 tedavi grubu 15 kontrol grubu randomize çift kör çalışma	Replasman tedavisi var (20 hafta). Kontrol grubuna plasebo ilaç veriliyor. 24 hafta sonunda veriler kaydediliyor	30 hasta <32	Kısa Form-36 (SF-36) HADS FIQ Ruhsal belirti tarama testi (SCL-90) VAS	Ağrı Yaşam kalitesi Anksiyete Fibromiyalji Psikolojik problemler	D vitamini seviyesinin düzelmesi ağrıyı azaltıp yaşam kalitesini arttırmaktadır. Anksiyete, Fibromiyalji, ve psikolojik problemlerde etkisi gözlemlenmedi.
Fibromiyalji tedavisinde D vitamini takviyesinin etkisi: Randomize kontrollü deney	Abou-rya S. ve ark. 2014 İskenderiye, Mısır	n =72 72 hasta (72 kadın) Randomize 2 gruba (tedavi ve plasebo grubu) ayrılan fibromiyalji hastaları (n=36, n=36)	Replasman tedavisi var (6 ay).	Tedavi grubu <20 Plasebo grubu <30	FIQ, Kısa ağrı envanteri (BPI), Beck depresyon envanteri (BDI), VAS, SF-36,	Fibromiyalji Ağrı Depresyon Yaşam kalitesi	D vitamini tedavisi ağrıyı, fibromiyalji belirtilerini ve depresyonu anlamlı şekilde azaltırken yaşam kalitesini anlamlı düzeyde arttırdı.
Fibromiyalji tanılı kadınlarda D vitamini düzeyinin ağrı, uyku ve depresyonla ilişkisi	Özcan D. ve ark. 2014 Ankara, Türkiye	n =90 60 hasta kadın 30 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi yok.	Hastalar 3 gruba ayrıldı (normal, yetersiz, eksik). Hasta grubu ortalaması = 16.7 Kontrol grubu ortalaması = 21.6	FIQ, VAS, BDI, Epworth uykululuk skalası	Fibromiyalji Ağrı Depresyon Uyku durumu	Hasta grupta D vitamini seviyesi kontrol gruba göre daha düşük. Hastalar D vitamini düzeylerine göre gruplandırıldığında ağrı, fibromiyalji, depresyon, uyku durumu açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.
Fibromiyalji sendromunun klinik bulguları ile D vitamini seviyesinin ilişkisi	Baygutalp NK. ve ark. 2014 Erzurum, Türkiye	n =43 19 hasta kadın 24 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi yok	Hasta grup = 13.92 Kontrol grup =20.49	FIQ, BDI, Yaygın ağrı indeksi (WPI)	Fibromiyalji Ağrı Depresyon	Fibromiyalji hastalarında D vitamini düzeyi kontrol grubuna göre düşük. D vitamini düzeyi arttıkça bütün bulgular azalmaktadır.

Fibromiyalji tanılı kadın hastaların kan serumundaki D vitamini seviyesinin ağrı şiddeti ile ilişkisi	Labeeb A. ve ark. 2015 Minufiye, Mısır	n =103 53 hasta kadın 50 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi yok.	Hasta grup <Kontrol grubu	FIQ, VAS	Fibromiyalji Ağrı	D vitamini düzeyi ile fibromiyalji belirtileri ve ağrı arasında negatif korelasyon mevcuttur.
Fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliği yorgunluğu ve hastalık belirtilerini arttırabilir	Solmaz D. ve ark. 2015 Tekirdağ, Türkiye	n =101 37 izole D vitamini eksik (32 kadın, 5 erkek) 21 izole fms kadın 43 D vitamini düşük fms kadın	Replasman tedavisi yok. 3 gruba ayrılmış (izole fms, izole D vitamini düşük bireyler, D vitamini düşük fms)	İzole D vitamini düşük = 11.6 İzole fms =34.6 D vitamini düşük fms =11.3	VAS, Bath ankilozan spondilit fonksiyon indeksi (BASFI), Sağlık düzeyi anketi (HAQ), WPI, Semptom şiddet skoru (SS)	Fibromiyalji Ağrı Ankilozan spondilit Yaşam kalitesi	Yorgunluk izole fms grubu ile izole D vitamini düşük grupta benzer. Yorgunluk HAQ ve BASFI D vitamini düşük fmsde diğer 2 gruba göre yüksek..D vitamini düzeyi ile yorgunluk, ağrı ve fibromiyalji arasında negatif korelasyon mevcut.
D vitamini düşük kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda D vitamini replasman tedavisinin etkisi	Yılmaz R. ve ark. 2016 Konya, Türkiye	n =58 58 hasta (52 kadın, 6 erkek)	Replasman tedavisi var (3 ay)	Tedaviden önce D vitamini düzeyi =10.6 Tedaviden sonra = 46.5	VAS, Astenya şiddeti (VAS-Asthenia), BDI, SF-36,	Ağrı, Depresyon, Yaşam kalitesi,	D vitamini replasman tedavisi ağrı ve depresyon bulgularında düşüş sağlarken yaşam kalitesini arttırdı.
Fibromiyalji hastalarında denge ve D vitamini arasındaki ilişki	Aksoy MK. ve ark. 2016 Bursa, Türkiye	n =100 53 hasta (51 kadın, 2 erkek) 47 sağlıklı birey (41 kadın, 6 erkek)	Replasman tedavisi yok	33 hasta <30 27 kontrol <30 20 hasta >30 20 kontrol >30	FIQ, VAS, BDI, Nottingham sağlık ölçeği,	Fibromiyalji Ağrı Denge Yaşam kalitesi	Fibromiyalji hastalarında kontrol grubuna göre ağrı, anlamlı seviyede yüksek, denge ve yaşam kalitesi anlamlı seviyede düşük. D vitamini düşük fms hastalarında D vitamini yüksek fms hastalarına oranla ağrı yüksek, denge düşük.
İranlı fibromiyalji hastalarında D vitamini düzeyi ile hastalık şiddeti ve belirtilerini azaltma arasındaki ilişki	Maafi AA. ve ark. 2016 Reşt, İran	n =142 74 hasta kadın 68 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi yok	48 hasta <20 63 kontrol <20	FIQ-R, SF-12, Hastalık etkisini azaltma envanteri (3'I),	Fibromiyalji Yaşam kalitesi Hastalık seviyesi	D vitamini düzeyi ile ağrı, fibromiyalji belirtileri, hastalık seviyesi ve yaşam kalitesi arasında korelasyon saptanamadı.
Fibromiyaljide ortalama trombosit hacmi ile D vitamini düşüklüğü arasındaki ilişki	Yıldırım. T. ve ark. 2016 Malatya, Türkiye	n =198 99 hasta kadın 99 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi yok	Hasta grup 3 kısma ayrıldı 33 hasta <10 3 hasta =10-20 33 hasta >20	FIQ, VAS, BDI	Fibromiyalji Ağrı Depresyon	Ortalama trombosit hacmi ve D vitamini düzeyi ile bulgular arasında anlamlı korelasyon mevcut değil.

Fibromiyalji hastalarında D vitamini terapisinin yaşam kalitesi üzerine etkisi	Doğru A. ve ark. 2017 Erzurum, Türkiye	n =135 70 hasta kadın 65 sağlıklı kadın	Replasman tedavisi var (12 hafta). Hatsalar 3 gruba ayrıldı. 1. Grup <20, 2. Grup =20-30, 3.Grup >30	42 hasta <30 33 kontrol <30	FIQ, VAS, BDI, Arizona cinsel yaşantılar ölçeği (ASES), SF-36	Fibromiyalji Ağrı Depresyon Yaşam kalitesi Cinsellik	1.Grup ile 2. Grup arasında bulgular açısından anlamlı bir fark yoktur. Tedavi sonrasında tedavi öncesine göre fibromiyalji belirtileri, depresyon ve ağrı açısından anlamlı şekilde azalmıştır. Tedavi sonrasında yaşam kalitesi artmıştır.
Fibromiyalji hastalarında D vitamini tedavisinin yaşam kalitesi üzerine etkisi: Randomize kontrollü deney	Mirzaei A. ve ark. 2018 Tahran, İran	n =74 74 hasta kadın	Replasman tedavisi var (4-8 hafta). Hastalar 2 gruba ayrıldı. 1 gruba D vitamini ve trazodone, 2. gruba sadece trazodone verildi.	10 hasta <20 64 hasta <30	FIQ, WPI, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, SF-36	Fibromiyalji Ağrı Uyku durumu Yaşam kalitesi	Her 2 grupta da ağrı fibromiyalji belirtileri ve uyku bulguları gelişme göstermiştir. 1. Grupta 2. Gruba göre yaşam kalitesi anlamlı seviyede artmıştır.
D vitamini takviyesi fibromiyalji belirtilerini düzenliyor: Ön sonuçlar	Carvalho JF. ve ark. 2018 Bahia, Brezilya	n =11 11 hasta kadın	Replasman tedavisi var (3 ay)	11 hasta= 18.4 Tedavi sonrası 11 hasta= 33.8	VAS	Ağrı	8 hasta D vitamini tedavisi sonrası ağrısının önemli ölçüde azaldığını belirtti.
Fibromiyalji hastalarında serotoninin seviyeleri ile D vitamini arasındaki klinik ilişki	Amin OA. ve ark. 2019 Taif , Suudi arabistan	n =40 40 hasta (32 kadın, 8 erkek)	Replasman tedavisi yok	40 hasta = ortalama 23.1	FIQ	Fibromiyalji	24 hastada düşük d vitamini düzeyi gözlemlendi. Hastaların % 57.5 i şiddetli fms.D vitamini düzeyi ile fibromiyalji belirtileri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

D vitamini düşük fibromiyalji hastalarında fibromiyalji semptomları ve psikososyal sonuçları: prospektif anket çalışması	RS D'Souza ve ark. 2020 Minnesota, Amerika Birleşik Devletleri	n =593 593 hasta (537 kadın, 56 erkek)	Replasman tedavisi yok	122 hasta <25	FIQ, SF-36, Çok boyutlu yorgunluk envanteri (MFI-20), Yaygın anksiyete bozukluğu-7 (GAD-7) Hasta sağlık anketi (PHQ-9)	Fibromiyalji Yaşam kalitesi Yorgunluk Anksiyete Depresyon	D vitamini düşük hastalarda fibromiyalji belirtileri, anksiyete ve depresyon diğer hastalara göre anlamlı seviyede yüksek. Yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından farklılık saptanmadı. D vitamini yükseldikçe fibromiyalji belirtileri azalmakta ve SF-36 skoru yükselmektedir.
--	--	---	------------------------	---------------	--	---	---

3*I: Hastalık etkisini azaltma envanteri, ASES: Arizona cinsel yaşantılar ölçeği, BASFI: Bath ankilozan spondilit fonksiyon indeksi, BPI: Kısa ağrı envanteri, BDI: Beck depresyon envanteri, DAS-28: Hastalık aktivite skoru, FIQ: Fibromiyalji etki anketi, FIQR: Revize fibromiyalji etki anketi, FMS: Fibromiyalji sendromu, GAD-7: Yaygın anksiyete bozukluğu-7, HADS: Hastane anksiyete depresyon skoru, HAQ: Sağlık düzeyi anketi, HAQII: Sağlık profili anketi, MFI-20: Çok boyutlu yorgunluk envanteri, n= birey sayısı, PHQ-9: Hasta sağlık anketi, Qol index: Yaşam kalite indeksi, SF-12: Kısa form-12, SF-36: Kısa Form-36, SCL-90: Ruhsal belirti tarama testi, SS: Semptom şiddet skoru, VAS: Vizuel analog skala, WPI: Yaygın ağrı indeksi

75 çalışmaya ulaşıldı. İki anahtar kelimenin aynı başlıkta olduğu çalışma sayısı 31 adetti. 31 araştırmanın tamamı Google Scholar'da da yer aldığından aynı istatistiklere sahip farklı çalışmalar bulunamadı. Sonuç olarak dahil edilme veri kriterlerine uygun çalışma sayısı 20 olarak belirlendi. Makaleler ile ilgili yazar, yıl, yöntem, D vitamini düzeyleri, katılımcı sayıları kullanılan ölçekler, değerlendirilen semptom ve sonuç bilgileri aşağıdaki tabloda verildi.

Tablo 2. Anket İsimleri ve Sayısal Veriler

	Makale Sayısı	Kullanılan Anket Sayısı	Kullanılan Anketler
Ağrı	14	3	Vizuel Analog Skala (VAS) Yaygın Ağrı İndeksi (WPI) Kısa Ağrı Envanteri (BPI)
Fibromiyalji	14	3	Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) Revize Fibromiyalji Etki Anketi (FIQR) Semptom Şiddet Skoru (SS)

Yaşam Kalitesi	10	2	Nottingham Sağlık Profili, Kısa Form-36 (SF-36) Yaşam Kalitesi İndeksi (QoL), Sağlık Profili Anketi (HAQ, HAQ-II), Kısa Form-12 (SF-12)
Depresyon	7	3	Beck Depresyon Envanteri (BDI) Hastane Depresyon Anketi (HADS) Hasta Sağlık Anketi (PHQ-9)
Anksiyete	4	2	Hastane Anksiyete Anketi (HADS) GAD -7
Uyku	2	2	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI), Epworth Uykululuk Skalası
Hastalık Seviyesi	2	2	Hastalık Aktivite Skoru (DAS-28) Hastalık Etkisini Azaltma Envanteri (3*I)

Yorgunluk	1	1	Çok Yönlü Yorgunluk Envanteri (MFI-20)
Denge	1	1	Berg Denge Skalası
Psikolojik Durum	1	1	Ruhsal Belirti Tarama Testi (SCL-90)
Cinsellik	1	1	Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES)
Romatolojik Düzey	1	1	Modifiye Larsen Skoru
Ankilozan Spondilit Düzeyi	1	1	Bath ankilozan spondilit fonksiyon indeksi (BASFI),

Araştırmaya dahil edilen çalışmaların dokuzu ulusal (%45), 11'i uluslararası (%55) düzeyde idi. 20 çalışmadaki birey sayısı toplamda 2230'du. 2230 bireyden 1633'ü fibromiyalji tanılı hasta 597'ü kontrol grubu olarak sağlıklı kişilerden oluşmakta idi. 20 çalışmadan sekizi sadece hasta grubundan oluşurken 12'si hasta ve kontrol grubundan oluşmakta idi (6-25).

20 çalışmanın altısında (%30) D vitamini replasman tedavisi bulunmaktaydı. Replasman tedavilerinin ortalama süresi 15 haftaydı (Min: 4 hafta- Max: 6 ay). Çalışmalardan 10'u D vitamini eksikliğini 20 ng/ml ve altı olarak almışken, üç çalışma <25 ng/ml, dört çalışma <30 ng/ml, bir çalışma <32 ng/ml, bir çalışma <37,5 ve bir çalışma da hasta grubu <kontrol grubu şeklinde kayıt altına almıştı (**Tablo 1**).

Fibromiyalji ve D vitamini ile ilişkili veri taramasına ait sonuçlarda bir çalışmanın Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES) anketi ile cinselliği sorguladığı, bir çalışmanın Berg Denge Ölçeği (BBS) anketi ile dengeyi değerlendirdiği gözlemlendi. Beş çalışmada Hastalık Etkisini Azaltma Envanteri (3*I), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyon Envanteri (BASFI), Modifiye Larsen Skoru, SCL-90 Belirti Tarama Testi ve Hastalık Aktivite Skoru (DAS-28) anketleri ile eşlik eden hastalık varlığını sorguladığı belirlendi (**Tablo 1**).

Fibromiyalji ve D vitamini ile ilişkili çalışmalarda en sık rastlanan fiziksel semptomlar ağrı, yorgunluk, uyku problemleri olarak belirlendi. 2006-2020 yılları arasında fibromiyalji tanılı ve D vitamini eksikliği kaydedilen hastalarda fiziksel problemlerin incelenmesinde kullanılan anket isimleri ve bu anketlerle ilgili sayısal veriler aşağıda gösterildi (**Tablo 2**).

Fibromiyalji ve D vitamini eksikliğini inceleyen çalışmaların %70' i (14 çalışma) fibromiyalji tanısı için Fibromiyalji İmpact Questionnaire (Fibromiyalji Etki Anketi), Revised Fibromyalgia İmpact Questionnaire (Revize Fibromiyalji Etki Anketi) ve Symptom Severity Score (Semptom Şiddeti Skoru) değerlendirme anketlerine yer vermiştir. Altı çalışmada ise fibromiyalji tanısının doğrulanmasında güncel ACR tanı kriterlerini kullandığı görüldü.

TARTIŞMA

Sağlık alanında yapılan sistematik derlemeler, kanıta dayalı uygulamalarda en güçlü kanıtların üretildiği araştırmalar olması nedeniyle toplum sağlığı açısından önem taşımaktadır. Sağlık profesyonelleri güçlü kanıtlara ulaşmak ve kullanabilmek için doğru bir metodoloji ile sistematik derleme araştırmalarını planlayabilir ve yapabilirler. Sistematik derleme araştırmaları ile elde ettikleri güçlü kanıtları klinik karar verme becerisini arttırmada, daha kaliteli, güvenilir sağlık hizmeti sunmakta ve maliyeti azaltmada kullanabilirler. Literatürde fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin fiziksel semptomlara etkilerini inceleyen çalışmalar mevcut olmakla birlikte sağlık çalışanlarına yön gösteren, Türkçe dilinde derleme niteliğinde bir kaynak bulunmamaktadır. Çalışmamız literatürdeki bu eksik yönü tamamlamak ve bu alanda çalışan sağlık profesyonellerine yol göstermek amacıyla planlandı.

Literatürde yer alan Fibromiyalji ve D vitamini birlikte inceleyen 20 çalışmaya rastlandı. Bunlardan 5'i fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğini yalnızca fiziksel bulgularına etkisine yer verdiği görüldü. Toplamda çalışma sayısının az olması ve bu çalışmalarda sadece fiziksel bulguların incelendiği araştırma sayısının yetersizliği bu alanda yapılabilecek araştırmaların gelecekte artabileceğine işaret eder.

Araştırmaya dahil edilen çalışmaların 9'u ulusal (%45), 11'i uluslararası (%55) çalışmalardı. Bu veriler ışığında ülkemizde fibromiyalji alanında yapılan çalışma sayısının yeterli olduğunu söyleyebiliriz. Ancak uluslararası düzeyde bu konuda yapılabilecek çalışma sayısının fazlalığı ülkemiz adına yeni araştırma saha ve konuları açmaktadır. 20 çalışmanın yapıldığı yer bakımından dünya coğrafyasında incelendiğinde 11'i Avrupa (Dokuz Türkiye'de), 4'ü Asya (İran, Suudi Arabistan), 3'ü Afrika (Mısır) ve 2'si Amerika (Brezilya, Amerika Birleşik Devletleri) kıtasında olduğu gözlemlendi. Dolayısıyla bu çalışmalar ağırlıklı Avrupa ve Asya menşelidir. Bu durumun romatizmal bir hastalık olan fibromiyaljinin farklı coğrafyalarda görülme sıklığı ve iklim kaynaklı D vitamini düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda 20 araştırma ile ulaşılan birey sayısı 2230'du. Bunların 1633'ü fibromiyalji tanılı hasta, 597'ü kontrol grubu olarak sağlıklı kişilerden oluşmakta idi. 12 çalışmada kontrol grubuna yer verildiği görüldü. Fibromiyalji ve kontrol grubuna yer veren randomize kontrollü çalışmalara yer verilmesi bu alandaki eksikliğin giderilmesine katkı sağlayacaktır.

Taramamızdaki araştırmalarda yer alan bireylerin cinsiyet dağılımına baktığımızda 2105 kadın, 125 erkek birey yer almakta idi. Fibromiyalji hastalığının prevalansında kadınların erkeklere oranla daha fazla oranda bulunması çalışmalarda kadınların daha fazla yer almasına neden olmaktadır (1). Taramamızda yer alan çalışmalardan 13'ü yalnızca kadınlar, yedisi kadınlar ve erkekler üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda cinsiyet farkları gözlemlenmesiz tüm çalışmalara yer verildi.

Literatürde D vitamini düzeyi ile fibromiyalji hastalığı arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir (26,27). Bununla birlikte çalışmamızda yer alan araştırmalardan 6'sında replasman tedavisinin yer alması aynı bireyler üzerinde D vitamini replasman tedavisinin fibromiyalji hastalığına ve bu hastalığı fiziksel bulgulara olan etkisini ölçmekte daha objektif sonuçlar sunmaktadır. Ayrıca bu çalışmalar sonucunda D vitamini replasman tedavisinin fibromiyalji hastalığının tedavi protokolündeki yerini gözlemlemekteyiz. 14 çalışmada replasman tedavisi olmaması; çalışmalar ve konu açısından bir dezavantaj oluşturmamaktadır. Farklı tip çalışmalar ve bakış açıları konuyu zenginleştirmekte ve yeni çalışmaların önünü açmaktadır. 10 çalışma D vitamini yetersizliğini 20 ng/ml'den aşağı düzeyde kabul etmesi klinikte kabul edilen seviye olmasıyla örtüşmektedir. Diğer çalışmaların D vitamini yetersizliğini tespit etme açısından farklı seviyeler belirlemesi özellikle replasman tedavisi olan araştırmalarda sonuçları değerlendirme bakımından olumsuzluk olarak göze çarpmaktadır.

Taramamızda yer alan araştırma makalelerinde kullanılan anketler değerlendirilen bulgulara göre değişkenlik göstermektedir. Çalışmalarda ağrı, uyku durumu, yorgunluk fibromiyalji etkinliği, yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon, cinsellik, denge parametreleri incelenmiştir. Bu çalışmalarda, D vitamini eksikliği ve fibromiyaljiye en sık eşlik eden fiziksel semptomların ağrı, yorgunluk ve uyku problemleri olduğu saptandı. Üç aydan fazla süregelen ağrı fibromiyalji hastalığının klinik semptomlarından olması ağrı düzeyine yönelik ölçümleri öncelikli hale getirmektedir. Uyku bozukluğu ve yorgunluk da fibromiyaljinin günlük yaşama etkisini değerlendirmede önemli parametrelerdir. Genellikle bu üç parametrenin değerlendirilmesi fibromiyalji hastalığının etkilerini araştırmada önemli veriler sunabileceğini düşünmekteyiz.

Fibromiyalji tanısında 6 çalışma ACR kriterlerini 14 çalışma ise FIQ ve R-FIQ kullanmıştır. D vitamini düzeyinin fibromiyaljinin klinik bulgu belirtilerine etkisini inceleme amaçlı yapılan araştırmalarda genellikle FIQ ve R-FIQ kullanılmıştır. Kullanılan bu iki ölçek sonucunda genel itibarıyla D vitamini düzeyinin yeterli bulunması fibromiyalji semptomlarını azalttığı tespit edilmiştir (8,12, 14-16, 21, 22,25). Yine fibromiyalji belirtilerini değerlendiren başka çalışmalarda ise D vitamini düzeyi ile fibromiyalji klinik belirtilerinin şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir (6,7,11,13,19,24). Taramamızda yer alan çalışmaların sonucu D vitamini düzeyi ile fibromiyalji semptomlarının arasındaki ilişkiyi net bir şekilde tanımlayamamaktadır.

Fibromiyaljide görülen kronik ağrının biyopsikososyal yönünün de olduğu birçok çalışmada belirtilmektedir. Fibromiyaljide görülen ağrıda locus coeruleus'un ateşleme mekanizmalarının bozulması, buna bağlı olarak da locus coeruleus'tan gelen inhibitör nöradrenerjik yolların ağrı inhibisyonuna neden olamaması söz konusu olabilmektedir. Bu bağlantı aynı zamanda ruh hali, dikkat ve konsantrasyon, sempatik sinir sistemi aktivitesinde de rol oynar (28, 29).

Fibromiyalji hastalarında D vitamini düzeyinin artmasının ağrıyı azalttığı literatürde yer alan birçok çalışmada gözlenmiştir (9, 11, 12, 14-18, 21-23,30). Az sayıda olmakla birlikte ağrı şiddeti ile D vitamini düzeyi arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalar da vardır (7, 13, 20). Güncel literatür ve randomize kontrollü çalışma sonuçları ışığında fibromiyaljinin en önemli semptomlarından olan ağrının D vitamin düzeyi ile negatif korelasyon içerisinde olduğunu söyleyebiliriz.

Fibromiyalji hastalığının kronik olması, yaşam boyu devam etmesi ve semptomlarının günlük yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltması çalışmalarda yaşam kalitesi ölçeklerine yer verilmesine ihtiyacı doğurmaktadır

Armstrong ve ark. (8) D vitamin düzeyleri normalin altında olan bireylerin depresyon ve anksiyete skorlarının sağlıklı bireylere oranla daha yüksek olduğunu bulmuştur. Yılmaz ve ark. (17) ve Abou- Raya ve ark. (14) yaptıkları çalışmada fibromiyalji hastalarında D vitamini replasman tedavisinin depresyonu azalttığı gözlenmiştir. Doğru ve ark. (21) D vitamini düzeyleri fark etmeksizin D vitamini replasman tedavisinin depresyonu azalttığı sonucuna varmışlardır. D'Souza ve ark. (25) yaptıkları araştırmada ise fibromiyalji hastalarında anksiyete ve depresyon skorlarının diğer hastalara oranla yüksek bulmuşlardır. Buna karşın fibromiyalji hastalarında D vitamini düzeyinin normal düzeyde olmasının anksiyete ve depresyona etkisinin olmadığı taramamızda yer alan çalışmalarda gözlenmiştir (7,11,13,20). D vitamin düzeyleri normal değerlerin altında olan bireylerde başka hastalıkların eşlik edip etmemesinin önemli olabileceğini ya da fibromiyalji patofizyolojisine D vitamini düzeylerinden başka faktörlerin de etki edebileceğini düşünüyoruz.

Fibromiyalji hastalarında görülen sekonder belirtilerden biri de uykusuzluk halidir. Mirzaei ve ark. (22) D vitamini replasman tedavisinin uykusuzluk bulgusunu azalttığını tespit etmişlerdir. Özcan D. (15) ve ark. fibromiyalji hastalarını D vitamini düzeylerine göre üç gruba ayırdı (eksiklik, yetersizlik, normal düzey). Bu üç grup arasında uykusuzluk parametresi bakımından anlamlı bir farklılık gözlemedi. D vitamini replasman tedavisinin fibromiyalji hastalarında belirli bir seviyede uyku durumunda düzelmeye sağlayacağını düşünmekteyiz.

Taramamızda yer alan çalışmalardan sadece bir tanesi fibromiyalji hastalarında yorgunluk bulgusunu değerlendirmiştir. Yorgunluk gibi günlük yaşam aktivitelerini etkileyen önemli bir bulgunun sadece bir çalışmada değerlendirilmesi bu parametreyi değerlendirebilmemiz açısından dezavantaj oluşturmaktadır. Ayrıca gelecek çalışmalarda yorgunluk bulgusunun daha fazla çalışılabilmesine olanak sağlamaktadır. D'Souza ve ark. (25) yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyi düşük fibromiyalji hastalarında yorgunluk bulgusunun D vitamini düzeyi normal fibromiyalji hastaları arasında anlamlı düzeyde bir farklılık gözlemlenmemişlerdir. Araştırmalarda yine sayıca az olan bir diğer fiziksel bulgu dengedir. Fibromiyalji hastalarında ve D vitamini düzeyi düşük bireylerde en çok etkilenen sistem kas iskelet sistemidir. Denge nöromuskuler sistemle birlikte kas iskelet sistemini de içerisinde

barındıran bir fiziksel bulgudur. Aksoy ve ark. (18) yaptıkları çalışmada fibromiyalji hastalarında denge seviyesi kontrol grubuna göre düşük seviyede bulunmuş ve yine D vitamini düzeyi düşük fibromiyalji hastalarında denge durumu D vitamini düzeyi normal fibromiyalji hastalarına göre anlamlı seviyede düşük bulunmuştur. Bu sonuca göre denge seviyesi fibromiyalji hastalarında düşük ve D vitamini düzeyinin de düşük olması denge bulgusunu ayrıca azaltan faktördür.

Fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin ağrıyı ve diğer fibromiyalji belirtilerini arttırdığı, yaşam kalitesi, uyku süresini ve dengeyi azalttığı bulundu. Yorgunluk parametresine kanıt düzeyi yüksek bir sonuca rastlanmadı. D vitamini eksikliğinin anksiyete ve depresyonu arttırdığı sonucuna varan çalışmalar olduğu kadar herhangi bir anlamlı ilişki gözlemlenemeyen çalışmalar da mevcuttur. Bu bilgiler ışığında, fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliği ile yorgunluk ve denge bulgularının ilişkisini araştıran çalışmaların artması gerektiğini ve D vitamini replasman tedavisinin fibromiyalji tedavi protokolünde yer alması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Teşekkür: Çalışmamızda yardımını esirgemeyen değerli hocalarımıza ve aile üyelerimize teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014;311(15):1547-1555.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RB, 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(2):160-172.
3. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Salaffi F, Cazzola M, Benucci M, Mease PJ. Multidisciplinary approach to fibromyalgia: what is the teaching? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25(2):311-319.
4. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(2):243-253.
5. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskelletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* 2013;5(1):111-148.
6. Baygutalp NK, Baygutalp F, Seferoglu B, Bakan E. The relation between serum vitamin D levels and clinical findings of fibromyalgia syndrome. *Dicle Med J* 2014;41(3):446-450.
7. Labeeb A, 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.
8. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee ASH, Curran ES, Finch MB. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2007;(26):551-554.
9. Ulusoy H, Sarica N, Arslan S, et al. Serum vitamin D status and bone mineral density in fibromyalgia. *Bratisl Lek Listy* 2010;111(11):604-609.
10. Matthana MH. The relation between vitamin D deficiency and fibromyalgia syndrome in women. *Saudi Med J* 2011;32(9):925-929.
11. 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(4):156-163.
12. Gheita TA, Sayed S, Gheita HA, Kenawy SA. Vitamin D status in rheumatoid arthritis patients: relation to clinical manifestations, disease activity, quality of life and fibromyalgia syndrome. *Int J Rheum Dis* 2016;19(3):294-299.
13. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain* 2014;155(2):261-268.
14. Abou-Raya S, Abou-Raya A, Helmi M. Efficacy of Vitamin D Supplementation in the Treatment of Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial. *Ann Rheum Dis EULAR* 2014: Scientific Abstracts Poster Presentations. Fibromyalgia and pain in rheumatic diseases.
15. Ozcan DS, Oken O, Aras M, Koseoglu BF. Vitamin D levels in women with fibromyalgia and relationship between pain, depression, and sleep. *Turk J Phys Med Rehab* 2014;60:329-334.
16. Solmaz D, Avci O, Yalcin BC, Kara SP, Oran M. Vitamin D Deficiency Might Contribute Fatigue and Disease Activity in Patients with Fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1215.
17. Yilmaz R, Salli A, Cingoz HT, Kucuksen S, Ugurlu H. Efficacy of vitamin D replacement therapy on patients with chronic nonspecific widespread musculoskeletal pain with vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis* 2016;19(12):1255-1262.
18. Aksoy MK, Altan L, Metin BÖ. The relationship between balance and vitamin 25(OH)D in fibromyalgia patients. *Mod Rheumatol* 2016;27(5):868-874.
19. Maafi AA, Ghavidel-Parsa B, Haghdoost A, Aarabi Y, Hajjabbasi A, Maasoleh IS et al. Serum Vitamin D Status in Iranian Fibromyalgia Patients: according to the Symptom Severity and Illness Invalidation. *Korean J Pain* 2016;29(3) :172-178.
20. Yıldırım T, Solmaz D, Akgol G, Ersoy Y. Relationship between mean platelet volume and vitamin D deficiency in fibromyalgia. *J Biomed Res* 2016;27:(4).
21. 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.
22. Mirzaei A, Zabihyeganeh M, Jahed SA, Khiabani E, Nojomi M, Ghaffari S. Effects of vitamin D optimization on quality of life of patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Med J Islam Repub Iran* 2018;32:29.
23. De Carvalho JF, da Rocha Araújo FAG, da Mota LMA, Aires RB, de Araujo RP. Vitamin D Supplementation Seems to Improve Fibromyalgia Symptoms: Preliminary Results. *Isr Med Assoc J* 2018;20(6):379-381.

24. Amin OA, Abouzeid SM, Ali SA, Amin BA, Alswat KA. Clinical association of vitamin D and serotonin levels among patients with fibromyalgia syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:1421-1426.
25. D'Souza RS, Lin G, Oh T, Vincent A, Orhurhu V, Jiang L, et al. Fibromyalgia Symptom Severity and Psychosocial Outcomes in Fibromyalgia Patients with Hypovitaminosis D: A Prospective Questionnaire Study. *Pain Med* 2020;p:377.
26. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, Forooghi Z, Moosazadeh M. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *Korean J Pain* 2017;30(4):250-257.
27. Hsiao MY, Hung CY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Is Serum Hypovitaminosis D Associated with Chronic Widespread Pain Including Fibromyalgia? A Meta-analysis of Observational Studies. *Pain Physician* 2015;18(5):877-887.
28. Kowalski PC, Dowben JS, Keltner. Biological perspectives: pain: it's not all in your head. *Perspect Psychiatr Care* 2013;50(1):3-6.
29. Erkan REC, Nuriye M. Kronik Yaygın ve Lokal Ağrılı Hastalarda D Vitamini Düzeyleri ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki. *Dicle Tıp Dergisi* 2020; 47(2), 377-386.
30. Dernek B. Determination Of Vitamin D Levels In Patients With Chronic Widespread Musculoskeletal Pain: A Pilot Study. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020; 11(2).