

# ارتباط میزان ویتامین D و فیرومیالژی

\*دکتر بنفشه قویدل پارسا (MD)<sup>۱</sup> - دکتر امیرحسن خانی (MD)<sup>۲</sup>

\*نویسنده مسئول: استادیار، مرکز تحقیقات روماتولوژی بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: bghavidelparsa@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۰۳/۱۶ تاریخ ارسال جهت اصلاح: ۹۶/۰۷/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۸/۲۱

## چکیده

**مقدمه:** ارتباط دیرینه کمبود ویتامین D و دردهای اسکلتی سراسر شناخته شده است. اما ارتباط فیرومیالژی به عنوان بیماری شایعی که با دردهای منتشر بدن بازشناخته می شود با کمبود ویتامین D پیچیده است.

**هدف:** این مطالعه برای ارزیابی سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی ۳ سرم (25-OHVit.D) در فیرومیالژی و سنجش آن با گروه کنترل سالم نمودار سازی شد. هدف دیگر مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین دی با شدت نشانه های فیرومیالژی و کارآزمایی پذیرفته نشدن اجتماعی است.

**مواد و روش ها:** مطالعه به صورت مقطعی در بیماران درماتولوژی بیمارستان رازی رشت انجام شد. روی هم رفته ۷۴ بیمار پایایی دچار فیرومیالژی و ۶۸ شرکت کننده کنترل سالم انتخاب شدند. بیماران دارای شرایط، پرسشنامه تایید نشدن اجتماعی بیماری (3\*1)، پرسشنامه ویرایش شده تاثیر فیرومیالژی (FIQR) و یک فرم کوتاه بررسی سلامت (SF-12) را پر کردند. نمونه های خون وریدی از همه شرکت کنندگان برای ارزیابی سطوح سرمی 25-OHVit.D گرفته شد. آزمون های Mann-Whitney و آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه انجام و ضریب همبستگی اسپیرمن محاسبه شد.

**نتایج:** ۸۸/۴٪ بیماران فیرومیالژی سطوح پایین 25-OHVit.D سرم (کمتر از ۳۰ نانوگرم میلی لیتر) داشتند. بیماران فیرومیالژی به طور معنی دار سطح بالاتر 25-OHVit.D سرم نسبت به گروه کنترل سالم داشتند (17/24±13/50 ng/ml و 9/91±6/47 ng/ml به ترتیب، p=0/001). همبستگی معنی دار بین سطوح 25-OHVit.D سرم و معیارهای بالینی تاثیر بیماری، ابعاد تایید نشدن اجتماعی و وضعیت سلامتی وجود نداشت. آنالیزهای رگرسیون لجستیک چندگانه نشان داد که افزایش نادیده شمرده شدن بیمار به وسیله همسر بیمار مرتبط با افزایش ۴ برابری خطر کمبود ویتامین D است (OR = 4/36، CI 0/95-19/87، p=0/05).

**نتیجه گیری:** گرچه میزان بالای ناکارآمدی یا کمبود ویتامین D در مبتلایان فیرومیالژی و شرکت کنندگان سالم غیر مبتلا به فیرومیالژی دیده شد، اما به نظر می رسد ارتباطی بین فیرومیالژی و کمبود ویتامین D وجود نداشته باشد. تجربه تایید نشدن اجتماعی بویژه بوسیله همسر بیمار در مدیریت فیرومیالژی مهم است.

**کلید واژه ها:** (عدم تایید اجتماعی) / فیرومیالژی / (وضعیت سلامت).

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و شش، شماره ۱۰۴، صفحات: ۲۲-۳۰

## مقدمه

می تواند علت و معلول درد باشد. بنابر گزارش ها افزایش درک درد مرتبط با بی بهرگی از خواب در ارتباط با افزایش انترلوکین-۶ یعنی مارکری التهابی است که در بیماران دچار کمبود ۲۵ هیدروکسی ویتامین D نیز افزایش می یابد (۱۴ و ۱۱). از سوی دیگر، چون این علائم سرشت انتزاعی داشته و بدون نشانه های فیزیکی یا آزمایشگاهی در فیرومیالژی هستند، ممکن است بیماران نداشته درک و بی اعتمادی در مورد حقانیت بیماری خود را در خانواده و یا در تعامل اجتماعی خود تجربه کنند. این وضعیت به تازگی به عنوان "تایید نشدن اجتماعی" نامیده می شود. (۱۵) در بسیاری موارد، بیماری های همراه بر کیفیت زندگی بیمار به طور چشمگیر تاثیر گذارد، و همچنین منجر به بیکاری و دوری از زندگی اجتماعی می شود. بنابراین، تایید نشدن اجتماعی به اختلال رفتار دربرگیرنده برونرفت از زندگی اجتماعی، ایست کنش وری لذت بخش، و کاهش فعالیت های ورزشی بیمار می انجامد (۱۶ و ۱۵). در

ثابت شده کمبود ویتامین D سبب بیماری های عضلانی اسکلتی کلاسیک مانند استئومالاسی و میوپاتی می شود (۱). اما روشن نیست که چگونه کمبود ویتامین D می تواند سبب درد غیراختصاصی مزمن و فیرومیالژی شود. مطالعات مورد-شاهدی اخیر و یک بررسی سیستماتیک نشان داد سطوح سرمی ویتامین D بین افراد سالم و بیماران فیرومیالژی تفاوتی ندارد (۵-۲) اما برخی مطالعات دیگر (۸-۶) گزارش کردند که درد منتشر مزمن مرتبط با سطح پایین کلسی فرول سرم است. بدون در نظر گرفتن درد، سطوح ویتامین D می تواند بر دیگر علائم فیرومیالژی مانند پریشانی، افسردگی و اختلال خواب تاثیر گذارد (۱۱-۹). مطالعات پسین نقش کمبود کلسی فرول را در پیشرفت علائم عمدتاً مرتبط با اختلال خواب نشان می دهد (۱۱). همانطور که پیش تر گفته شده، ارتباط درد و اختلال روانی و نیز اختلال خواب، در فیرومیالژی، پیچیده و دو طرفه است (۱۳ و ۱۲). پریشانی و اختلالات خواب هر دو

نتیجه، به طور نهفته می‌تواند سبب کاهش فعالیت در فضای باز و بالا رفتن خطر کمبود ویتامین D در بیمار شود. این پژوهش با هدف ارزیابی میزان سرمی ویتامین D در بیماران ایرانی فیرومیالژی و مقایسه آن با گروه کنترل سالم انجام شد. همچنین، ارتباط سطح سرمی ویتامین D با علائم فیرومیالژی و تجربه تایید نشدن اجتماعی نیز در این بیماران بررسی شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در درمانگاه روماتولوژی بیمارستان آموزشی رازی در رشت، ایران، از فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۲ انجام شد. تمامی افراد متوالی مورد مطالعه، بین ۱۸ تا ۶۵ سال داشتند و در دو گروه مبتلایان به فیرومیالژی و افراد سالم بدون ابتلا به فیرومیالژی جای گرفتند. برای زدایش عوامل مداخله‌گر، تنها آزمودنی‌های زن در هر دو گروه انتخاب شدند. تشخیص فیرومیالژی بوسیله متخصص روماتولوژی و با استفاده از معیار طبقه‌بندی کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) ۱۹۹۰ یا معیار اولیه ACR ۲۰۱۰ داده شد (۱۹-۱۷). شرکت‌کنندگان سالم، از اعضای داوطلب و سالم خانواده بیماران فیرومیالژی انتخاب شدند. گفتنی است که تمامی شرکت‌کنندگان سالم از نظر جنس همسان‌سازی شدند.

بیماران دچار آرتریت روماتوئید یا سایر بیماری‌های روماتولوژی، افسردگی شدید، هیپوپاراتیروئیدیسم، هیپرتیروئیدیسم، استئومالاسی، استئوپروز، بیماری کبدی یا کلیوی، سوءجذب، اختلال متابولیک کلسیم یا ویتامین D، دیابت ملیتوس، بدخیمی یا بارداری، پیشینه مصرف داروهای ضدافسردگی و ضدتنج طی ۶ هفته پیش از آن، مصرف مکمل‌های کلسیم یا ویتامین D در ۳ ماه گذشته، مصرف کورتیکواستروئیدهای سیستمی یا افراد بدون سواد خواندن یا نوشتن از مطالعه بیرون شدند.

از تمامی بیماران خواسته شد که داده‌های دموگرافی، پرسشنامه تایید نشدن اجتماعی بیماری (3\*I)، پرسشنامه ویرایش شده تاثیر فیرومیالژی (FIQR) و یک فرم کوتاه بررسی سلامت (SF-12) را پر کنند (۲۳-۲۰).

سپس، بیماران دچار فیرومیالژی برای ارزیابی تعداد نقاط حساس مورد معاینه دولوریمتری قرار گرفتند. پس از آن،

شرکت‌کنندگان برای آزمایش خون به آزمایشگاه بیمارستان رازی فرستاده شدند. ۵ میلی‌لیتر خون از یک ورید آنتی-کویتال در حالت ناشتا از همه بیماران گرفته شد. میزان رسوب اریتروسیت، کلسیم و فسفر سرم و آلکالین فسفاتاز با روش‌های آزمایشگاهی فراگیر در تمامی شرکت‌کنندگان اندازه‌گیری شد. سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ۳ سرم (25-OHVit.D) با کیت chemiluminescence assay Liaison 25OH vitamin D total Immunoassay (from DiaSorin company) اندازه‌گیری شد.

برپایه بررسی مقاله‌ها (۱)، cut off زیر برای 25-OHVit.D در نظر گرفته شد:

برابر یا بیش از ۳۰ نانوگرم میلی‌لیتر به عنوان محدوده طبیعی، ۲۰-۳۰ نانوگرم میلی‌لیتر به عنوان ناکافی، برابر یا کمتر از ۲۰ نانوگرم میلی‌لیتر به عنوان کمبود 25-OHVit.D.

رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از تمامی بیماران گرفته و مطالعه توسط کمیته اخلاق محلی تصویب شد.

## ابزارها

۱- پرسشنامه تایید نشدن اجتماعی بیماری: تایید نشدن اجتماعی با پرسشنامه تایید نشدن اجتماعی بیماری (3\*I) اندازه‌گیری شد. این پرسشنامه شامل هشت آیت (نادیده شمرده شدن (۵ آیت) و عدم درک (۳ آیت) برای ارزیابی تجربه افراد از هر یک از ۵ منبع (همسر، خانواده، متخصصان پزشکی، محیط کار و خدمات اجتماعی) است. شرکت‌کنندگان یک مقیاس ۵ نقطه‌ای (۱= هرگز، ۲= به ندرت، ۳= گهگاه، ۴= اغلب، ۵= بیشتر اوقات) را در مورد شیوه واکنش افراد هر گروه نسبت به آنها در یک سال پیش از آن نشان می‌دهد. از گروه منبعی که در مورد افراد صادق نباشد (به عنوان مثال؛ به دلیل این که بیمار شاغل نیست) صرف نظر می‌شود.

۲- پرسشنامه ویرایش شده تاثیر فیرومیالژی (FIQR): در مطالعه ما، شدت بالینی و پیشرفت فیرومیالژی با نسخه معتبر فارسی FIQR ارزیابی شد. (۲۳) این پرسشنامه ۲۱ پرسش دارد. همه پرسش‌ها برپایه مقیاس رتبه‌بندی عددی ۱۱ نقطه‌ای از ۰ تا ۱۰ است که "۱۰" دلالت بر "بدترین" دارد. FIQR به سه گردآور مرتبط با حوزه‌ها مانند نسخه اصیل FIQ تقسیم شده است: (الف) "کارکرد" دربرگیرنده ۹ سوال، (ب) "تاثیر

دیده شود. تعداد این نقاط حساس به عنوان تعداد نقاط درد نگارش شد.

**واکاوی آماری:** نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار یا به صورت یک عدد (درصد) نشان داده شدند. نرمال بودن توزیع متغیرها با آزمون one sample Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد. آزمون Mann-Whitney برای سنجش توزیع ویتامین D در بیماران و گروه کنترل بکار رفت و ضرایب همبستگی اسپیرمن برای بررسی ارتباط شدت فیبرومیالژی (برپایه FIQR)، کیفیت زندگی (براساس SF-12) و تایید نشدن اجتماعی (براساس I\*3) با سطح سرمی 25-OH Vit.D محاسبه شد. رگرسیون لجستیک چندگانه به برای کسب بینش نسبت به همبستگی بین متغیرها بکار رفت. سطح معنی داری در  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد و همه تجزیه و تحلیل های آماری با نسخه SPSS 17/0 برای ویندوز انجام شد.

### نتایج

هفتاد و چهار بیمار فیبرومیالژی و ۶۸ شرکت کننده سالم در این مطالعه بررسی شدند. میانگین سنی بیماران فیبرومیالژی  $49/8 \pm 9/9$  سال و گروه کنترل بدون فیبرومیالژی  $41/1 \pm 32/63$  سال بود. داده های دموگرافی، بالینی و آزمایشگاهی گروه های فیبرومیالژی و کنترل بدون فیبرومیالژی در جدول ۱ نشان داده شده اند.

کلی " شامل ۲ سوال با سوالات جدید مرتبط با اثر کلی فیبرومیالژی بر کارکرد افراد و شدت نشانه ها و (ج) "علایم" شامل ۱۰ سوال. مجموع نمره ها برای "عملکرد" بخش بر ۳ می شود (محدوده ۰ تا ۹۰)، برای "تاثیر کلی" بدون تغییر است (محدوده ۰ تا ۲۰) و برای "علایم" بخش بر ۲ می شود (محدوده ۰ تا ۱۰۰). FIQR مجموع، برپایه مجموع نمره های این سه حوزه خواهد بود (۲۰).

**۳- فرم کوتاه بررسی سلامت پزشکی- ۱۲:** کیفیت زندگی افراد با نسخه معتبر فارسی SF-12، شامل ۸ مقیاس برای ارزیابی ۸ بعد عملکرد جسمی، نقش فیزیکی، نقش اجتماعی، نقش عاطفی، درد بدن، سلامت عمومی، سرزندگی و سلامت روانی، ارزیابی شد. محدوده نمرات از ۰ تا ۱۰۰ و "۰" نشان دهنده "بدترین" و "۱۰۰" نشان دهنده "بهترین" شرایط ممکن بود (۲۲).

**۴- تعداد نقاط حساس:** نقاط حساس بدن افراد با استفاده از یک دولوریومتر (Force Dial™ FDK20, Wagner, Instrument, EFFEGI, Italy) بر روی هر یک از نقاط آناتومی شناخته شده بازشناخته شد. یک ارزیاب آموزش دیده، ارزیابی دولوریومتری را انجام داد. تندرین در هر نقطه از بدن هنگامی در نظر گرفته می شود که برخی از واکنش های غیرعادی فرد به درد در فشار پایین تر از ۴ کیلوگرم سانتی متر

جدول ۱. مقایسه اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بین بیماران مبتلا به فیبرومیالژی و افراد سالم غیرمبتلا به فیبرومیالژی

متغیرها	بیماران فیبرومیالژی (n=74)	گروه کنترل (n=68)	P value**
سن (سال)، میانگین (انحراف معیار)	۳۷/۹۶±۹/۸	۳۲/۶۳±۱۰/۱	۰/۰۰۲
زمان شروع علایم (ماه)، میانگین (انحراف معیار)	۵۸/۲۴±۳۸/۸۹	-	-
زمان تشخیص (ماه)، میانگین (انحراف معیار)	۱۳/۲۳±۶/۲۳	-	-
تاهل، تعداد (%)	۵۳ (۷۱)	۶۳ (۹۲)	NS
کلسیم سرم (mg/dl)	۹/۳۲±۰/۳۵	۹/۱۵±۰/۴۳	۰/۰۰۵
فسفر سرم (mg/dl)	۳/۶۰±۰/۴۷	۳/۶۶±۰/۵۴	NS
آلکالین فسفاتاز سرم (U/l)	۱۵۹/۹±۴۸/۷	۱۴۲/۳±۳۳/۵	۰/۰۱۷
ESR	۱۴±۹	۱۵±۱۰	NS*
۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم (ng/ml) میانگین (انحراف معیار)	۱۷/۲۴±۱۳/۵۰	۹/۹۱±۶/۴۷	۰/۰۰۱
۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم $\geq 20$ (ng/ml)، تعداد (%)	۴۸ (۶۹)	۶۳ (۹۲)	۰/۰۰۱
۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم ۲۰-۳۰ (ng/ml)، تعداد (%)	۱۳ (۱۸)	۴ (۵)	
۲۵ هیدروکسی ویتامین D سرم $\leq 30$ (ng/ml)، تعداد (%)	۸ (۱۱)	۱ (۱)	

\*\*p value معنی دار در سطح ۰/۰۵

NS= nonsignificant\*

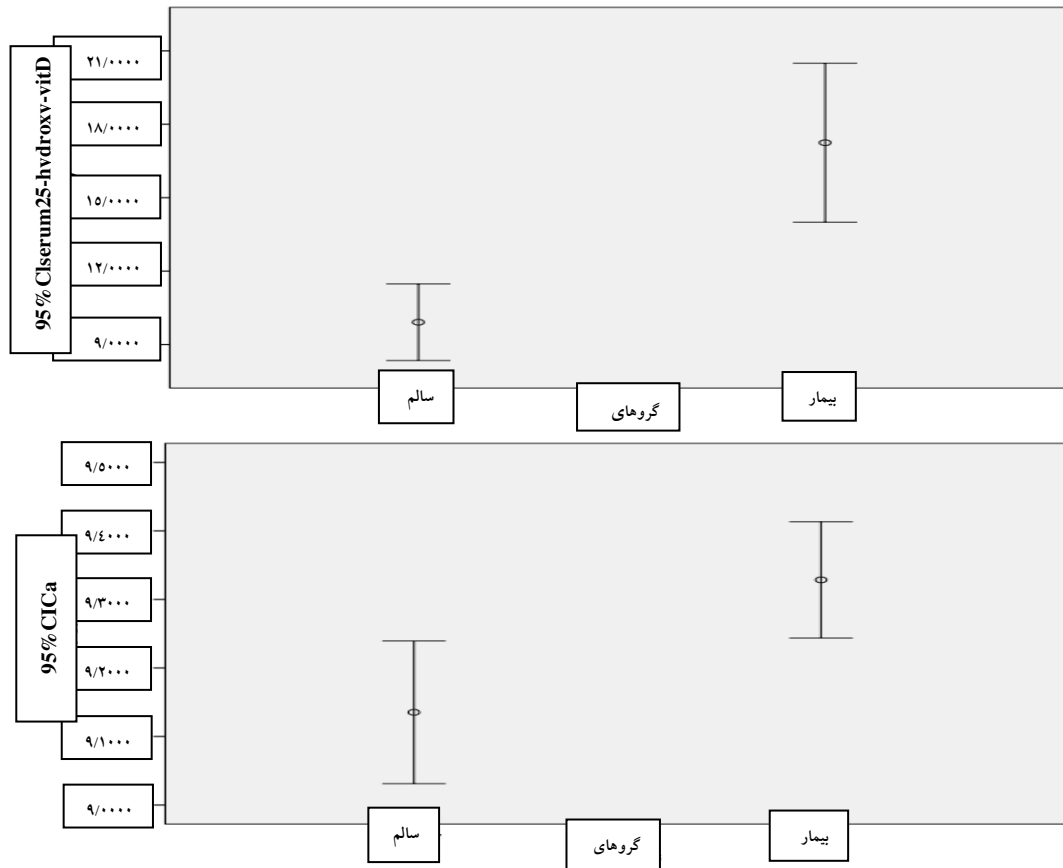
فسفر بین گروه های فیبرومیالژی و کنترل وجود نداشت. گرچه میانگین سطح سرمی کلسیم و آلکالین فسفاتاز در هر

همه شرکت کنندگان میزان سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز نرمال داشتند. تفاوت معنی دار در میانگین سطح سرمی

ویتامین\_د (سطح سرمی  $25\text{-OHVit.D} \geq 20$  نانوگرم میلی لیتر) در بیماران گروه فیرومیالژی کمتر از گروه کنترل بود (۶۹٪ و ۹۲٪، به ترتیب،  $p=0/001$ ). نحوه توزیع و تنوع سرمی سطوح  $25\text{-OHVit.D}$  و کلسیم در بیماران فیرومیالژی در شکل ۱ نشان داده شده است.

دو گروه در محدوده نرمال بود، اما مقادیر آنها به طور معنی دار در بیماران فیرومیالژی بالاتر از گروه کنترل بود ( $p=0/005$  و  $0/017$ ، به ترتیب).

سطح سرمی  $25\text{-OHVit.D}$  در بیماران فیرومیالژی به طور معنی دار بالاتر از گروه کنترل ( $17/24 \pm 13/50 \text{ ng/ml}$  و  $9/91 \pm 6/47 \text{ ng/ml}$  به ترتیب،  $p=0/0001$ ) و کمبود



شکل ۱. شکل توزیع و تنوع سطوح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین\_د و کلسیم سرم در بیماران فیرومیالژی و گروه کنترل سالم

به طور مشابه نمرات عدم درک برای همسر، خانواده، متخصصان پزشکی، محیط کار و خدمات اجتماعی به ترتیب  $1/11 \pm 1/89$ ،  $1/75 \pm 0/60$ ،  $1/44 \pm 2/36$ ،  $2/91 \pm 0/20$  و  $1/28 \pm 0/14$  بود.

ضرایب همبستگی اسپیرمن بین  $25\text{-OHVit.D}$  سرم و متغیرهای مختلف شامل حوزه های RFIQ، منابع تایید نشدن اجتماعی و زیرمجموعه های SF-12 در جدول ۲ نشان داده شده است.

مقادیر FIQR مجموع، کارکرد، تاثیر کلی و علایم در بیماران مبتلا به فیرومیالژی به ترتیب  $17/2 \pm 51/8$ ،  $6/5 \pm 13/5$ ،  $6/3 \pm 10/6$  و  $8/0 \pm 27/2$  بود.

نمره های نادیده شمرده شدن و درک نکردن برای هر منبع به صورت میانگین آیت م ها گزارش می شوند. نمرات برای آیت م های ۳، ۵ و ۸ نخست در جهت عدم درک وارون شد. نمرات نادیده شمرده شدن توسط همسر، خانواده، متخصصان پزشکی، محیط کار و خدمات اجتماعی به ترتیب  $2/85 \pm 0/20$ ،  $1/80 \pm 0/96$ ،  $1/88 \pm 0/66$ ،  $1/89 \pm 0/82$  و  $1/18 \pm 0/13$  بدست آمد.

جدول ۲. ضرایب همبستگی اسپیرمن بین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و سایر متغیرها

متغیرها	r	P value
سن	۰/۱۸۴	NS
زمان شروع علائم، (ماه)	-۰/۰۴۷	NS
تعداد نقاط حساس	-۰/۱۹۴	NS
برای درد VAS	-۰/۰۹۷	NS
برای خستگی VAS	۰/۰۶۳	NS
برای اضطراب VAS	-۰/۰۳۹	NS
مجموع FIQR	-۰/۰۹۳	NS
عملکرد FIQR	-۰/۰۳۲	NS
کلی FIQR	-۰/۰۳۱	NS
علائم FIQR	-۰/۰۸۱	NS
تایید نشدن اجتماعی		
نادیده شمرده شدن	-۰/۰۵۴	NS
همسر	۰/۰۴۹	NS
خانواده	-۰/۲۲۲	NS
کارکنان مشاغل پزشکی	۰/۰۹۴	NS
همکاران	-۰/۰۱۵	NS
سازمان‌های اجتماعی		
عدم درک	-۰/۱۰۶	NS
همسر	-۰/۰۱۳	NS
خانواده	-۰/۱۱۸	NS
کارکنان مشاغل پزشکی	۰/۲۴۲	NS
همکاران	۰/۱۲۱	NS
سازمان‌های اجتماعی		
SF-12 آزمون‌های بررسی سلامت		
PF	-۰/۰۵۷	NS
RP	-۰/۰۳۸	NS
BP	۰/۱۸۵	NS
GH	۰/۰۸۶	NS
VT	-۰/۰۵۹	NS
SF	۰/۰۴۳	NS
RE	۰/۲۱۹	NS
MH	۰/۰۳۴	NS

PF physical functioning (فعالیت غیزیکی), RP role functioning (مشکلات ایجاد شده بوسیله مسایل فیزیکی), BP bodily pain (درد بدن), GH general health (وضعیت عمومی), VT vitality (شادابی), SF social functioning (عملکرد اجتماعی), RE role functioning difficulties caused by emotional problems (مشکلات ایجاد شده بوسیله مسایل هیجانی), MH mental health (سلامت روانی), NS= nonsignificant , p value معنی دار در سطح ۰/۰۵

25-OH Vit.D سرم با تعداد نقاط حساس یا مقیاس‌های FIQR برای درد، خستگی و اضطراب همبستگی نداشت. افزون بر آن، نمرات FIQ و تایید نشدن اجتماعی با 25-OH Vit.D سرم همبستگی نداشتند. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک چندگانه بین 25-OH Vit.D سرم و FIQR و منابع مختلف تایید نشدن اجتماعی و SF12 نشان داد که تنها افزایش عدم درک بوسیله همسر با افزایش ۴ برابری خطر کمبود ویتامین D مرتبط بودند (OR=۴/۳۶). همچنین، (p=۰/۰۵, CI=۰/۹۵-۱۹/۸۷) ویتامین D در موارد با نمرات RFIQ "عملکرد" بالاتر، ۱/۲۵ برابر بیشتر بود (OR=۱/۲۵, CI=۱/۰۰-۱/۵۷, p=۰/۰۴) (جدول ۳).

جدول ۳. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک چندگانه بین ۲۵ هیدروکسی

95% C.I. for OR		Odds Ratio	P value	ویتامین D و متغیرهای دیگر
Upper	Lower			
۱/۵۷	۱/۰۰	۱/۲۵۶	۰/۰۴۶	عملکرد FIQR
۰/۹۱	۰/۵۰	۰/۶۸۲	۰/۰۱۲	کلی FIQR
۰/۹۹	۰/۸۸	۰/۹۴۲	۰/۰۴۷	BP
۱/۰۰	۰/۹۴	۰/۹۷۱	۰/۰۵۷	RE
۱۹/۸۷	۰/۹۵	۴/۳۶۱	۰/۰۵۷	نادیده شمرده شدن از طرف همسر
۰/۶۸	۰/۰۵	۰/۱۸۸	۰/۰۱۱	عدم درک از طرف همسر

فقط ۶ متغیر با کمبود ویتامین D ارتباط معنی دار داشتند. p value معنی دار در سطح ۰/۰۵

### بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما میزان بالای بسنده نبودن یا کمبود ویتامین D را در بیماران فیبرومیالژی و افراد سالم بدون ابتلا به فیبرومیالژی نشان داد (۸۸/۴ در برابر ۹۸/۵، به ترتیب). همچنین، ارتباط معنی دار بین سطح سرمی 25-OH Vit.D و اقدامات بالینی، ابعاد تایید نشدن اجتماعی و وضعیت سلامتی وجود نداشت. اما، تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش رگرسیون لجستیک چندگانه نشان داد که نادیده شمرده شدن توسط همسر بیمار پیش‌بینی کننده معنی دار کمبود کلسیفرول در بیماران فیبرومیالژی است.

فیبرومیالژی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های پاسخگوی دردهای ماهیچه‌ای اسکلتی مزمن در جمعیت عمومی است. (۱۹ و ۱۲)

به آسانی در دسترس است. چنین خوددرمانی‌هایی ممکن است به آسانی بوسیله بیماران در طی زمان فراخوان برای این مطالعه نادیده گرفته شود.

پذیرفته نشدن اجتماعی تعریف جدیدی بوده و پژوهش بر روی آن بسیار کم انجام شده است. این جستار در نشانگان بدون علایم دیدنی ذاتی و بدون پایه آسیب‌شناسی روشن مانند فیرومیالژی رخ می‌دهد. به روشنی ثابت شده که تأیید نشدن اجتماعی که بیماران درک کرده‌اند ممکن است به کیفیت پایین زندگی و شدت فیرومیالژی در آنها بیانجامد. (۲۸) در نتیجه، به طور نهفته می‌تواند فعالیت‌های اجتماعی بیمار را در تنگنا گذاشته و به کمبود ویتامین D بیانجامد.

نکته چشمگیر این است که گرچه ارتباطی بین میزان سرمی پایین 25-OH Vit.D و اقدام بالینی، شدت و کیفیت زندگی بیماران فیرومیالژی وجود نداشت، نادیده شمرده شدن بوسیله همسر بیمار یک پیش‌بینی‌کننده مهم کمبود ویتامین D بود. نادیده شمرده شدن از جانب همسر تأثیر منفی نیرومند، بسیار قوی‌تر از دیگر جنبه‌های تأیید نشدن اجتماعی، بر عملکرد اجتماعی و فیزیکی و همچنین سلامت روان دارد. (۱۶) این موضوع جنبه‌ای از تأیید نشدن اجتماعی در منابع مختلف از تجربه آن است که به نظر می‌رسد تأثیر بالاتری بر بیماران داشته باشد. (۱۶) پیش‌بینی آن است که بیماران و همسرانشان تجربه، اندیشه و احساس روزانه زندگی را به اشتراک می‌گذارند و همدلی بیشتری دارند. (۲۸) ما نشان دادیم که با افزایش نادیده شمرده شدن بوسیله همسر، احتمال کمبود ویتامین D ۴/۳ برابر در زنان افزایش می‌یابد. این یافته‌ای قابل توجه است که نشان دهنده اهمیت پرداختن به تجربه تأیید نشدن اجتماعی به ویژه از جانب همسر در مدیریت و درمان این بیماران می‌باشد.

در ادامه برخی محدودیت‌های مطالعه ما گفته خواهد شد. تنها بیماران زن ارزیابی شدند. بنابراین، نتایج این بررسی قابل تعمیم به جنس مخالف نیست. بیماران فیرومیالژی کمی مسن‌تر از افراد گروه کنترل بودند، اما این موضوع از نظر بالینی برجسته به نظر نمی‌رسد. بعلاوه، ما بیمارانمان را در شرایط مراقبت اولیه مطالعه نکردیم. بنابراین چه بسا بازتاب

در سال‌های اخیر، مطالعات متعددی برای روشن کردن ارتباط سطح پایین کلسی‌فرول و فیرومیالژی، دو وضعیت شایع و مسبب درد مزمن، طراحی شده است. با وجود تلاش‌های بسیار، گواه موجود برای ارتباط بین آنها قانع‌کننده نیست. (۲-۸ و ۲۴) گزارش‌های بسیاری نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D می‌تواند در دردهای مزمن غیراختصاصی یا فیرومیالژی دخیل باشد و برخی مطالعات مصرف مکمل ویتامین D را در درمان فیرومیالژی موثر دانسته‌اند (۸-۶) و ۲۵، اما دیگر بررسی‌ها این جستار را تأیید نکرده‌اند، ۵-۲ (۲۶ و ۲۵). دو بررسی سیستماتیک نتیجه‌گیری کرده‌اند که شواهد مبتنی بر نقش کمبود ویتامین D در فیرومیالژی و استفاده از مکمل ویتامین D در درمان فیرومیالژی کمابیش ضعیف است. (۲۷ و ۶) de Rezende Pena و همکاران (۲) تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه فیرومیالژی و کنترل با توجه به میانگین غلظت سرمی 25-OH Vit.D مشاهده نکردند؛ در این مطالعه همبستگی معنی‌دار بین سطح ویتامین D و شدت درد یافت نشد. افزون بر آن، نتایج مشابه و بیانگری نبودن ارتباط بین کمبود ویتامین D و درد مزمن یا فیرومیالژی توسط Warner و Arnspiger (۵) و همچنین Straube و همکاران منتشر شده است. (۲۷)

نتایج ما نشان داد که در بیماران مبتلا به فیرومیالژی سطح پایین 25-OH Vit.D بیشتر دیده نمی‌شود، و مرتبط با درد یا شدت فیرومیالژی یا کیفیت پایین زندگی در بیماران نیست. این موضوع تأییدکننده این اندیشه است که ارتباط راستین بین کمبود ویتامین D و فیرومیالژی وجود ندارد، و هیچ ارتباط روشنی با دیگر مکانیسم‌ها مانند کم قرار گرفتن در برابر نور آفتاب در بیماری مزمن یا بیماری‌های همراه مرتبط، مانند اختلال خلق، به طور بالقوه قابل بانمود نمی‌شود.

سطوح پایین ویتامین D تقریباً در تمامی افراد سالم گروه کنترل بدست آمد که بسیار بالاتر از سایر مطالعات است (۴، ۵، و ۲۱). همچنین، شگفت‌آورتر این که سطح 25-OH Vit.D سرم در گروه فیرومیالژی نسبت به افراد سالم بالاتر بود. گمانه‌ای پذیرفتنی آن که بیماران دچار فیرومیالژی به سبب درد بیش‌تر تمایل بیش‌تری نیز به مصرف مکمل‌های ویتامین D دارند که در سنجش با بسیاری از داروهای دیگر

طوری که هر یک از ارتباطات مشاهده شده ممکن است مرتبط با سایر عوامل همراه این بیماری مانند تفاوت در شیوه زندگی و اختلال خلق باشد. این نخستین مطالعه‌ای است که برای ارزیابی ارتباط سطح سرمی ویتامین D و ابعاد تایید نشدن اجتماعی در بیماران فیبرومیالژی طراحی شد. در ارزیابی و درمان فیبرومیالژی، توجه و ارزیابی درک تایید نشدن اجتماعی بوسیله بیماران مبتلا به فیبرومیالژی به ویژه از جانب همسرانشان، حائز اهمیت است. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

جمعیت عمومی بیماران فیبرومیالژی نباشد. همچنین، بیماران ما شاغل نبودند؛ بنابراین، تفسیر نتایج باید با دوراندیشی صورت پذیرد. گفتنی است که در مطالعه ما اختلال روانی بررسی نشد، در حالی که آن‌ها می‌تواند بر جایگاه تایید نشدن اجتماعی و ویتامین D اثر بگذارند. به طور چکیده، میزان بالای ناکافی بودن یا کمبود ویتامین D در بیماران فیبرومیالژی و شرکت‌کنندگان سالم بدون فیبرومیالژی دیده شد، اما به نظر می‌رسد که هیچ ارتباط ذاتی بین فیبرومیالژی و کمبود ویتامین D وجود نداشته باشد، به

## منابع

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.
- de Rezende Pena C, Grillo LP, das Chagas Medeiros MM. Evaluation of 25-hydroxyvitamin D serum levels in patients with fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2010; 16: 365-9.
- Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD007771.
- Tandeter H, Grynbaum M, Zuili I, Shany S, Shvartzman P. Serum 25-OH Vit. D vitamin levels in patients with fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 339-42.
- Warner AE, Arnspiger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. *J Clin Rheumatol* 2008; 14: 12-6.
- McBeth J, Pye SR, O'Neill TW, Macfarlane GJ, Tajar A, Bartfai G, et al. Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1448-52.
- Heidari B, Shirvani JS, Firouzjahi A, Heidari P, Hajian-Tilaki KO. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis* 2010; 13: 340-6.
- Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1463-70.
- 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.
- Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med* 2010; 3: 29.
- McCarty DE, Chesson AL Jr, Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2014; 18: 311-9.
- Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7: 518-27.
- Edwards RR, Almeida DM, Klick B, Haythornthwaite JA, Smith MT. Duration of sleep contributes to next-day pain report in the general population. *Pain* 2008; 137: 202-7.
- Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003; 89: 552-72.
- Kool MB, van Middendorp H, Boeije HR, Geenen R. Understanding the lack of understanding: invalidation from the perspective of the patient with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1650-6.
- Kool MB, van Middendorp H, Lumley MA, Bijlsma JW, Geenen R. Social support and invalidation by others contribute uniquely to the understanding of physical and mental health of patients with rheumatic diseases. *J Health Psychol* 2013; 18: 86-95.
- Bidari A, Hassanzadeh M, Ghavidel Parsa B, Kianmehr N, Kabir A, Pirhadi S, et al. Validation of the 2010 American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia in an Iranian population. *Rheumatol Int* 2013; 33: 2999-3007.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 600-10.

19. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-72.
20. Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The revised fibromyalgia impact questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R120.
21. Kool MB, van Middendorp H, Lumley MA, Schenk Y, Jacobs JW, Bijlsma JW, et al. Lack of understanding in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: the Illness Invalidation Inventory (3\*I). *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1990-5.
22. Montazeri A, Vahdaninia M, Mousavi SJ, Omidvari S. The Iranian version of 12-item short form health survey (SF-12): factor structure, internal consistency and construct validity. *BMC Public Health* 2009; 9: 341.
23. Ghavidel Parsa B, Amir Maafi A, Haghdoost A, Arabi Y, Khojamli M, Chatrnour G, et al. The validity and reliability of the Persian version of the revised fibromyalgia impact questionnaire. *Rheumatol Int* 2014; 34: 175-80.
24. Mateos F, Valero C, Olmos JM, Casanueva B, Castillo J, Martínez J, et al. Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia. *Osteoporos Int* 2014; 25: 525-33.
25. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-Bruha E, Cross HS, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain* 2014; 155: 261-8.
26. Daniel D, Pirotta MV. Fibromyalgia--should we be testing and treating for vitamin D deficiency? *Aust Fam Physician* 2011; 40: 712-6.
27. Straube S, Andrew Moore R, Derry S, McQuay HJ. Vitamin D and chronic pain. *Pain* 2009; 141: 10-3.
28. Kool MB, van Middendorp H, Bijlsma JW, Geenen R. Patient and spouse appraisals of health status in rheumatoid arthritis and fibromyalgia: discrepancies and associations with invalidation. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29: S63-9.



# The Relationship Between Vitamin-D Level and Fibromyalgia

\* Ghavidel-Parsa B (MD)<sup>1</sup>- khani A H (MD)<sup>2</sup>

\*Corresponding Address: Rheumatology Research Center, Razi Hospital, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: bghavidelparsa@gmail.com

Received: 06/Jun/2017 Revised: 10/Oct/2017 Accepted: 12/Nov/2017

## Abstract

**Introduction:** Role of Vitamin-D deficiency in musculoskeletal pain had been recognized previously. However, there is still controversy about the relationship of fibromyalgia, as a prototype of musculoskeletal pain disorders, with Vitamin-D deficiency.

**Objective:** This study was designed to assess serum vitamin D status (25-OHVit.D) in the fibromyalgia (FM) patients and to compare it with a healthy control group. It also aimed to investigate the correlation of serum vitamin D level with FM symptom severity and invalidation experiences.

**Materials and Methods:** This cross sectional study was done in patients in Razi hospital, Rasht, Iran. A total of 74 consecutive patients with FM and 68 healthy control participants were enrolled. The eligible FM patients completed the Illness Invalidation Inventory (3\*I), the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) and a short-form health survey (SF-12). Venous blood samples were collected from all participants to evaluate serum 25-OHVit.D levels. Mann-Whitney tests and multiple logistic regression analyses were performed and Spearman's correlations were calculated.

**Results:** 88.4% of FM patients had low levels of serum 25-OHVit.D (below than 20ng/ml). FM patients had a significantly higher level of serum 25-OHVit.D than that in the control group (17.24±13.50 and 9.91±6.47ng/ml, respectively, p=0.0001). There were no significant correlations between serum 25-OHVit.D levels and the clinical measures of disease impact, invalidation dimensions, and health status. Multiple logistic regression analyses revealed that an increased discounting of the disease by the patient's spouse was associated with a 4-fold increased risk for vitamin D deficiency (OR=4.36; 95% CI, 0.95–19.87, p=0.05).

**Conclusion:** This study showed that although high rates of vitamin D insufficiency or deficiency were seen among FM patients and healthy non-FM participants, but it seems there was no intrinsic association between FM and vitamin D deficiency. Addressing of invalidation experience especially by the patient's spouse is important in the management of FM. (Korean J Pain 2016; 29: 172-8) Chronic pain syndrome; Fibromyalgia; Invalidation; Iran; Surveys and Questionnaires; Vitamin D.

**Conflict of interest:** non declared

**Keywords:** Fibromyalgia\ Health status\ (Invalidation)

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 104, Pages: 22-30

**Please cite this article as:** Ghavidel-Parsa B, khani A.H. The Relationship Between Vitamin-D Level and Fibromyalgia. J of Guilan Univ of Med Sci 2017; 26(104):22-30. [Text in Persian]

1. Rheumatology Research Center, Razi Hospital, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2. Student Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.