

## تأثیر ویتامین D بر درد منتشر بدن در بیماران فیبرومیالژی

\* مزده ذبیحی یگانه: فوق تخصص روماتولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). mozhdehdehzihi@gmail.com  
 الناز خیابانی: دستیار داخلی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Khiabani\_e@yahoo.com  
 مرضیه نجومی: متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. mnojomi@gmail.com  
 سید عادل جاهد: فوق تخصص غده، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، تهران، ایران. adeljahed@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۷

تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۲۵

## چکیده

**زمینه و هدف:** مطالعات متعددی هیپوویتامینوز D را در بیماران مبتلا به فیبرومیالژی نشان داده‌اند. در این مطالعه اثر ویتامین D بر علائم فیبرومیالژی و دردهای گسترده عضلانی-اسکلتی مورد ارزیابی قرار گرفته است.

**روش کار:** در این مطالعه که از مهرماه ۱۳۹۱ الی اسفند ۱۳۹۲ در کلینیک روماتولوژی بیمارستان فیروزگر شهر تهران صورت گرفت، ۱۰۸ بیمار مبتلا به فیبرومیالژی تحت بررسی قرار گرفتند و ۷۴ بیمار که طبق معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا (ACR 2010) به عنوان فیبرومیالژی تشخیص داده شده و هیپوویتامینوز D داشتند، وارد مطالعه شدند. بیماران در دو گروه قرار گرفتند. گروه A ویتامین D خوراکی ۵۰۰۰ واحد هفتگی و قرص ترازودون ۲۵ mg هنگام خواب دریافت کردند و گروه B تحت درمان با قرص ترازودون ۲۵ mg هنگام خواب قرار گرفتند. بیماران در ابتدای مراجعه، ۴ هفته و ۸ هفته بعد از درمان مورد ارزیابی واقع شدند و سطح ویتامین D نیز اندازه گیری شد و معاینه از نظر مناطق حساس به درد صورت گرفت.

یافته‌ها: ۶۸/۵٪ بیماران مبتلا به فیبرومیالژی هیپوویتامینوز D داشتند که میانگین سطح ویتامین D (۱۲/۴±۶/۹ ng/ml) بود. میانگین سطح ویتامین D در گروه A (۱۱/۴±۶/۵) و در گروه B (۱۳/۴±۷/۳ ng/ml) به دست آمد. دو گروه در ابتدای مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند. مقایسه امتیاز درد (WPI score) قبل و بعد از درمان بهبود قابل ملاحظه‌ای در دو گروه نشان داد. امتیاز گروه A از (۱۲/۲±۲/۴) در ابتدای مراجعه به (۴/۵±۲/۵) بعد از هفته ۸ و در گروه B از (۱۳/۵±۳/۴) به (۸±۴/۸) در انتهای درمان رسید. بیمارانی که ویتامین D دریافت کرده بودند نسبت به گروهی که تنها قرص ترازودون دریافت کرده بودند، تغییر اختلاف امتیاز WPI بیشتری داشتند: به ترتیب ۷/۸±۲/۸ در گروه A در برابر ۵/۵±۴ در گروه B (p=۰/۰۰۷).

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ویتامین D می‌تواند درد منتشر بیماران فیبرومیالژی را بهبود بخشد و با توجه به شیوع هیپوویتامینوز D در بیماران مبتلا، ارزیابی سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در این بیماران و درمان هیپوویتامینوز D توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: هیپوویتامینوز D، فیبرومیالژی، ترازودون، درد منتشر

## مقدمه

شایع است (۲-۵). در تعدادی از مطالعات انجام شده درمان با ویتامین D توانسته است بر علائم این بیماران به ویژه دردهای عضلانی - اسکلتی تاثیر مثبت داشته باشد ولی عده ای دیگر نتوانسته‌اند این اثر را ثابت کنند. تنها یک کارآزمایی بالینی تصادفی منتشر شده در مورد تاثیر ویتامین D در درمان بیماران فیبرومیالژی وجود دارد (۶).

هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ویتامین D در کاهش دردهای گسترده عضلانی - اسکلتی بیماران مبتلا به فیبرومیالژی در طی کارآزمایی بالینی تصادفی بود.

سندرم فیبرومیالژی با دردهای گسترده عضلانی - اسکلتی و علائم سایکولوژیک مانند افسردگی اضطراب و اختلالات شناختی خستگی و عدم رفع خستگی بعد از خواب مشخص می‌شود. این بیماری یک وضعیت ناتوان کننده است که در زنان شایع تر از مردان می‌باشد و باعث اختلال در زندگی و عملکرد فرد می‌گردد. درمان مشخص و استاندارد برای این بیماری وجود نداشته و از داروهای مختلفی مانند ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و داروهای ضد تشنج استفاده می‌شود (۱). مطالعات گذشته نشان داده‌اند که سطح پایین ویتامین D (هیپوویتامینوز D) در فیبرومیالژی

معیارهای خروج: وجود بیماری روماتولوژیک و متابولیک استخوان، دیابت، اختلال روانپزشکی مانند افسردگی ماژور، بیماری کبدی، نارسایی مزمن کلیوی، کانسر، بیماری قلبی، سوء جذب، بارداری، مصرف استروئید، مصرف ویتامین D خارج از طرح توسط بیمار، بیمارانی که قبلاً با ترازودون درمان شده اند و بهبود نداشته اند، عدم تحمل دارو، بیماران بستری.

بیماران به صورت Randomized با استفاده از روش بلوک بندی ۴ تایی شامل بلوک‌های BBAA, AABB, ABBA, BAAB, ABAB, BABA به دو گروه تقسیم شدند. گروه A، تحت درمان با ویتامین D خوراکی هر هفته ۵۰۰۰ IU و قرص ترازودون هر شب ۲۵ mg، و گروه B تحت درمان با قرص ترازودون ۲۵ mg هر شب بدون ویتامین D قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و چک لیست درد منتشر در ابتدای مراجعه تکمیل گردید. از بیماران خواسته شد که داروهای مصرف خود مثل ویتامین‌ها، داروهای ضد افسردگی و خواب آور (مثل ضد افسردگی سه حلقه ای، SSRI و بنزو دیازپین‌ها و سایر داروها) را قطع کنند و در طی مدت درمان از هیچ داروی دیگری استفاده نکنند و در طی مدت مطالعه رژیم غذایی و عادات زندگی خود مثل مواجهه با نور خورشید را تغییر ندهند و مراجعه ماهانه به درمانگاه جهت ویزیت و تکمیل پرسشنامه داشته باشند. بیماران ۴ و ۸ هفته بعد از شروع درمان تحت ویزیت و ارزیابی مجدد قرار گرفتند و سطح D (OH) ۲۵ سنجیده شد و پرسشنامه درد منتشر مجدداً تکمیل گردید.

امتیاز Widespread Pain Index (WPI) از صفر تا ۱۹ می باشد. مناطق حساس به درد شامل: کمر بند شانه ای راست، کمر بند شانه ای چپ، قسمت فوقانی بازوی راست، قسمت فوقانی بازوی چپ، قسمت تحتانی بازوی راست، قسمت تحتانی بازوی چپ، هیپ (باتک) راست، هیپ (باتک) چپ، قسمت فوقانی ساق راست، قسمت فوقانی ساق چپ، قسمت تحتانی ساق راست، قسمت تحتانی ساق چپ، سمت راست فک، سمت چپ فک، قسمت فوقانی پشت، سینه و شکم، قسمت

## روش بررسی

مطالعه از مهر ماه سال ۱۳۹۱ تا اسفند ماه ۱۳۹۲ به مدت ۱۸ ماه بر روی بیماران مبتلا به فیبرومیالژی صورت گرفت.

روش اجرای طرح به صورت کار آزمایی بالینی شاهد دار تصادفی (Randomized controlled trial) می باشد. در این مطالعه بیماران خانم مبتلا به فیبرومیالژی از میان بیماران مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان فیروزگر شهر تهران بر اساس علائم بالینی و معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا سال ۲۰۱۰ تشخیص داده شدند (۶،۷).

جهت رد سایر تشخیص‌ها، آزمایشات لازم مانند CBC, diff, CPR, ESR, Ca, P, TSH در صورت لزوم و آزمایشات روماتولوژیک انجام گردید. سطح D (OH) ۲۵ به روش ELISA در تمام بیماران اندازه گیری شد. بیمارانی که سطح D (OH) ۲۵ کمتر از ۳۰ ng/ml داشتند و واجد معیارهای ورود و فاقد معیارهای خروج بودند، وارد مطالعه شدند. تعداد بیماران ۷۴ نفر بود. سطح ویتامین D  $\geq 20$  ng/ml به عنوان deficiency،  $20/1 - 29$  ng/ml به عنوان Insufficiency، و  $\leq 30$  ng/ml به عنوان Sufficiency در نظر گرفته شدند (۸).

معیارهای ورود شامل:

۱) معیارهای فیبرومیالژی طبق کرایتریای بالینی کالج روماتولوژی آمریکا سال ۲۰۱۰ الف-

WPI (Wide spread pain index  $\geq 7$ ) & Symptom Severity Score  $\geq 5$

یا

WPI: 3-6 & Symptom Severity Score  $\geq 9$

ب- علائم حداقل برای ۳ ماه وجود داشته باشند.

ج- بیمار اختلالی که توجیه گر درد باشد، نداشته باشد.

۲) سن ۷۰-۲۰ سال

۳) سطح ویتامین D کمتر از ۳۰ ng/ml

۴) تمایل به قطع داروهای که قبلاً برای کنترل درد و اختلال خواب مصرف می کرده اند.

بیماران مبتلا به فیبرو میالژی شاغل و محصل و (۷۳٪) ۵۴ نفر خانه دار و بازنشسته بودند. متوسط نمایه توده بدنی (Body Mass Index) BMI در گروه تحت درمان با ویتامین D و ترازودون  $26/6 \pm 4/2$  و در گروه تحت درمان با ترازودون  $26/9 \pm 4/6$  بود. از ۷۴ بیمار مورد مطالعه (۸۱٪) ۶ نفر BMI کمتر از ۲۰، (۲۹/۷٪) ۲۲ مورد BMI ۲۰ تا ۲۵، (۴۳/۲٪) ۳۲ نفر BMI ۲۵ تا ۳۰ (اضافه وزن)، (۱۷/۶٪) ۱۳ نفر BMI ۳۰ تا ۴۰ (چاقی) داشتند. (۱/۴٪) ۱ نفر BMI بیشتر از ۴۰ داشت (چاقی شدید).

میانگین سطح ویتامین D در بیماران مورد مطالعه  $12/4 \pm 6/9$  ng/ml بود که کمترین میزان ۳ ng/ml و بیشترین میزان ۲۶ ng/ml بود. در ۷۴ بیمار مورد بررسی، (۱۳/۵٪) ۱۰ نفر سطح ویتامین D  $29-20/1$  ng/ml (insufficiency) و (۸۶/۵٪) ۶۴ نفر سطح ویتامین D  $20$  ng/ml  $\geq$  D داشتند.

در گروه تحت درمان با ویتامین D و ترازودون (۱۰/۵٪) ۴ نفر سطح ویتامین D  $29$  ng/ml  $\geq$  D و (۸۹/۵٪) ۳۴ نفر سطح ویتامین D  $20$  ng/ml داشتند که اختلاف معنی داری از نظر

تحتانی پشت، سینه و شکم.

در این مطالعه از روش paired t-test برای آنالیز داده‌ها در هر گروه و از روش Independent t-test و chi square برای مقایسه بین دو گروه استفاده شد. این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران رسید.

## یافته‌ها

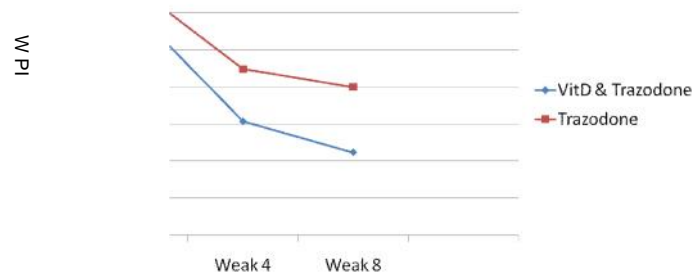
در این مطالعه که در مدت ۱۸ ماه صورت گرفت، از مجموع ۲۲۵۸ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی (۴٪) ۱۰۸ بیمار خانم مبتلا به فیبرومیالژی اولیه بودند که (۶۸٪) ۷۴ نفر با سطح پایین ویتامین D وارد مطالعه شدند. (۵۱/۴٪) ۳۸ نفر در گروه ترازودون و ویتامین D و (۴۸/۶٪) ۳۶ نفر دیگر در گروه درمان با ترازودون قرار گرفتند. جدول ۱ مشخصات پایه بیماران هر گروه را نشان می دهد.

میانگین سنی بیماران ۴۱/۶ سال بود. میانگین سنی در گروه ویتامین D و ترازودون  $42/1 \pm 10/8$  سال و در گروه ترازودون  $41 \pm 10/3$  سال بود. (۳۵/۱٪) ۲۶ نفر از بیماران مبتلا به فیبرومیالژی تحصیلات زیر دیپلم و (۶۴/۹٪) ۴۸ مورد تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند. (۲۷٪) ۲۰ نفر از

جدول ۱ - مقایسه مشخصات پایه بیماران فیبرومیالژی دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه ترازودون + ویتامین D (n=38)	گروه ترازودون (n=36)	p
سن* (سال)	$42/1 \pm 10/8$	$41 \pm 10/3$	۰/۵۳
تحصیلات <sup>۱</sup>			۰/۶۳
بالای دیپلم	۲۴ (۶۳)	۲۴ (۶۷)	
زیر دیپلم	۱۴ (۳۷)	۱۲ (۳۳)	
نمایه توده بدنی* (کیلوگرم بر متر مربع)	$26/6 \pm 4/2$	$26/9 \pm 4/6$	۰/۸۴
اشتغال <sup>۱</sup>			۰/۵۵
شاغل	۹ (۲۴)	۱۱ (۳۱)	
خانه دار	۲۹ (۷۶)	۲۵ (۶۹)	
سطح خونی ویتامین D*	$11/4 \pm 6/5$	$13/4 \pm 7/3$	۰/۳۲
کمبود ویتامین D	۳۴ (۸۹)	۳۰ (۸۳)	
عدم کفایت ویتامین D	۴ (۱۱)	۶ (۱۷)	
وضعیت تاهل <sup>۱</sup>			۰/۶۶
متاهل	۲۸ (۷۳)	۲۷ (۷۵)	
مجرد	۱۰ (۲۶)	۹ (۲۵)	
اندکس درد منتشر*	$12/2 \pm 2/4$	$13/5 \pm 3/4$	۰/۵۵

\* میانگین  $\pm$  انحراف معیار، <sup>۱</sup> تعداد (%)



نمودار ۱- تغییر اندکس درد منتشر (WPI) در گروه مورد و شاهد را در طی ۸ هفته مداخله

تحت درمان با ترازودون  $4 \pm 5/5$  بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار بود ( $p = 0/007$ ) و در گروه تحت درمان با ویتامین D و ترازودون، کاهش در امتیاز درد (WPI) بیشتر بوده است.

نمودار ۱ تغییر اندکس درد منتشر (WPI) در گروه مورد و شاهد را در طی ۸ هفته مداخله نشان می‌دهد.

در بیمارانی که تحت درمان با ویتامین D بودند عارضه‌ای دیده نشد و سطح ویتامین D در هیچ کدام از بیماران به سطح سمی  $D > 100$  (OH)  $ng/ml$  ۲۵ نرسید. ترازودون با عوارضی در بیماران همراه بود که شامل تپش قلب، خشکی دهان و احساس سرگیجه و ادم صورت بود.

از ۷۴ بیمار مبتلا به فیبرومیالژی (۷۸٪) ۵۸ نفر بدون عارضه جانبی (۲۹ نفر در گروه ترازودون و ویتامین D، ۲۹ نفر در گروه ترازودون)، ۳ نفر تپش قلب (تاکیکاردی) که در گروه تحت درمان با ترازودون قرار داشتند، (۸/۱٪) ۶ نفر خشکی دهان (۳ نفر در گروه ویتامین D و ترازودون و ۳ نفر در گروه ترازودون)، (۸/۱٪) ۶ نفر احساس سرگیجه (۵ نفر در گروه ویتامین D و ترازودون و ۱ نفر در گروه ترازودون) و (۱/۴٪) ۱ نفر ادم صورت (که در گروه ویتامین D و ترازودون قرار داشت) را ذکر می‌کرد. به این

سطح ویتامین D در ابتدای مراجعه بین دو گروه وجود نداشت. ۸ هفته بعد از درمان، سطح ویتامین D در گروه تحت درمان با ویتامین D و ترازودون از میانگین  $11/4 \pm 6/5 ng/ml$  به  $13/4 \pm 7/3 ng/ml$  و در گروه تحت درمان با ترازودون از میانگین  $13/4 \pm 7/3 ng/ml$  در ابتدای مراجعه به  $13/2 \pm 7/2 ng/ml$  رسید.

ویژگی‌های دموگرافیک بیماران در هر دو گروه در ابتدای مراجعه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت.

امتیاز مناطق حساس به درد - که با score Widespread pain index (WPI) مشخص می‌شود- به طور میانگین در ۷۴ خانم مبتلا به فیبرومیالژی  $12/8 \pm 2/4$  بود. WPI در گروه تحت درمان با ویتامین D و ترازودون به طور میانگین  $12/2 \pm 2/4$  بود که بعد از ۸ هفته درمان به  $4/475 \pm 2/5$  کاهش یافت که از نظر آماری معنی دار بود ( $p = 0/001$ ). این معیار در گروه تحت درمان با ترازودون به طور میانگین  $13/5 \pm 4/8$  بود که بعد از ۸ هفته درمان به  $7/8 \pm 2/8$  کاهش یافت که از نظر آماری معنی دار بود ( $p = 0/001$ ).

تفاوت امتیاز WPI در ابتدای مراجعه و ۸ هفته بعد از درمان، در گروه تحت درمان با ترازودون و ویتامین D به طور میانگین  $7/8 \pm 2/8$  و در گروه

بودند (۴) و در مطالعه دیگری که توسط Plotnikoff و همکاران انجام شد، فراوانی کمبود ویتامین D ۹۳٪ گزارش شد (۱۰). علی رغم مطالعات ذکر شده تحقیقات دیگری وجود دارد که در آن‌ها رابطه‌ای بین کمبود ویتامین D و درد منتشر بدن یافت نشد. از جمله در مطالعه Tandeter و همکاران اختلاف معنی داری بین بیماران فیبرومیالژی و گروه کنترل از نظر سطح ویتامین D گزارش نشد (۱۱).

از لحاظ تئوری، ویتامین D بصورت یک هورمون ایفای نقش می‌کند و رسپتورهای این هورمون در سیستم عصبی مرکزی و همچنین عضلات وجود دارد و کمبود ویتامین D با مکانیسم مرکزی و محیطی می‌تواند در ایجاد علائم درد منتشر در بیماران فیبرومیالژی مؤثر باشد. به علاوه تجویز ویتامین D از طریق افزایش قدرت عضله نیز می‌تواند در کاهش شکایات عضلانی - اسکلتی تأثیرگذار باشد (۱۳، ۱۴).

براساس نتایج مطالعه حاضر، اندکس درد منتشر در گروهی که تحت درمان با ویتامین D و ترازدون بودند به طور معنی داری نسبت به گروهی که فقط ترازدون دریافت می‌کردند کاهش یافت. در مطالعه‌ای در عربستان که ۳۰ خانم مبتلا به فیبرومیالژی مورد بررسی قرار گرفتند، درمان با ویتامین D منجر به بهبود وضعیت کلینیکی این بیماران شد (۱). در مطالعه دیگری در عربستان سعودی بر ۱۰۰ بیمار مبتلا به فیبرومیالژی نیز بهبود قابل توجهی در بیماران فیبرومیالژی با افزایش سطح خونی ویتامین D به بالای 50 ng/ml گزارش شد (۱۳). علی رغم دو مطالعه فوق، در مطالعه Warner و همکاران کاهش معنی داری در اندکس درد منتشر مبتلایان به هیپوویتامینوز D بعد از درمان با ویتامین D مشاهده نشد (۱۲). تمایزی که بین مطالعه حاضر و مطالعات مشابه وجود دارد، انجام مطالعه ما بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی با گروه کنترل می‌باشد که از نکات قوت مطالعه است.

در مطالعه جاری مشخص شد که ترازدون به تنهایی با دوز ۲۵ mg هر شب - که در مورد این دارو low dose محسوب می‌شود- نیز می‌تواند در

ترتیب شایع‌ترین عارضه جانبی ترازدون در این مطالعه، خشکی دهان و سرگیجه بود. ولی این عوارض قابل تحمل بوده و در هیچ بیماری منجر به قطع دارو در طی دوره مطالعه نشد.

### بحث و نتیجه‌گیری

سندرم فیبرومیالژی مجموعه‌ای از علائم جسمی و روحی است. در مطالعات قبلی ارتباط بین هیپوویتامینوز D و فیبرومیالژی و همچنین درد مزمن منتشر گزارش شده است (۹-۱۱).

برای درمان سندرم فیبرومیالژی که شیوع آن در جوامع مختلف در حال افزایش است، از داروهای ضد درد-خواب آور و ضد افسردگی استفاده می‌شود. این داروها عوارض متعددی دارند که بروز آن‌ها سبب قطع دارو توسط بیمار می‌شود. در مورد ارتباط درد منتشر و کمبود ویتامین D مطالعات متعددی وجود دارد، در مطالعه Warner و همکاران تجویز ۵۰۰۰۰ واحد ویتامین D هفتگی به مدت ۳ ماه تأثیری بر درد منتشر نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (۱۲). علی رغم وجود مطالعات متعدد در رابطه با شیوع بالای هیپوویتامینوز D و درد منتشر بدن (۱۳، ۱۴) تنها یک کارآزمایی بالینی تصادفی منتشر شده در مورد تأثیر تجویز مکمل ویتامین D در بیماران فیبرومیالژی بطور خاص وجود دارد که نتیجه آن تأثیر مثبت ویتامین D بر احساس درد را نشان داده است (۵).

در مطالعه حاضر، اثر ویتامین D در طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده با تجویز داروی ترازدون به تنهایی که یک ضد افسردگی نسل دوم می‌باشد مقایسه شد. داروی ترازدون اثرات مثبت بر وضعیت خواب دارد و در مطالعات قبلی در درمان بیماران فیبرومیالژی تأثیرات مثبت آن گزارش شده است (۱۵، ۱۶).

در مطالعه حاضر، ۶۸٪ بیماران مبتلا به فیبرومیالژی مبتلا به هیپوویتامینوز D (25OH D) کمتر از ۳۰ ng/ml و از این تعداد ۶۴٪ مبتلا به کمبود ویتامین D یعنی سطح خونی کمتر از 20 ng/mL بودند. در مطالعه Bhatti و همکاران ۸۰٪ مبتلایان به فیبرومیالژی دچار کمبود ویتامین D

Talachian E, MerghatiKhoi E. Validation of a Persian version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire(FIQ-P), *Rheumatol Int* 2014; 34(2): 181-189.

8. Chen TC, Holick MF. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4):1080-1086.

9. Atherton K, Berry D J, Parsons T, Macfarlan G J, Power C, Hypponen E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. *Ann Rheum Dis*.2009; 68:817-22.

10. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayoclin Proc* 2003;78:1463-70.

11. Tandeter H, Grynbaum M, Zuili I, Shany S, Shvartman P. Serum 25-OHvitamin D levels in patients with fibromyalgia. *IMAJ* 2009; 11:339-42.

12. Warner AE, Arnspiger AS. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low levels of vitamin D or improved by treatment with vitamin D. *J Clin Rheumatol*.2008;14:12-6.

13. Matthana MH. The relation between vitamin D deficiency and fibromyalgia syndrome in women. *Saudi Med J*.2011;32:925-9.

14. Jesus CA, Feder D, Peres MF. The Role of Vitamin D in Pathophysiology and Treatment of Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2013; 17:355.

15. Branco JC, Martin A, Paiva T. Treatment of sleep abnormalities and clinical complaints in fibromyalgia with trazodone. *Arthritis Rheum* 1996.39:591.

16. Morillas- Arquas P, Rodriguez-Lopez C, Molina-Barea R, Villademoros F, Calandre E. Trazodone for the reatment of fibromyalgia: an open label, 12 week study. *BMC Musculoskeletal* 2010; 11:204-10.

کاهش اندک‌ش درد منتشر بعد از ۸ هفته از شروع درمان مؤثر باشد، هرچند که این بهبودی در درد منتشر در گروهی که همزمان ویتامین D دریافت کردند به طور معنی داری بیشتر از ترازودن تنها بود.

از نظر عوارض دارویی هیچ عارضه ایی که منجر به قطع دارو و خروج بیماران از مطالعه شود، دیده نشد.

البته زمان کوتاه مطالعه به مدت ۲ ماه و عدم وجود دارونما در گروه کنترل برای ویتامین D از محدودیت های مطالعه حاضر می باشد.

با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین دی در بیماران فیبرومیالژی و تأثیر درمان کمبود ویتامین D بر درد منتشر که یکی از مهم‌ترین علائم بالینی این بیماری است، چک سطح خونی ویتامین D به صورت دوره ای و توجه به درمان آن که ارزان قیمت و بدون عارضه است، می تواند در کاهش درد منتشر بیماران فیبرومیالژی کمک کننده باشد.

## منابع

1. Abokrysha NT. Vitamin D deficiency in women with fibromyalgia in Saudi Arabia. *Pain Medicine*.2012; 13:452-8.

2. Badsha H, Daher M, Kong Ko. Myalgias or nonspecific muscle pain in Arab or Indo-Pakistani patients may indicate vitamin D deficiency. *Clin Rheumato* 1. 2009;28:971-3.

3. Heidari B, Shirvani JS, Firouzjahi A, Heidari P, Hajian K. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis*. 2010;13:340-6.

4. Bhatti SA, Shaikh NA, Irfan M, Kashif SM, Vaswani A, Sumbhai A, et al. Vitamin D deficiency in fibromyalgia. *J Pak Med Assoc* 2010;60(11):949-51.

5. Wapner 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.

6. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College Of Rheumatology Preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(5):600-10.

7. Bidari A, Hasanzadeh M, Mohabat MF,

## Effect of vitamin D on widespread pain index of fibromyalgia patients

**\*Mozhdeh Zabihyeganeh**, Assistant Professor of Internal Medicine & Rheumatology, Firoozgar General Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). mozhdehzabihi@gmail.com

**Elnaz Khiabani**, Resident of Internal Medicine, Firoozgar General Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, khiabani\_e@yahoo.com

**Marzieh Nojomi**, Professor of Community Medicine, Department of Community Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, mnojomi@gmail.com

**Seyed Adel Jahed**, Assistant Professor of Internal Medicine & Endocrinology, Boali General Hospital, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences Branch, Tehran, Iran, adeljahed@yahoo.com

### Abstract

**Background:** Various studies have reported hypovitaminosis D in Fibromyalgia patients. In the present study, we have evaluated the effect of vitamin D supplements on widespread pain index of fibromyalgia patients.

**Methods:** The present study was performed from October 2012 to February 2014 in Rheumatology Clinic of Firoozgar Hospital. A total of 74 patients diagnosed as fibromyalgia according to American College of Rheumatology (ACR 2010) criteria who had hypovitaminosis D were selected. Patients were randomized to two groups. Group A received oral vitamin D 50000IU weekly plus trazodone 25 mg at bedtime and group B received trazodone 25 mg at bedtime only.

The patients were evaluated at baseline and 4 and 8 weeks post treatment. At each visit physical examination for tender points and 25 (OH) D level measurement were performed.

**Results:** About 68.5% of patients with fibromyalgia had hypovitaminosis D. The mean 25(OH) D was  $12.4 \pm 6.9$  ng/ml ( $11.4 \pm 6.5$  ng/ml and  $13.4 \pm 7.3$  ng/ml in group A and group B, respectively). There was no significant difference between the two groups at baseline. Comparison between widespread pain index (WPI) scores before and after treatment showed a significant improvement in both groups,  $12.2 \pm 2.4$  at baseline to  $4.5 \pm 2.5$  at week 8 in group A vs.  $13.5 \pm 3.4$  to  $8 \pm 4.8$  in group B. Patients receiving vitamin D showed more improvement than those receiving trazodone only, mean WPI score differences of  $7.8 \pm 2.8$  vs.  $5.5 \pm 4$  respectively,  $p=0.007$ .

**Conclusion:** The present study indicated that treating hypovitaminosis D may improve WPI in Fibromyalgia patients.

**Keywords:** Hypovitaminosis D, Fibromyalgia, Trazodone, Widespread pain