

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA FERRİTİN VE
DEMİR PARAMETRELERİNİN AĞRI VE YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ebru İLERİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Arif GÜLKESEN

ELAZIĞ

2024

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Arif GÜLKESEN

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Arif GÜLKESEN _____ **Danışman**

Uzmanlık Tezi Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması ve tamamlanması süresince verdiği yakın destek ve değerli katkılarından dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Arif GÜLKESEN'e, hasta takibindeki yaklaşımlarından ve eğitime katkılarından dolayı Prof. Dr. Arzu KAYA'a, Prof. Dr. Gürkan AKGÖL'e, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ALKAN'a,

İhtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaşımı öğrendiğim değerli uzman arkadaşlarım Uzm. Dr. Mehmet KÜÇÜKER'e, Uzm. Dr. Canan GÜR'e, Uzm. Dr. Mahmut ÇAKILLI'ya, Uzm. Dr. Mustafa Cihan AKÇA'ya, Uzm. Dr. Muhammet Şahin ELBASTI'ya, Uzm. Dr. Semra DİNÇ'e, Uzm. Dr. Muhammed KORKMAZ'a, Uzm. Dr. Emine YILDIRIM USLU'ya, Uzm. Dr. Şahizer AYAS'a,

Her zaman desteklerini yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarım Dr. İlknur AKKUŞ'a, Dr. Hande Nur ATAK'a, Dr. Cemile Didem ÖZDEMİR ÖZKAN'a, Dr. Pınar CELBEK'e, Dr. Mehmet Emin KILINÇ'a ve diğer ekip arkadaşlarıma,

Beraber çalıştığımız ve her türlü desteği esirgemeyen klinik sorumlu hemşiremiz Şükran SAĞIN'a, klinikte beraber çalışmaktan zevk duyduğum hemşirelerimiz, fizyoterapistlerimiz, personellerimiz ve sekreterimize,

Her zaman yanımda olan, desteğini hiç bir zaman esirgemeyen meslektaşım, sevgili eşim Dr. Abdurrahman İLERİ'ye ve dünyamı varlığıyla güzelleştiren biricik kızım Erva İLERİ'ye,

Her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen ve bu günlere gelmemde çok büyük emekleri ve fedakârlıkları olan değerli annem Nisbet TOKAY'a, babam Abdulsalam TOKAY'a, ablam Mizgin TOKAY'a, kardeşlerim M.Enes TOKAY'a, Elif TOKAY'a ve Berat TOKAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ebru İLERİ

ÖZET

Bu çalışmadaki amacımız Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanısı almış kadın hastalarda ferritin ve demir parametrelerinin ağrı, yaşam ve uyku kalitesi üzerine etkilerini incelemektir.

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) ve FTR-Romatoloji polikliniklerine 3 aydan uzun süredir devam eden yaygın ağrı nedeniyle başvuran ve 2016 ACR FMS tanı kriterlerine göre FMS tanısı alan 87 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik [yaş, ağırlık, boy, vücut kütle indeksi (VKİ), medeni durum, eğitim düzeyi, mesleği ve sigara kullanımı] özellikleri ve laboratuvar parametreleri kaydedilmiştir. Veriler Vizüel Analog Skala (VAS), Fibromiyalji Etki Anketi (FEA), Short Form-36 (SF-36), Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Nottingham Sağlık Profili (NSP) ölçüm yöntemleri ile toplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar ferritin ve demir düzeylerine göre 3 gruba ayrılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen kadın hastaların ortalama yaşları $43,1 \pm 10,7$ (min:21-max:60) yıl olarak bulunmuştur. Hastaların %18,4'ünde ferritin düzeyi düşük (Grup 1), %25,3'ünde hem ferritin hem demir düzeyi düşük (Grup 2), %56,3'ünde ise ferritin ve demir düzeylerinin normal olduğu (Grup 3) bulunmuştur. Gruplar arasında FEA, VAS, NSP (Bölüm 1), NSP (Bölüm 2), YŞÖ ve SF-36 alt ölçek puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). HADÖ'ye göre depresyon belirtisi olan hasta sayısı 29 (%33,3), anksiyete olan hasta sayısı 33 (%37,9) idi. Gruplar arasında depresyon ve anksiyete varlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). PUKİ'ye göre kötü uyku kalitesi olan hasta sayısı 52 (%59,8) idi. Gruplar arasında PUKİ açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Uyku kalitesi kötü olan hastalarda FEA, HADÖ depresyon, HADÖ anksiyete, NSP 1 ve NSP 2 skorları anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Uyku kalitesi kötü olan hastalarda SF-36 Fiziksel Fonksiyon, Emosyonel Rol Kısıtlılığı, Enerji-Canlılık, Ruhsal İyiye ve Genel Sağlık alt ölçek skorları anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p < 0,05$). Hastaların yaşı ile SF-36 Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol Kısıtlılığı puanı arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Fibromiyalji tanısı alan bireylerde ferritin ve demir eksikliği oldukça yaygındı. Ferritin ve demir eksikliği olan bireylerde demir eksikliği ile ağrı, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasında bir ilişki görülmesi de, FMS hastalarında uyku kalitesinin bozulmasının ağrı ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu görüldü. Sonuç olarak FMS'de sık görülen bir semptom olan uyku bozukluğu yaşam kalitesini düşürmekte, depresyon ve anksiyete düzeylerini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, ferritin, demir, ağrı, yaşam kalitesi, depresyon



ABSTRACT

THE EFFECT OF FERRITIN AND IRON PARAMETERS ON PAIN AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA SYNDROME

Our aim in this study is to examine the effects of ferritin and iron parameters on pain, quality of life and sleep in female patients diagnosed with Fibromyalgia Syndrome (FMS).

The study included 87 female patients who applied to Firat University Faculty of Medicine Hospital Physical Medicine and Rehabilitation and Rheumatology outpatient clinics due to widespread pain lasting more than 3 months and were diagnosed with FMS according to the 2016 ACR FMS diagnostic criteria. Sociodemographic characteristics [age, weight, height, body mass index (BMI), marital status, education level, occupation and smoking] and laboratory parameters of the patients were recorded. Data were obtained from Visual Analog Scale (VAS), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Short Form-36 (SF-36), Fatigue Severity Scale (FSS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Nottingham Health Profile (NHP) measurement methods. The patients included in the study were divided into 3 groups according to ferritin and iron levels.

The mean age of the female patients included in the study was found to be 43.1 ± 10.7 (min: 21-max: 60) years. Ferritin levels were found to be low in 18.4% of the patients (Group 1), both ferritin and iron levels were found to be low in 25.3% (Group 2), and ferritin and iron levels were normal in 56.3% (Group 3). There was no significant difference between the groups in terms of FIQ, VAS, NHP (Part 1), NHP (Part 2), FSS and SF-36 subscale scores ($p > 0.05$). According to HADS, the number of patients with symptoms of depression was 29 (33.3%) and the number of patients with anxiety was 33 (37.9%). There was no significant difference between the groups in terms of the presence of depression and anxiety ($p > 0.05$). The number of patients with poor sleep quality according to PSQI was 52 (59.8%). There was no significant difference between the groups in terms of PSQI ($p > 0.05$). FIQ, HADS depression, HADS anxiety, NHP 1 and NHP 2 scores were found to be significantly higher in patients with poor sleep quality ($p < 0.05$). SF-36 Physical Function, Emotional Role

Limitation, Energy-Vitality, Spiritual Well-being and General Health subscale scores were found to be significantly lower in patients with poor sleep quality ($p<0.05$). A weak negative correlation was found between the age of the patients and the SF-36 Physical Function and Physical Role Limitation score ($p<0.05$).

Ferritin and iron deficiency were quite common in individuals diagnosed with fibromyalgia. Although there was no relationship between iron deficiency and pain, sleep quality, depression, anxiety and quality of life in individuals with ferritin and iron deficiency, deterioration in sleep quality was found to be associated with pain and quality of life in FMS patients. As a result, sleep disturbance, a common symptom in FMS, reduces the quality of life and increases depression and anxiety levels.

Key Words: Fibromyalgia, ferritin, iron, pain, quality of life, depression

İÇİNDEKİLER

DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Fibromiyalji	2
1.1.1. Tanım ve Tarihçe	2
1.1.2. Epidemiyoloji	3
1.1.3. Etiyopatogenez	4
1.1.3.1. Santral Sensitizasyon	4
1.1.3.2. Periferik Sensitizasyon	4
1.1.3.3. Genetik Faktörler	5
1.1.3.4. Uyku	6
1.1.3.5. Çevresel Faktörler	6
1.1.3.6. Nöroendokrin Sistem Bozuklukları	7
1.1.3.7. Kas İşlevlerinde Bozukluk	7
1.1.3.8. Psikolojik Faktörler	8
1.1.4. Klinik Bulgular	8
1.1.5. Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları	9
1.1.6. Tanı	11
1.1.7. Ayırıcı Tanı	14
1.1.8. Tedavi	14
1.1.8.1. İlaç Dışı Tedaviler	15
1.1.8.1.1. Hasta Eğitimi	15
1.1.8.1.2. Egzersiz ve Diyet	15
1.1.8.1.3. Bilişsel Davranışsal Tedavi	16
1.1.8.1.4. Fizik Tedavi Modaliteleri	16
1.1.8.1.5. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Modaliteleri	17

1.1.8.2. İlaç Tedavileri	17
1.1.8.2.1. Trisiklik Antidepresanlar (TSA)	18
1.1.8.2.2. Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI)	18
1.1.8.2.3. Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri (SNRI)	18
1.1.8.2.4. Antikonvülsan İlaçlar	19
1.1.8.2.5. Antiinflatuar İlaçlar	19
1.1.8.2.6. Opiyatlar	19
1.1.8.2.7. Siklobenzaprin	19
1.1.8.2.8. Diğer İlaçlar	20
1.2. Çalışılan Parametreler	20
1.2.1. Demir	20
1.2.2. Ferritin	22
2. GEREÇ VE YÖNTEM	23
2.1. Hasta Seçimi	23
2.2. Veri Toplama ve Değerlendirme Yöntemleri	23
2.2.1. Vizüel Analog Skala (VAS)	24
2.2.2. Fibromiyalji Etki Anketi (FEA)	24
2.2.3. Short Form-36 (SF-36)	24
2.2.4. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)	25
2.2.5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)	25
2.2.6. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	25
2.2.7. Nottingham Sağlık Profili (NSP)	26
2.3. Verilerin İstatistiksel Analizi	26
3. BULGULAR	27
4. TARTIŞMA	37
5. KAYNAKLAR	43
6. EKLER	59
7. ÖZGEÇMİŞ	71

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. FMS’de hassas noktaların yerleri	11
Tablo 2. FMS ACR 2010 tanı kriterleri	12
Tablo 3. WPI hesaplanırken dikkate alınan bölgeler	12
Tablo 4. Semptom şiddet skalası	13
Tablo 5. ACR 2016 revize FMS tanı kriterleri	13
Tablo 6. 2017 Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) FMS tedavi önerileri	15
Tablo 7. Hastaların sosyodemografik özellikleri (n=87)	27
Tablo 8. Hastaların laboratuvar özellikleri	28
Tablo 9. Gruplar arasında sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması	29
Tablo 10. Gruplar arasında laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması	30
Tablo 11. Gruplar arasında WPI, SSS, FSS, FEA ve VAS puanlarının karşılaştırılması	31
Tablo 12. Gruplar arasında depresyon ve anksiyete puanlarının karşılaştırılması	31
Tablo 13. Gruplar arasında depresyon ve anksiyete puan aralıklarının karşılaştırılması	32
Tablo 14. Gruplar arasında NSP ve YŞÖ puanlarının karşılaştırılması	33
Tablo 15. Gruplar arasında PUKİ’ye göre uyku kalitesi dağılımının karşılaştırılması	33
Tablo 16. Gruplar arasında SF-36 alt ölçek puanlarının karşılaştırılması	34
Tablo 17. Hastalarda uyku kalitesine göre niceliksel değişkenlerin dağılımı	35
Tablo 18. Hastaların yaş ve VKİ değerleri ile ölçek puanları arasındaki ilişki	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. FMS’li hastalardaki hassas noktalar	10
Şekil 2. Hastaların ferritin ve demir düzeylerine göre gruplandırılması	28



KISALTMALAR LİSTESİ

ACR	: Amerikan Romatoloji Derneği (American College of Rheumatology)
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ANA	: Antinükleer Antikor
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BDNF	: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
BK	: Bradikinin
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
dcytb	: Duodenal Sitokrom b
DMT1	: Metal Taşıyıcı Transmembran Protein 1
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein–Barr Virüsü
EEG	: Elektroensefalografi
EMG	: Elektromiyografi
EULAR	: Avrupa Romatoloji Birliği (European League Against Rheumatism)
FEA	: Fibromiyalji Etki Anketi
FeOOH	: Demir-III-oksihidroksit
FMS	: Fibromiyalji Sendromu
Fpn	: Ferroportin
FTR	: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GH	: Growth Hormon
HADÖ	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
KYS	: Kronik Yorgunluk Sendromu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi

NREM	: Non-Rapid Eye Movement
NSP	: Nottingham Sağlık Profili
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
RA	: Romatoid Artrit
REM	: Rapid Eye Movement
RF	: Romatoid Faktör
SF-36	: Short Form-36
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozis
SNRI	: Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörü
SSRI	: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü
SSS	: Semptom Şiddet Skalası
TSA	: Trisiklik Antidepresan
TSH	: Troid Stimulan Hormon
VAS	: Vizüel Analog Skala
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
YŞÖ	: Yorgunluk Şiddet Ölçeği
WPI	: Yaygın Ağrı İndeksi (Widespread Pain Index)

1. GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS), kronik ağrı, yorgunluk, anksiyete, bozulmuş bilişsel fonksiyonlar ve sabah sertliği ile karakterize bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır (1). FMS yaş, cinsiyet, etnik köken farkı gözetmeksizin her bireyi etkileyebilmekle birlikte daha sık 40-60 yaş arası kadınlarda görülmektedir. Fibromiyalji hastalarının %85-90'ı kadınlardan oluşmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre daha az hassas nokta sayısı ve daha az eşlikçi semptom vardır. Prevelansı %2-8 arasındadır. Sosyoekonomik açıdan düşük düzeyde olan ve düşük eğitim seviyesine sahip olanlarda FMS daha sık görülmektedir (2). Hastalığın risk faktörleri arasında vitamin ve mineral eksiklikleri yer almakla birlikte, kesin etiyolojisi ve patogenezi belirsizdir (3,4).

Fibromiyalji sendromu, hastanın yaşam kalitesinde fiziksel ve emosyonel olarak bozulmaya ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmesinde zorluğa neden olur (5). Hastalığın ana semptomu olan ağrı ile beraber diğer semptomlar da bu duruma katkıda bulunur. Yaygın ve kronik ağrının gelişmesinde genetik faktörlerle ilişkili olarak çevresel, fizyolojik, psikolojik stres ve anormal santral ve/veya periferik ağrı mekanizmalarının rol oynadığı öne sürülmekte, nöroendokrin bozukluklar, kas bozuklukları, biyokimyasal faktörler, otonom sinir sisteminde bozukluklar, immünolojik bozukluklar ve uyku bozuklukları da etiyolojik sebepler arasında gösterilebilmektedir (6,7).

Ferritinin hücre içi demirin depolanmasında önemli bir rolü vardır. 1930'lu yıllarda keşfedilen ve 1970'li yıllarda klinik bir test olarak geliştirilen serum ferritin ölçümü, demir eksikliği veya aşırı demir yüküne bağlı birçok hastalığın teşhis ve takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle serum ferritin düzeylerinin belirlenmesi klinik açıdan yararlı bir parametredir (8).

Demir içeren enzimlerin azalmış aktivitesine özgü semptomlar; halsizlik, yorgunluk, konsantrasyon eksikliği, düşük iş performansı ve vücut dokularına oksijen taşınmasının bozulmasıdır. FMS'deki demir eksikliği kronik yorgunluğa, miyaljiye, dayanıklılığın azalmasına ve uyku bozukluklarına neden olur (5,9). Ağrı eşiğini düşürür, artan ağrı duyarlılığını fibromiyaljinin patofizyolojisinde potansiyel bir anahtar faktör haline getirir (10).

Primer FMS'li hastalarda FMS ile serum ferritin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, FMS'li hastaların ortalama serum ferritin düzeyinin kontrol grubuna (sağlıklı kadın) göre daha düşük olduğu bulunmuştur. FMS ile düşük serum ferritin düzeyleri arasında olası bir ilişkinin olduğu ifade edilmiştir (11). Başka bir çalışmada, demir eksikliği olan FMS'li hastalarda ferrik karboksimaltoz uygulamasından sonra ferrik karboksimaltozun etkinliği ve güvenliği, plaseboya (normal salinle tedavi edilen hastalar) karşı değerlendirilmiştir. Ferrik karboksimaltoz uygulamasının fibromiyalji şiddetinin ölçümünü iyileştirdiği ve ferrik karboksimaltozun iyi tolere edildiği bulunmuştur. Böylece demir eksikliği olan FMS hastalarının tedavisinde ferrik karboksimaltozun faydalı olabileceği belirtilmiştir (12).

Fibromiyalji sendromlu hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda dopamin, nörepinefrin ve serotonin gibi bazı biyojenik amin metabolitlerinin konsantrasyonlarının azaldığı bilinmektedir (15). Kandaki demir seviyesinin azalması sonucu biyojen amin nörotransmitter üretiminin azalması FMS patofizyolojisinde rol oynayabilir.

Bu çalışmada kliniğimizde FMS tanısı konulan kadın hastalarda ferritin ve demir parametrelerinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

1.1. Fibromiyalji

1.1.1. Tanım ve Tarihçe

Latince kökenli olan fibromiyalji kelimesi, belirgin bir patolojiyle ortaya konamayan ve lokalize edilemeyen kas-iskelet sistemi ağrılarını tanımlamaktadır (13). Fibromiyalji için ilk tanımlama 1843 yılında Froriep tarafından romatizmal hastalık ve kasta ağrılı noktalar birlikteliği olarak yapılmıştır (14). Ancak bu tanım, 1800'lü yıllardan günümüze kadar defalarca değişmiştir (15). Sir William Gowers 1904 yılında, fibröz dokuda inflamasyon ve 1950 yılında Graham, spesifik bir organik patolojinin gösterilemediği ağrı sendromu olarak nitelendirmiştir (15,16). Gowers, yaygın ağrının inflamasyondan kaynaklandığını ileri sürerek “fibrozit” ifadesini kullanmıştır. Ancak yapılan kas biyopsileri sonucu fibromiyaljinin inflamatuvar ya da dejeneratif bir hastalık olmadığı gösterilmiştir. Bunun üzerine Smythe ve Moldofsky 1972 yılında, inflamasyondan ziyade, yaygın ağrı ve palpasyonla hassas nokta bulgularını yansıttığını belirtmiştir. Bu tanımlamaların haricinde muskuler romatizma,

psikojenik romatizma, yumuşak doku romatizması, non-artikuler romatizma ve miyofibrozitis terimleri fibromiyaljinin tanımlanmasında sıklıkla kullanılmıştır (17). Günümüzde ise fibromiyalji, kronik yaygın ağrı ile karakterize, yorgunluk, uyku bozuklukları ve yaşam kalitesini bozan diğer birçok semptomla sık karşılaşılan eklem dışı romatizmal ve multifaktöriyel bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (18,19). Fibromiyalji tanısı için 1980'li yıllarda birçok araştırmacı tarafından tanı kriterleri ileri sürülmüştür ve fibromiyalji ilk olarak 1990 yılında sendrom olarak tanımlanmıştır (20). Bunu takiben 25 araştırmacıyı içeren Amerikan Romatoloji Derneği (American College of Rheumatology-ACR) çok merkezli ölçüt komitesi tarafından fibromiyalji sınıflandırma ölçütleri yayınlanmıştır. Bu ölçütlerin genel olarak kabul görmesi ile birlikte ACR 1990 adı altında oluşturulan sınıflama kriterleri FMS tanısı için uzun yıllar kullanılmıştır ve 1992 yılında FMS Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından da tanınmıştır (21).

1.1.2. Epidemiyoloji

Hastalığın genel popülasyondaki prevalansı %2-8 arasında değişmektedir ve osteoartritin ardından en sık görülen ikinci romatolojik hastalıktır. Orta yaşlı kadınlarda daha sık görülür ve 20-55 yaş arası kadınlarda kas-iskelet ağrısının en yaygın nedenidir (2,22).

Fibromiyalji sendromu prevalansı, farklı bölgelerde ve ülkelerde yapılan birçok çalışmada araştırılmıştır. Küresel ortalama FMS prevalansı %2,7 olmakla birlikte, Yunanistan'da %0,4 ile Tunus'ta %9,3 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Ortalama oran Amerika'da %3,1, Avrupa'da %2,5 ve Asya'da %1,7 olarak bulunmuştur (23). FMS tüm ırklarda, her yaş ve cinsiyette görülebilir ancak en sık kadınlarda ve 40-60 yaş aralığında izlenmektedir. Hastaların yaklaşık %85-90'ını kadın cinsiyetten oluşmaktadır (2).

Ülkemizde Trabzon'da Topbaş ve arkadaşları tarafından yapılan, 20-64 yaş arası 1930 kadının dahil edildiği çalışmada FMS prevalansı %3,6 olarak bildirilmiştir. Prevalans en yüksek 50-59 yaş grubunda, eğitimsizlerde, boşanmışlarda ve yıllık hane geliri düşük olanlarda saptanmıştır (24). Diyarbakır'da FMS prevalansını belirlemek için yapılan diğer bir çalışmada, FMS prevalansı %8,8 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada FMS prevalansı kadınlarda erkeklere göre 2,45 kat, kentsel alanlarda kırsal

alanlara göre 2,3 kat daha fazla bulunmuştur (25). Denizli’de 655 tekstil çalışanında yapılan bir çalışmada 48 kişiye FMS tanısı konulmuş, prevalans %7,3 olarak bulunmuştur. Tanı konulan kişilerin cinsiyet dağılımına bakıldığında 47 tanesi kadın 1 tanesi erkek cinsiyette saptanmış. Yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik düzeyin FMS yaygınlığını önemli ölçüde etkilediği vurgulanmıştır (26).

1.1.3. Etiyopatogenez

Fibromiyalji sendromunun patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Santral ve periferik sensitizasyon, astrosit ve mikroglialar, genetik faktörler ve uyku gibi bazı faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir (27).

1.1.3.1. Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyon, FMS ile ilişkili ana mekanizma olarak kabul edilir ve Merkezi Sinir Sistemi (MSS)’nin birçok organ sistemi boyunca duyuşal girdiyi güçlendirdiği bir durum olarak tanımlanabilir. Santral sensitizasyon sırasında gerçekleşen transkripsiyonel/translasyonel olaylar ikinci nöronların duyarlılığında artışa (hiperaljezi ya da allodini) ve onların alıcı alanlarının genişlemesine yol açar. Artan duyarlılık, ağrılı olmayan uyaranlardan (allodini) ağrının algılanmasına ve ağrılı uyaranlardan beklenenden daha fazla ağrıya (hiperaljezi) neden olur (28).

Belirgin visseral aşırı duyarlılık her organ sistemini etkileyebilir ve dayanılmaz rahatsızlıklara neden olabilir. Hücresel düzeyde santral sensitizasyon, nosiseptif nöronların işlevsel durumunu değiştirebilir. Etkilenen nöronlar spontan aktivite, azaltılmış aktivasyon eşiği ve genişlemiş alıcı alanlar sergiler (28). Aşırı duyarlılık, zararsız uyaranlar ve vücut duyuları gibi normal girdilerin ortaya çıkardığı duyuşal tepkiyi güçlendirir. Algılar artık zararlı çevresel uyaranların yoğunluğu, süresi ve hatta varlığından bağımsız hale gelir (29,30).

1.1.3.2. Periferik Sensitizasyon

Periferik sensitizasyon, doku hasarı tarafından başlatılan, duyuşal liflerin duyarlılığındaki lokal bir değişikliğin neden olduğu, nosiseptif afferent reseptörlerin eşiğinde bir azalma olarak tanımlanır. Periferik sensitizasyon çoğunlukla, nosiseptör eşiklerinde azalmaya yol açan lokal inflamasyona bağlıdır (29). Dokuda yaralanma ya da iltihaplanma durumunda salınan prostaglandinler, kallidin ve bradikinin (BK)

periferik sensitizasyonu açıklayan mekanizmalardandır. Nosiseptörlerin BK tarafından aktivasyonu, diğer periferik inflamatuvar mediatörler, nöropeptitler ile sinerjistik etkileşimler yoluyla veya mast hücrelerinden histamin salınımı yoluyla duyuşal lifleri fiziksel ve kimyasal uyarılara duyarlı hale getirebilir. Ayrıca aynı kimyasal ağrı araçları, daha sonra düşük BK konsantrasyonları ile aktive olabileyen nosiseptörleri de duyarlılaştırabilir (31).

Kapsamlı araştırmalara rağmen, FMS'li hastalarda doku patolojisi, yapısal anormallik veya ağrı afferentlerinin kronik stimülasyon kaynağına ilişkin kanıt saptanmamış, inflamasyon yerine lokal anoksi varlığı bildirilmiştir. Kaslarda bir sorun varlığı bildirilmekle birlikte kesin bir sonuç ortaya konmamıştır. Ayrıca, FMS ağrısının belirgin bir uzaysal lokalizasyonu yoktur. Bu, patofizyolojik merkezi mekanizmaların FMS ağrısına katkıda bulunduğunu veya bundan sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Bu durum, hastalarda MSS'nin aşırı uyarılabilir olduğu hipotezine yol açmıştır. Santral sensitizasyon, bu hasta grubunda sinyalin hipereksitabl nöron tarafından yükseltilmesi nedeniyle minimal ve saptanamayan doku hasarı varlığında gözlenen abartılı ağrıyı açıklayabilir (31).

1.1.3.3. Genetik Faktörler

Aynı ailede birden fazla FMS tanılı bireyin bulunması; hastalığın genetik geçişe sahip olup olmadığı konusunda araştırmalara yol açmıştır. Yapılan birkaç çalışmada genetik yatkınlığın hastalığa ilişkin önemli bir faktör olabileceği bildirilmiştir (32,33).

Genetik varyasyonlar ve tek nükleotid polimorfizmler bazı hastalık türleriyle ilişkilendirilmiştir. Spesifik bir gen bildirilmemekle beraber, FMS'li bireylerde de bazı genetik polimorfizmlerin olabileceği öne sürülmüştür. Ağrıyla ilişkili genlerdeki genetik varyantların ve kalıtım mekanizmalarının, kronik ağrının gelişiminde katkıda bulunduğunu ve genetik varyantlar ile ağrı yanıtı arasında korelasyon olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (32,33).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) FMS grubunda bir kalıtım modeli olarak düşünülmektedir. Bu hastalarda BDNF ekspresyonu BOS, serum ve plazmada sağlıklı bireylere kıyasla yüksek seviyede bulunmaktadır. Ayrıca depresyon gibi semptomlarla BDNF ilişkisi de araştırılmaktadır (27,33). FMS'li hasta grubunda

yapılan tek nükleotid polimorfizm çalışmaları ile hastalığın patogenezeine ilişkin bilgi elde edilebilir (32).

1.1.3.4. Uyku

Uyku "hızlı göz hareketleri (REM)" ve "hızlı olmayan göz hareketleri (NREM)" fazlarından oluşmaktadır ve NREM uykusu ise hafif (aşama 1), orta (aşama 2) ve yavaş dalga uykusu (aşama 3 ve 4) olmak üzere dört aşamada incelenir. Uykunun yaklaşık %25'i REM'de, %70'i NREM (%50'si evre 1 ve 2'de ve %20'si yavaş dalga uykusunda), yaklaşık %5'i uyanıklıkta harcanır. Yavaş dalga uykusu esnasında büyüme hormonu salgılanırken kalp hızı, kan basıncı, sempatik aktivite, serebral glikoz tüketimi ve kortizol seviyeleri azaldığından, bu evrenin iyileşme için gerekli olduğu düşünülmektedir (34). Bu durumla ilişkili olarak restorasyon teorisi, uykunun vücudun çalışma yeteneğini geri kazanmada önemli olduğunu belirten bir teoridir (35).

Hastaların yaklaşık %90'ı uyku bozukluğu semptomu bildirir. Yaygın şikayetler arasında gece huzursuzluğu, istemsiz bacak hareketleri, sık uyanmalar ve uykunun hafif ve canlandırıcı olmadığı algısı, uyandıktan sonra yorgunluk ve tutukluk bulunur (35).

İlgili çalışmalarda sağlıklı bireylere kıyasla FMS'li hastalarda yavaş dalga uykusu süresinin azaldığı sağlanmıştır, bu durum uykunun restoratif etkisi ve vücudun homeostatik sistemlerinin olumsuz etkilenmesine neden olur (27). Uyku ile FMS arasında çift yönlü bir bağlantı belirtilmiştir. Uyku süresi, kalitesi gibi değişkenlerin; ağrı, yorgunluk, duygu durumu gibi semptomlar üzerinde etkili olduğu da gösterilmiştir (35). Kronik yaygın ağrı, otonom sinir sistemini içeren bir kısır döngü içinde uykuyu bozar, ancak uyku kalitesi de nedensel olarak ağrı şiddeti ile ilişkilidir (27). Bazı çalışmalarda uyku bozuklukları ile anksiyete veya depresyon arasında da iki yönlü bir ilişkinin var olduğu öne sürülmektedir (36).

1.1.3.5. Çevresel Faktörler

Fibromiyalji sendromu oluşumunda parvovirüs enfeksiyonu, Epstein-Barr virüsü (EBV), Lyme Hastalığı, fiziksel travma, psikolojik stres, uyku bozuklukları, Hepatit B virüsü, Human Immunodeficiency Virus (HIV) gibi çevresel etmenlerin de rol aldığı düşünülmektedir (37). FMS oluşumundaki bir diğer etkenin de oksidatif stres olduğu düşünülmektedir (38). Mitokondriyal elektron taşıyıcı molekül ve önemli bir

antioksidan olan katalaz seviyeleri FMS’de azalmıştır. Koenzim Q10 desteği klinik semptomların tedavisi için kısmen başarılı bulunmuştur (39).

1.1.3.6. Nöroendokrin Sistem Bozuklukları

Serotonin dinlendirici bir uyku için gerekli olan ve ağırlı uyaranın algılanmasında rol oynayan bir nörotransmitterdir. FMS’li hastaların serotonin ve öncüsü olan triptofan mekanizmaları bozulmuştur. Bu hastalar sağlıklı insanlar ile karşılaştırıldığında serotonin seviyelerinde azalma olmakla birlikte serotoninin geri alımının arttığı gözlemlenmiştir (40).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda MSS’de azalan opioidergik ve serotonergik-noradrenergik yollar mevcut. Bu hastalarda serotonin ve nöradrenalin seviyeleri düşüktür. Özellikle egzersiz sonrası nöradrenalin seviyelerinin düşük olması bu hastalarda sempatik aktivite bozukluğunu düşündürmektedir. Bu durum, bu hastaların opioidlere yanıtının az olmasını ve depresyon, anksiyete, yaşam enerjisinde azalma gibi duyu durum bozukluğu ve psikiyatrik problemleri açıklamaktadır (41). Jon Ben Russell ve arkadaşları tarafından 2008’de yapılan bir çalışmada FMS hastalarında Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü (SNRI) tedavisi sonrası hastaların serumlarında ölçülen serotonin ve nöradrenalin düzeyleri FMS etiyolojisinde nörotransmitter bozukluğu teorisini güçlendirmektedir (42).

Bununla birlikte FMS’li hastalarda Growth Hormon (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörlerinin (IGF-1) azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (43). Bu hastaların rahatsız olduğu yorgunluk halsizlik soğuğa dayanıksızlık vb. şikayetlerin nöroendokrin anormalliklerden dolayı meydana geldiği düşünülmektedir.

1.1.3.7. Kas İşlevlerinde Bozukluk

Fibromiyalji sendromunda kaslarla yapılan morfolojik incelemelerde non-spesifik değişiklikler dışında kayda değer bir patoloji görülmemiştir. Bennett ve arkadaşları bir çalışmada FMS hastalarında kasta fosfokreatin ve adenozintrifosfat düzeylerinin düşük olduğunu ve kas fibrillerinde yırtılmalar olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durumun devamlı mikro travmalar nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Ayrıca bu hastalarda egzersiz sırasında kas kan akımının düşük olduğu tespit edilmiştir. Ancak elektron mikroskopisi ile yapılan kas incelemelerinde bursa,

tendon ve kas gibi son organlarda sağlıklı insanlara göre hiçbir değişiklik görülmemiştir (44).

1.1.3.8. Psikolojik Faktörler

Fibromiyalji sendromlu hastalarında depresyon, anksiyete bozukluğu gibi hastalıkların birlikte seyrettiği bilinmektedir. FMS’de etiyoloji net olarak açıklanamadığı için bazı araştırmacılar etiyolojide psikiyatrik hastalıkların rolü olduğunu düşünmüşlerdir ve psikiyatrik bozukluklar ile FMS’nin aynı patofizyolojik mekanizma ile oluştuğunu öne sürmüşlerdir (45).

1.1.4. Klinik Bulgular

Fibromiyalji sendromu primer olarak kas-iskelet sistemini etkileyen bir kronik ağrı durumudur. Temel semptom ağrıdır. Ağrı, baştan ayağa tüm vücudu etkileyebilir ve ağrıları genellikle nöropatik ağrıya benzer olarak tanımlanır. Hastaların %20-30'u ekstremiteler, eller veya gövdede genellikle karıncalanma hissi veya iğne batması olarak tanımlanan paresteziden yakınır. Ağrının tipi, yeri ve şiddeti birçok modüle edici faktöre bağlıdır. Fiziksel veya zihinsel stres, iş aktiviteleri, komorbiditeler, ısı değişimleri ağrının kötüleşmesiyle ilişkili bilinen faktörlerdir (46).

En sık görülen semptomlardan biri de yorgunluktur. Yorgunluk mental veya fiziksel olabilir. Sabahları daha fazla olmakla birlikte, gün boyu devam eder. Yorgunluk derecesi, hafif yorgunluktan bitkinlik durumuna kadar geniş ölçüde değişir (46).

Uyku sorunları sıklıkla uykusuzluk veya sık uyanma şeklindedir. Dinlendirmeyen uyku özellikle baskındır ve uyku kalitesi ve süresi normal olsa bile, FMS’li hastalar sıklıkla yeterince dinlenmemiş olduklarını bildirirler (46).

Sabahları yaklaşık 1-2 saat sürebilen tutukluk, öğlen saatlerinde azalır. FMS’deki tutukluk Romatoid Artrit (RA)’de görülen eklem tutukluğunun aksine yaygındır, ağrılı eklemlere lokalize değildir (47).

Unutkanlık, zihinsel karışıklık, konsantrasyon zorluğu, kelimeleri hatırlama ve konuşma zorluğu gibi bilişsel fonksiyonlarla ilişkili çeşitli semptomlar vardır ve “fibrofog” olarak adlandırılmaktadır. Bu semptomlar hastalık şiddeti ile de ilişki göstermektedir (48). Depresyon, anksiyete, ağrı veya uyku sorunlarının tümü bilişsel

belirtiler üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir, ancak FMS'li hastaların tüm bilişsel belirtilerini tam olarak açıklamazlar (46).

Huzursuz bacak sendromu, hastaların %42,6'sında tespit edilmiştir. Sıklıkla uyku öncesi ortaya çıkar. Tüm alt ekstremitelerde ağrı ve halsizlikle seyreder (49).

Baş ağrısı, migren öyküsü olsun veya olmasın, çok sık görülen bir semptomdur. Ancak, epizodik migreni olan kişilerde de FMS oldukça sık görülür (46).

Dispepsi, karın ağrısı ve kabızlık ve ishal atakları da yaygın semptomlardır ve irritabl bağırsak sendromunun bir parçası olabilir. Birçok hasta genitoüriner rahatsızlıklar yaşar (idrar yolu enfeksiyonu yokluğunda acil idrara çıkma, dismenore veya vulvar vestibülit gibi) (46).

Ağız ve göz kuruluğu gibi otonomik semptomlar FMS'li hastalarda %12 ve %18 oranında bildirilmiş çalışmalar mevcuttur. Özellikle Raynaud fenomeni de olanlarda bu şikâyetlerin daha sık görüldüğü belirtilmiştir (50,51).

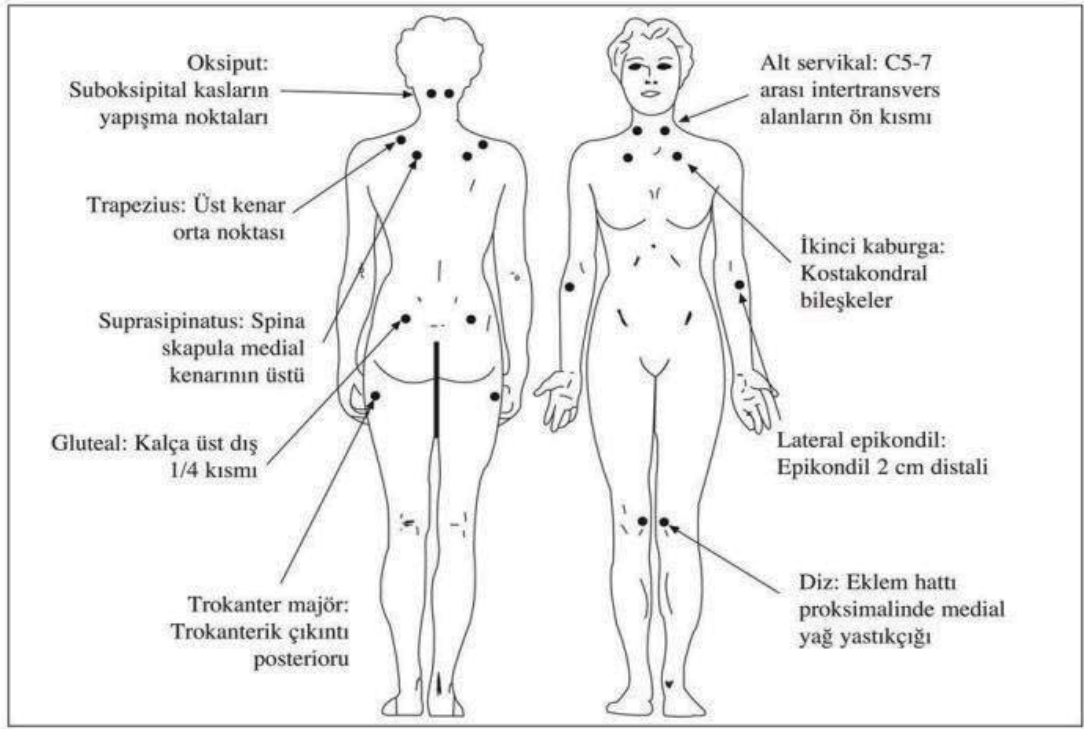
Fibromiyalji sendromlu hastalarda yaşam boyu anksiyete bozuklukları prevalansı %60, depresyon prevalansı %14-36 bulunmuştur (52). Bununla birlikte, FMS'li hastalarda depresif belirtiler, RA veya kanser gibi diğer ağırlı durumları olan hastalardan daha sık değildir (46).

1.1.5. Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları

Yaygın semptom ve şikâyetler olmasına rağmen FMS'li hastalarda fizik muayene sıklıkla normaldir. Genellikle kuvvet kaybı, halsizlik ve paresteziden yakınan hastaların, yapılan kas testi ve nörolojik muayenesinde herhangi bir patolojiye rastlanmaz.

Fizik muayenede yalnızca belirli anatomik noktalar (hassas noktalar) basınca daha fazla hassasiyet gösterir, ancak bu bölgeler, FMS olup olmadığına bakılmaksızın çoğu bireyde diğer bölgelere göre daha hassas olma eğilimindedir (46). Hassas nokta pozitifliği için palpasyon sonrası yalnızca hassasiyet olması yeterli değildir. Kişinin ağrı hissettiğini de ifade etmesi gerekir (Şekil 1) (37).

Hassas noktalar genellikle kas ya da kas tendon bileşkelerinde saptanır. Muayene esnasında alın, başparmak, uyluk orta kısmı ve ön kol gibi kontrol noktalarının normal olması tanıyı destekler.



Şekil 1. FMS'li hastalardaki hassas noktalar

Fibromiyalji sendromunun spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur, hastaların laboratuvar bulguları normaldir. Fibromiyalji hastaları değerlendirilirken istenen tetkikler hastalığa tanı koyma amaçlı değil, diğer tanıları dışlamak amacıyla istenmektedir. Ayırıcı tanıya yönelik tam kan sayımı (CBC), C-reaktif protein (CRP), tiroid stimulan hormon (TSH), genel biyokimya testi [açlık kan şekeri, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), üre, ürik asit, kreatinin, sodyum, potasyum] istenebilir. Hastada farklı bir hastalıktan şüphelenilmiyorsa, radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve sintigrafik incelemelere ihtiyaç yoktur (53). Antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF), Lyme antikorları gibi serolojik testler sadece klinik şüphe varsa ayırıcı tanı amacıyla istenmelidir. Elektromiyografi (EMG) veya elektroensefalografi (EEG) incelemeleri de rutin tetkikler arasında yer almaz.

1.1.6. Tanı

Fibromiyalji sendromuna özgü spesifik laboratuvar tetkiki, görüntüleme yöntemi olmaması sebebiyle günümüzde altın standart olabilecek bir tanı koyma yöntemi henüz bulunmamaktadır. FMS tanısı anamnez, fizik muayene, ayırıcı tanı ve sınıflandırma kriterlerinden yararlanarak koyulan klinik bir tanıdır.

Fibromiyalji sendromu için geliştirilmiş ilk tanı ölçütleri, ACR tarafından 1990 yılında geliştirilmiş ölçütlerdir. ACR 1990 kriterlerine göre FMS tanısı için en az üç ay boyunca, vücudun her iki yanında, belin üstünde ve altında ve ayrıca aksiyal iskelet sisteminde yaygın ağrı ve anatomik olarak belirli 18 noktadan 11'inde hassas nokta varlığı gerekmektedir (Şekil 1). Tablo 1'de bu noktaların yeri tarif edilmiştir (37).

Tablo 1. FMS'de hassas noktaların yerleri

Oksiput	Her iki suboksipital kas yapışma bölgesi
Alt servikal	Her iki C5-7 vertebraların intertransvers alanın önü
Trapezius	Her iki kasın üst kenarının orta noktası
Supraspinatus	Her iki spina skapulanın medial bölgesi üzerindeki supraspinatus kasının başlangıç noktası
İkinci kosta	Her iki 2. kostakondral bileşke
Lateral epikondil	Her iki epikondilin 2 cm distali
Gluteal	Her iki kalça üst dış kadranı
Büyük trokanter	Her iki trokanterik çıkıntının arkası
Diz	Her iki diz medial yağ yastığının proksimali

Amerikan Romatoloji Derneği 1990 kriterlerinin pratikte kullanımı; hassas noktaların tespitinde uygulanacak basıncın şiddet ve süresinin hekimlerce farklılık göstermesi ve hassasiyetin hastalar tarafından farklı tanımlanması üzerine tartışma konusu olmuştur. Ayrıca hassasiyet dışında yorgunluk, sabah tutukluğu, bilişsel bozukluk, bedensel bulgular gibi FMS'nin ana bulgularının ölçütlerde bulunmaması da yeni tanı ölçütleri arayışına neden olmuş ve 2010 yılında ACR tarafından yeni kriterler oluşturulmuştur. 2010 yılında ACR, hassas noktaları çıkarıp, yaygın ağrı indeksi (WPI) ve semptom şiddet skalasını (SSS) ilave edip yeni tanı kriterleri yayınlamıştır (Tablo 2). Yorgunluğun varlığını ve şiddetini, bilişsel belirtileri,

dinlenmemiş uykuyu ve derecesini değerlendiren, somatik semptomların eklendiği, ağrılı vücut bölgelerinin sayısını dikkate alan ön tanı kriterleri tanımlamıştır (54).

Tablo 2. FMS ACR 2010 tanı kriterleri

1	$WPI \geq 7$ ve SSS puanı ≥ 5 veya WPI 3–6 ve SSS puanı ≥ 9
2	Semptomların 3 aydan fazla süredir benzer düzeyde olması
3	Hastanın ağrısı açıklayan başka bir hastalığının olmaması
Hasta 3 kriteri de karşılamalıdır.	

WPI: Yaygın Ağrı İndeksi, SSS: Semptom Şiddet Skalası

Yaygın ağrı indeksi hesaplanırken, daha önce belirlenmiş 19 vücut bölgesi sorgulanarak son bir hafta içerisinde hastanın ağrılarının olduğu bölgeler belirlenir (Tablo 3). Ağrı hissedilen her vücut bölgesi için 1 puan verilir. Kaç bölgede hastanın ağrısı olmuş ise verilen puanlar toplanır. Skor 0 ile 19 arasında olacaktır.

Tablo 3. WPI hesaplanırken dikkate alınan bölgeler

Çene, sol	Alt (sırt) bel
Çene, sağ	Kalça sol
Boyun	Kalça sağ
Omuz kuşağı, sol	Üst bacak, sağ
Omuz kuşağı, sağ	Üst bacak, sol
Üst kol, sol	Alt bacak, sağ
Üst kol, sağ	Alt bacak, sol
Alt kol sol	Göğüs
Alt kol sağ	Karın
Üst sırt	

Tablo 4. Semptom şiddet skalası

1, 2, 3 ve 4 numaralı maddelerde verilen puanların toplamıdır. Skor 0 ile 12 arasında olacaktır.

1. Yorgunluk
2. Dinlenmeden uyanma
3. Bilişsel semptomlar

Yukarıdaki her 3 semptom için son bir haftadaki ciddiyet düzeyi değerlendirilir. Her bir semptom için aşağıdaki skala kullanılarak değerlendirme yapılır.

- 0=Sorun yok
- 1=Hafif veya ılımlı problem, genel olarak ılımlı veya arada bir olan
- 2=Orta, hatırı sayılır problemler, genelde olan ve/veya orta seviyede
- 3=Şiddetli, yaygın, devamlı, yaşamı rahatsız eden problemler
4. Somatik semptomlar

Genel olarak somatik semptomlar göz önüne alındığında, hastanın aşağıdakilere sahip olup olmadığı belirlenir.

- 0=Semptom yok
- 1=Birkaç semptom var (1-10 sayıda)
- 2=Orta sayıda semptomlar (11-24 sayıda)
- 3=Birçok semptom (24 ve üzeri sayıda)

Somatik semptomlar: İrritabl barsak sendromu, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karında ağrı ve kramplar, uyuşma/karıncaalanma, baş dönmesi, uykusuzluk, depresif duygu durum, kabızlık, üst abdomende ağrı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, raynaud fenomeni, tinnitus, kusma, oral ülserler, tat almada değişiklik, nöbetler, göz kuruluğu, nefes darlığı, iştahsızlık, döküntü, fotosensitivite, işitme problemleri, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara gitme, ağrılı işeme, mesane spazmı

Son olarak ACR tarafından 2016 yılında FMS tanı kriterleri tekrar revize edilmiştir (Tablo 5). 2010 kriterlerinde ağrı yaygınlığı dikkate alınmadığından bölgesel ağrı sendromu olanlar bu kriterleri sağlayabilirlerdi. Bundan dolayı 2016 revizyonuna ağrının 5 bölgenin en az 4'ünde mevcut olması eklenmiştir. Bir diğer önemli nokta, klinik olarak başka hastalıkların dışlanması gerekliliği kaldırılmıştır (55).

Tablo 5. ACR 2016 revize FMS tanı kriterleri

Tanımlama	Koşullar
Yandaki koşullardan 3'ü varsa hasta FMS için tanı kriterlerini karşılar	a. $WPI \geq 7$ ve SSS puanı ≥ 5 veya $WPI 4-6$ ve SSS puanı ≥ 9 b. Semptomların en az 3 aydır benzer düzeyde mevcut olması c. Belirlenmiş 5 bölgeden en az 4'ünde olan yaygın ağrı d. Başka bir hastalığın varlığı FMS'yi dışlamaz
Bölgeler	1. Sağ üst: Sağ çene, sağ omuz, sağ kol, sağ önkol 2. Sol üst: Sol çene, sol omuz, sol kol, sol önkol 3. Sağ alt: Sağ kalça, sağ uyluk, sağ bacak 4. Sol alt: Sol kalça, sol uyluk, sol bacak 5. Aksiyal: Boyun, sırt, göğüs, bel, karın

FMS: Fibromiyalji Sendromu, WPI: Yaygın Ağrı İndeksi, SSS: Semptom Şiddet Skalası

1.1.7. Ayırıcı Tanı

Fibromiyalji sendromu tanısı konulurken laboratuvar bulgularının normal olması ayırıcı tanıda kolaylık sağlamaktadır. RA, Sistemik Lupus Eritematozis (SLE), Miyofasiyal ağrı sendromu, depresyon, osteroartit, polimiyalja romatika, hipotiroidi, anemi, maligniteler, hipermobilité sendromları ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır. FMS ile sık karışan bir hastalık Miyofasiyal ağrı sendromudur. FMS ile farkı ağrının lokalize olması ve palpasyon ile ciddi hassasiyet veren tetik noktaların yer almasıdır. Lokal tedavilere cevap verir. Tetik noktalara el ile bastırıldığında hasta sıçrama gibi ani tepkiler verir (56). Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS), FMS ile karışabilen bir diğer hastalıktır. KYS 6 aydan uzun süren yorgunluk ile karakterize bir hastalıktır. Kadınlarda sık görülür. Ek olarak subfebril ateş, boğaz ağrısı, kas güçsüzlüğü, kas ağrısı, uyku bozukluğu, günün her saati devam eden yorgunluk gibi belirtileri olabilir (56).

1.1.8. Tedavi

Günümüzde FMS'nin tam olarak iyileşmesini sağlayan bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Tedavi hedefleri arasında semptomların azaltılması, yaşam kalitesinin ve fonksiyonelliğin korunması ve iyileştirilmesi yer almaktadır (57). Hastalara multidisipliner bir ekip tarafından düzenlenecek fiziksel, bilişsel, davranışsal ve eğitim yaklaşımlarını içeren tedaviler uygulanmalıdır çünkü hastalarda birçok karmaşık semptom ve eşlik eden durum bir arada bulunmaktadır (58). 2017 yılında Avrupa Romatoloji Birliği (European League Against Rheumatism-EULAR) fibromiyalji için tedavi önerilerini gözden geçirdi ve ilk basamak tedavisinin hasta eğitimi ve farmakolojik olmayan tedaviden oluşması gerektiğini öne sürdüler. 2017 yılı EULAR tedavi önerileri Tablo 6'da özetlenmiştir (59).

Tablo 6. 2017 Avrupa Romatoloji Birliği (EULAR) FMS tedavi önerileri

	Kanıt Düzeyi	Derece	Öneri Gücü	Kabul Edilirlik
Nonfarmakolojik tedaviler				
Aerobik ve dayanıklılık egzersizleri	1a	A	Güçlü	100
Kognitif davranış terapisi	1a	A	Zayıf	100
Multikomponent tedaviler	1a	A	Zayıf	93
Akupunktur ve hidroterapi	1a	A	Zayıf	93
Stres yönetimi	1a	A	Zayıf	71-73
Farmakolojik tedaviler				
Amitriptilin	1a	A	Zayıf	100
Duloksetin	1a	A	Zayıf	100
Tramadol	1b	A	Zayıf	100
Pregabalin	1a	A	Zayıf	94
Klorbenzaprin	1a	A	Zayıf	75

1.1.8.1. İlaç Dışı Tedaviler

1.1.8.1.1. Hasta Eğitimi

Tüm rehberlerde tedavide ilk basamak olarak önerilen hastanın hastalığı ve tedavi seçenekleri konusunda eğitilmesidir (60). Çalışmalarda eğitim verilen gruplarda iyileşme ve gelişmenin daha fazla olduğu görülmüştür (61). Hastaya semptomların organik bir kas-iskelet sistemi veya eklem bozukluğundan kaynaklanmadığı, dış uyaranların ve ağrının farklı işlendiği bir fonksiyonel beyin bozukluğu olduğu söylenmelidir. Semptomların yaşam süresini kısaltmadığı ancak inatçı olduğu ve nadiren tümüyle ortadan kalktığı, hastaların semptomlarını ve yaşam kalitesini kendi başa çıkma yöntemleriyle düzeltebildiği, çoğu hastanın semptomlara zaman içinde uyum sağladığı hastalara anlatılmalıdır (58). Serrat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada multimodal tedaviye ek olarak ağrı fizyolojisi hakkındaki eğitimi eklemenin ağrı, kinezyofobi, fonksiyonel bozulma, yorgunluk, kaygı ve depresyon üzerinde pozitif yönde gelişmeler yaptığı gösterilmiştir (62).

1.1.8.1.2. Egzersiz ve Diyet

Egzersiz, ağrıyı ve yaşam kalitesini iyileştiren, hastalığın yükünü azaltan tedavinin etkili bir bileşenidir. Tedavi rehberlerinde, ilaç tedavileri de dâhil olmak üzere etkinliği konusunda en güçlü kanıtın olduğu tedavi egzersiz uygulamalarıdır. EULAR tarafından güçlü öneri olarak aerobik egzersizler ve germe egzersizleri

önerilmiştir (60). Aerobik egzersizler, güçlendirme egzersizleri ve fleksibilite egzersizlerinin FMS’de fayda sağladığı gösterilmiştir (63). FMS tanılı hastaların çoğu sedanterdir ve aerobik kapasiteleri ortalamanın altındadır. Aerobik ve güçlendirme egzersizlerinin kas dokusundaki metabolik değişiklikleri düzelterek ağrıda azalmaya yol açacağı düşünülmektedir. Aerobik egzersizlerin ayrıca uyku ve duygudurum bozuklukları üzerinde olumlu etkileri vardır. Fleksibilite ve gevşeme egzersizleriyle ise kas ve yumuşak dokulardaki gerginliğin azaltılarak ağrının azaltılması hedeflenir (58). 2021 yılında 9 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir derlemede her dirençli egzersiz 1-2 veya 3-5 set, sırasıyla 4-12 ve 5-20 kez, %40-80 yoğunlukta 8-12 hafta FMS hastalarına uygulandığında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ağrının azaldığı gözlenmiştir (64).

1.1.8.1.3. Bilişsel Davranışsal Tedavi

Hastaların hastalıklarıyla ilgili düşünce süreçlerini ve hastalıkla baş etme yöntemlerini iyileştirmeyi amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Son 30 yıldır FMS tedavisinde kullanılmaktadır ancak etkinliği konusunda kesin kanıtlar elde edilememiştir. Yapılan bir derlemede bilişsel davranışsal tedavinin ağrıyı ve özür lülüğü azaltmakta çeşitli kontrol grupları ile karşılaştırıldığında etkili olduğu ve bu etkinin uzun süre devam ettiği gösterilmiştir. Ancak EULAR rehberinde bu tedavinin etkinliği konusundaki kanıtların zayıf olduğu sonucuna varılmıştır (65).

1.1.8.1.4. Fizik Tedavi Modaliteleri

Fibromiyalji sendromunda fizik tedavi modaliteleri, diğer tedavi yöntemleriyle birlikte hastalık semptomları, fiziksel fonksiyon, genel sağlık ve duygusal iyilik halinin iyileştirilmesini amaçlamaktadır. Bu yöntemler sayesinde germe egzersizleri kolaylaşır, kas tonusu azaltılır ve ağrı modifiye edilir. Tüm fizik tedavi modaliteleri FMS tedavisinde uygulanabilmektedir (66). Transkutanöz elektrik stimülasyonunun FMS’deki yerini değerlendiren bir derlemede ağrıda anlamlı azalma olduğu görülmüş ancak yaşam kalitesi ve yorgunlukta anlamlı fark elde edilememiştir ve kanıt düzeyi düşük olarak bildirilmiştir (67). Son yıllarda repetitif transkraniyal magnetik stimülasyon ve transkraniyal direkt akım stimülasyonu gibi noninvaziv beyin stimülasyon teknikleri FMS’de araştırılmaya başlanmıştır. Birçok çalışmada, sonuçlar her zaman tutarlı olmasa da bunların FMS semptomlarının şiddetini önemli ölçüde

azaltılabileceğini göstermiştir (62). Ancak genel olarak bakıldığında elektroterapi yöntemlerinin FMS hastalarında tek başına yapılmasıyla ilgili yeterli bilimsel kanıt yoktur. Elektroterapi yöntemlerinin tedavi programının bir parçası olarak hastanın klinik durumu ve koşullarına göre uygun şekilde uygulanmaları önerilmektedir (68).

1.1.8.1.5. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Modaliteleri

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemleri beş başlık altında toplanabilir. Bunlar alternatif tıbbi tedaviler (akupunktur, homeopati vs.), biyolojik temelli terapi (nutrisionel destekler, diyet değişiklikleri vs.), enerji terapileri (manyetik terapi vs.), manipülatif temelli uygulamalar (kayropratik uygulamalar, masaj vs.) ve zihin-vücut ilişkisini kullanan uygulamalar (relaksasyon, biyofeedback, t'ai chi vs.) olarak sınıflanmaktadır. Bu tedavilerin değerlendirme gücü ve güçlü kanıt düzeyindeki çalışma eksikliği bu yöntemlerin tedavideki yerini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Yine de en güçlü kanıtlar akupunktur lehinedir (58). 2015 yılında yapılan ve tamamlayıcı tedavilerin FMS'deki yerini araştıran bir derlemeye egzersiz ağırlıklı tamamlayıcı tedaviler, manipülasyon, zihin-beden tedavileri, akupunktur, fitoterapi, hidroterapi ve homeopatiji değerlendiren toplam 25 sistematik derleme dahil edilmiş ve t'ai chi, yoga, meditasyon girişimleri, hipnozla olumlu sonuçlar elde edilirken; akupunktur, kayropraksi, beslenme destekleri ile elde edilen sonuçların çelişkili olduğu belirtilmiştir (69). Bazı çalışmalarda diyet değişikliğinin ağrı üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Nöronal inflamasyonu azaltan ve iskelet kaslarını güçlendiren besinler FMS tanılı hastaların bazılarında eksiktir. FMS tanılı hastalarda düşük kalorili diyet, vejeteryan diyet, fermentasyon özelliği düşük şekerli diyetlerin ağrıyı ve fonksiyonelliği iyileştirdiği görülmüştür (70). FMS ile yapılmış patofizyoloji ve metabolom çalışmalarında mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres artışı görülmesi nedeniyle FMS tedavisinde medikal ozon uygulamaları gündeme gelmiştir. Yapılan çalışmalarda major ozon otohemoterapinin fiziksel fonksiyonu ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (71,72).

1.1.8.2. İlaç Tedavileri

Ağrı modülasyonu FMS'de ilaç tedavisinin ana hedefidir. Serotonin ve nöradrenalin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, pregabalin gibi antiepileptikler kanıtlar çerçevesinde önerilen başlıca ilaçlardır (73,74). Hasta ilaç ilk

kez başlanıyorsa yan etki ve hasta uyumunun değerlendirilmesi için 7-10 gün sonra, daha sonra doz ayarlaması için 2 haftada bir, hastanın şikayetleri en az %50 azaldığında ve etkin doza ulaşıldığında 2 ayda bir kontrole çağırılmalıdır (75).

1.1.8.2.1. Trisiklik Antidepresanlar (TSA)

Fibromiyalji sendromu tedavisinde üzerinde en fazla çalışılan ilaç grubu trisiklik antidepresanlardır. Etkisi nörohormonal dual geri alım inhibisyonu ile ilişkilidir ayrıca endojen opioid sistemin etkinliğini arttırmaktadır. Birçok çalışmada FMS tanılı hastaların %25-45'inde klinik olarak anlamlı iyileşme izlenmiştir. Metaanalizlerin de desteklediği gibi amitriptilinin plaseboya ve naproksene göre üstünlüğü vardır (76). Amitriptilin günde tek doz 25-50 mg'a kadar gece yatarken kullanılır. Ağız kuruluğu, konsantrasyon güçlüğü, kabızlık, sıvı retansiyonu, kilo artışı gibi antikolinerjik yan etkiler en sık gözlenenlerdir. EULAR rehberinde amitriptilinin etkinliğinin düşük dozda zayıf olduğu bildirilmektedir (59).

1.1.8.2.2. Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI)

Bu ilaç grubunun FMS'de kullanımını değerlendiren bazı yayınlarda SSRI'ların TSA'lardan daha az etki sağladığı bulunmuştur. 2015 tarihli bir Cochrane derlemesinde ağrı, yorgunluk ve uyku semptomları üzerinde plasebodan daha etkili olduğu ve bu hastalarda depresyon üzerinde olumlu etkileri olabileceği gözlenmiştir. Kılavuzlarda bu ilaç grubunun FMS hastalarında kullanımı kuvvetli olarak önerilmemekle birlikte bu hastalardaki depresyon ve anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılabilirler (77).

1.1.8.2.3. Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri (SNRI)

Bu ilaç grubunun FMS tanılı hastalarda inen ağrı inhibisyon yolları üzerinde serotonin ve nöradrenalin inhibisyonu ile etki sağladıkları düşünülmektedir (75). Toplam 6038 hastanın alındığı yarısı duloksetin yarısı milnasipran ile yapılan 10 çalışmanın değerlendirildiği bir Cochrane derlemesinde iki ilaçla da ağrının plaseboya göre daha fazla iyileştiği izlenmiş olup diğer belirtilerde plaseboya kıyasla ve ilaçlar arasında anlamlı fark görülmemiştir (78). Çalışmalarda duloksetini yan etkiler yüzünden bırakma oranı plaseboya göre yüksektir ancak ciddi yan etkilerde bir fark

yoktur. Duloksetin ve milnasipran FMS tedavisinde orta-yüksek güçte önerilmektedir (59).

1.1.8.2.4. Antikonvülsan İlaçlar

Pregabalin ve gabapentin voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına bağlı $\alpha 2-\delta$ proteini üzerinden etki eden, glutamat ve substans P salınımını azaltan analjezik ve anksiyolitik etkileri olan antikonvülsan ilaçlardır. Bu ilaçlar nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır ayrıca pregabalin FMS tedavisinde kullanılmak için onay almıştır. Önerilen doz 300-450 mg/gün'dür. Uyku hali ve baş dönmesi en sık görülen yan etkiler olup ağız kuruluğu, periferik ödem, baş ağrısı, kilo artışı daha az görülen yan etkilerdir (58). Yapılan bir çalışmada pregabalinin FMS hastalarında ağrıyı azalttığı, uyku düzenini iyileştirdiği ve fonksiyonelliği arttırdığı sonucuna varılmıştır (79). Gabapentinin FMS'de kullanımıyla ilgili 2017 tarihli bir Cochrane derlemesinde 150 hasta içeren tek bir çalışma değerlendirmeye alınabilmiş ve kanıt düzeyinin yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır ancak yarar-zarar hesabına göre FMS'de kullanılabilir (80).

1.1.8.2.5. Antiinflatuar İlaçlar

Yapılan çalışmalarda nonsteroid antiinflatuar ilaçlarla FMS'de yeterli etkinlik elde edilemediği görülmüştür (81). Ayrıca kortikosteroidlerin de FMS tedavisinde yeri yoktur (75).

1.1.8.2.6. Opiyatlar

Tramadol, μ -opiyat reseptörleri üzerinden etki gösteren, aynı zamanda serotonin ve norepinefrin geri alım inhibisyonu yapan bir analjeziktir. Birinde monoterapi diğerinde parasetamol ile kombinasyonun değerlendirildiği çalışmalarda tramadolün FMS hastalarının ağrısında azalma sağladığı sonucuna varılmıştır (82).

1.1.8.2.7. Siklobenzaprin

Siklobenzaprin yapısal olarak trisiklik antidepresanlara benzeyen merkezi etkili kas gevşetici bir ilaçtır. Konfüzyon, cilt lezyonları ve karaciğer toksisitesi istenmeyen etkileridir (75). Yapılan bir derlemede siklobenzaprin ile ağrı ve uykuda düzelme görüldüğü, ancak ileri çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir (83).

1.1.8.2.8. Diğer İlaçlar

Kannabinoidler, antipsikotikler, büyüme hormonu, sodyum oksibat, dopamin agonistleri, memantin, dehidroepiandrosteron, insan interferon-alfa, valasiklovir, zopiklon, tenoksikam ve bromazepan kombinasyonu, melatonin, koenzim Q ile lokal veya intravenöz lidokain ve lokal botulinum toksin A enjeksiyonları ile ilgili yeterli veri saptanamamıştır. Bu ilaçların şu anki kanıt düzeyiyle FMS’de kullanılması önerilmemektedir (68). Jackson ve arkadaşları FMS tanılı hastalarda naltreksonun rolünü araştırdığı bir çalışmada FMS tanılı hastalarda ağrı toleransında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür (84).

1.2. Çalışılan Parametreler

1.2.1. Demir

Demir vücutta birçok doku ve organ tarafından kullanılan, kritik önem taşıyan bir esansiyel elementtir. Deoksiribonükleik asit (DNA) sentezi, enerji metabolizması, oksijen taşınımı, hücre solunum gibi hayati öneme sahip birçok enzimatik reaksiyonda görev alır. Elektron transport zincirinde yer alan sitokrom ve sitokrom oksidaz, oksijen taşınımında görev alan hemoglobin ve miyoglobin, oksidatif metabolizmada görev alan akonitaz, DNA sentezinde hız kısıtlayıcı basamakta görev alan ribonükleotid redüktaz demire ihtiyaç duyan proteinlerin başında gelir (85).

İnsan vücudu, çoğunluğu hücre içi olmak üzere yaklaşık 2-5 g toplam demir içerir. Bunun % 60-70’i hemoglobinde ve eritrositlerde, % 10’u miyoglobin, sitokrom ve demir içeren enzimlerde yer alır. %20-30’u da karaciğer ve retiküloendotelial sistem makrofajlarında depolanmaktadır. Demirin fizyolojik olarak vücuttan atılımını sağlayan bir mekanizma yoktur. Demir kapalı bir döngü ile yer değiştirir (86). Bu yüzden diyetle alınan demirin emiliminin düzenlenmesi, demir homeostazisini düzenlemede kontrolü sağlayan en önemli basamaktır.

Günlük demir ihtiyacı erkeklerde ortalama 1 mg, kadınlarda 2 mg’dır. Pediatrik yaş gurubunda, menstrüel kanama ve gebelik dönemlerinde vücut demir ihtiyacı daha yüksektir (87). Demir diyetle iki formda bulunur: ferröz (Fe^{+2}) ve ferrik (Fe^{+3}). Ferrik formdaki demir duodenumda ferrik redüktaz aktivitesine sahip duodenal sitokrom b (dcytb) enzimi ile ferröz forma indirgenir. Ferröz formdaki demir bağırsak epiteline

metal taşıyıcı transmembran protein (DMT1) ile taşınır (88). Enterosit demirinin bir kısmı ferritin olarak depolanır.

Demirin enterositten plazmaya transferi hepsidin tarafından düzenlenen ferroportin (Fpn) tarafından gerçekleştirilir (89). Plazmaya çıkan ferröz formdaki demir ferrik forma oksitlenir ve transferrine bağlanarak taşınır. Transferrin demiri kemik iliğine (eritropoez), dokulara(enzimatik fonksiyon) ve karaciğere (ferritin deposu) taşır. Demir toksik etkisinden dolayı vücutta serbest halde bulunmaz. Kullanılmayan demir ferritin veya hemosiderin şeklinde depolanır. Hemosiderin ferritine kıyasla daha fazla demir depolar ve suda çözünmez. Demir ihtiyacı doğrultusunda ferritin üretimi düzenlenir. Karaciğer, dalak ve kemik iliğinde yaklaşık 0,6g, retiküloendotelyal sistem makrofajlarında ve karaciğer parankim hücrelerinde yaklaşık 1g'a kadar demir depo halde bulunur (90).

Demir eksikliği, anemi olup olmadığına bakılmaksızın düşük demir depolarını tanımlamaktadır. Demir eksikliği derinleştikçe hemoglobin sentezini azaltır ve hemoglobin seviyeleri belli eşik değerlerin altına düştüğünde anemi olarak tanımlanır. 2015 yılında yapılan Küresel Hastalık Yüklü Çalışmasına göre toplam nüfusunun %10'dan fazlasında demir eksikliği vardır. Demir eksikliği kronik hastalıkların oluşum nedenleri arasında 4. sıradadır (91). Demir eksikliği anemisi ayrıca dünya çapında en yaygın ve tedavi edilebilir anemi formudur (92). Demir eksikliği düzeltilemez ise kemik iliği ve retiküloendotelyal sistemdeki depo demiri azalmakta (pre-latent demir eksikliği) ve tükenmektedir. Aneminin olmadığı ancak depo demirin tükendiği bu döneme ise latent demir eksikliği denilir. Riskli bireyler bu dönemde profilaktik olarak tedavi edilirse anemi oluşumunun önüne geçilir. Eğer önüne geçilemeyip klinik tablo düzelmezse mikrositer hipokrom anemi yani aşık demir eksikliği anemisi oluşur (93).

Demir nörotransmitter sentezi için gerekli bir elementtir. Azalmış demir depolarının sonucu olarak biyojenik amin metabolit üretiminin azalması FMS patofizyolojisinde rol oynayabilmektedir (10). Demir içeren enzimlerin azalması ile birlikte halsizlik, yorgunluk, konsantrasyon eksikliği, düşük iş performansı ve vücut dokularına oksijen taşınımının bozulması gibi durumlar görülebilmektedir. FMS'deki demir eksikliği kronik yorgunluğa, miyaljiye ve dayanıklılığın azalmasına neden olur (5,9).

1.2.2. Ferritin

Demir çözünebilen ve toksik olmayan, biyoyararlanımı yüksek bir molekül olan ferritin şeklinde depolanır. Bu sayede hücreler serbest demirin neden olduğu oksidatif stres karşısında korunmuş olur. Akut faz proteinlerinden biri olan ferritin vücut demir deposunu başlıca oluşturan yüksek molekül ağırlıklı bir proteindir. Ferritin proteini yaklaşık 4500 demir atomunu bağlayabilir (94). Kandaki fazla demir vücuttaki neredeyse tüm hücrelerde, özellikle karaciğerde hepatositlerde, daha az olarak da kemik iliğinin retiküloendotelyal hücrelerinde birikir.

Apoferritinden oluşan bir kabuk ve demir-III-oksihidroksit (FeOOH) kristal çekirdek bir araya gelerek küre şeklindeki ferritin molekülünü oluşturur. Apoferritin kabuğun 24 alt birimi bulunur. Ferröz demir moleküle bağlanırken, bu alt birimler de kristal çekirdeğin dış kısmına doğru itilerek FeOOH 'ye yükseltgenirler (95).

Ferritin depo demiri olarak görev yaptığından, küçük bir kısmı plazmada bulunur. Plazma ferritin düzeyleri yaş ve cinsiyete göre değişkenlik gösterir. Erkeklerde, kadınlara göre daha yüksek seviyededir. Yenidoğan döneminde yüksek olan ferritin düzeyleri hızla düşerek puberteye kadar yaklaşık $30\mu\text{g/L}$ seviyelerinde seyreder. Puberte sonrası yaşla paralel bir artış gösterir (96).

Laboratuvar ölçümü sonucu elde edilen ferritin düzeyi $20\mu\text{g/L}$ altında ise demir eksikliğini işaret eder. $60\mu\text{g/L}$ ve üzerindeki sonuçlarda demir eksikliğinin bulunmadığı kabul edilirken $20\text{-}60\mu\text{g/L}$ arasındaki değerlerde; akut faz reaksiyonları açısından değerlendirilmelidir.

Ferritinin normal değerlerin altında olması; hâlsizlik ve yorgunluk, uyuşukluk, sabahları zor kalkma, anksiyete, iştahsızlık, toprak ve kireç yeme isteği, baş dönmesi, baş ağrısı, kulak çınlaması, üşüme hissi, unutkanlık, sinirlilik, konsantrasyon bozukluğu, kaşıntı, saç dökülmesi, cilt renginde solgunluk, cilt kuruluğu, tırnakların kolay kırılması ve tırnaklarda çizgili görünüm, nefes darlığı, bacak ağrısı, cinsel isteksizlik, el ve ayak parmaklarında uyuşukluk, huzursuz bacak sendromu gibi durumlara yol açabilir (97).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmanın örneklemini, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) ve FTR-Romatoloji polikliniklerine 3 aydan uzun süredir devam eden yaygın ağrı (vücudun sol, sağ, alt ve üst kadrantlarında ve aksiyel iskelette ağrısı) nedeniyle başvuran ve 2016 ACR FMS tanı kriterlerine göre FMS tanısı alan 87 kadın hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen her hastaya çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verildi, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara, araştırma detaylarını anlatan aydınlatılmış onam formu okutulup, imzalatıldı (Ek-2). Okur-yazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatılıp imzaları alındı.

Çalışmamız için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04/05/2023 tarihinde 2023/06-27 karar numarası ile onay alındı (Ek-1).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 2016 ACR FMS tanı kriterlerine göre FMS tanısı alanlar
2. 18-60 yaş arasında olan hastalar

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. 18 yaşından küçük ya da 60 yaşından büyük olan hastalar
2. Kognitif açıdan iletişim kurulamayacak hastalar
3. Çalışma zamanında akut ya da kronik klinik açıdan karışıklığa yol açacak hastalığı olanlar (malignite, fraktür, inme, organ yetmezliği vs.)
4. Gebelik durumu olan hastalar
5. Kontrol altında olmayan endokrin hastalığı olanlar (tiroid, paratiroid vs.)
6. Sistemik inflamatuvar romatizmal hastalığın olanlar (RA, ankilozan spondilit vs.)

2.2. Veri Toplama ve Değerlendirme Yöntemleri

Hastaların demografik [yaş, ağırlık, boy, vücut kütle indeksi (VKİ), medeni durum, eğitim düzeyi, mesleği ve sigara kullanımı) özellikleri Sosyodemografik Bilgi Formu'na kaydedildi (Ek-3).

2.2.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Price ve arkadaşları tarafından geliştirilen VAS, ağrı şiddetini ölçmek ve sayısal olarak ölçülemeyen belirli değerleri değerlendirmek için kullanılan bir ölçüm aracıdır. Yatay veya dikey olarak kullanılan bu skala, 10 cm uzunluğunda bir çizgi şeklindedir. Ölçek “Ağrı yok” ile başlamakta ve “Ağrı çok şiddetli” ile sonlanmaktadır. Bireyden hissettiği ağrının bu skala üzerinde denk gelen 0 ile 10 arasında bir noktayı seçmesi istenmektedir (98) (Ek-4).

2.2.2. Fibromiyalji Etki Anketi (FEA)

Fibromiyalji sendromlu hastalarda hastalık aktivitesini ölçmek için 1991 yılında geliştirilen bir ankettir (99). FEA, fiziksel fonksiyonu, işe gidememeyi, kendini iyi hissetme halini, işte zorlanmayı, ağrıyı, yorgunluğu, sabah yorgunluğunu, tutukluk durumunu, anksiyeteyi ve depresyonu değerlendiren 10 başlıktan oluşur ve her bir başlığın en yüksek skoru 10 olarak değerlendirilir. Anketin puanı yükseldikçe hastalık aktivitesi artmaktadır. “Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?” sorusu puanlama ile ters orantılıdır. FEA skoru, toplamda en yüksek 100 değerini verir. İlk soru hastanın 11 adet günlük aktiviteyi yapabilme sıklığını sorgulamakta ve 0-3 değeri arasında puanlanmaktadır. Toplam elde edilen puan 11’e bölünür ve 3,33 ile çarpılarak normalize edilir. İkinci soruda düşük değer aktivite yüksekliğine işaret eder. Hastanın işaretlediği değer 7’den çıkarılır ve 1,43 ile çarpılarak normalize edilir. Üçüncü soruda 7 üzerinden değerlendirilir ve 1,43 ile çarpılarak normalize edilir. Dördüncü sorudan onuncu soruya kadar olan sorular 10 üzerinden değerlendirilir ve toplam değere eklenir (Ek-5).

2.2.3. Short Form-36 (SF-36)

Bu skala toplam 36 sorudan oluşan, yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli ve sıkça kullanılan bir ölçüttür. Kişinin sağlık durumunu fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısından oluşan 8 alt parametre ile değerlendirme imkânı sağlar. Bu ölçek son dört haftayı değerlendirir. Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. SF-36 ölçeğinin puanlaması iki adımda yapılır. İlk olarak anket sorularına verilen yanıtlara bir puan verilir. Ölçek yalnızca tek bir toplam

puan vermek yerine, her bir alt boyut için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Her alt boyut, sağlığı 0-100 puan arasında değerlendirmektedir ve en yüksek puan 100'dür. (100) (Ek-6).

2.2.4. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)

Yorgunluk değerlendirmesi için Türkçe geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiş olan YŞÖ kullanıldı. Hastaların kendi kendine uygulayabileceği 9 maddeden oluşan ölçeğin her maddesi 1-7 arasında (1= hiç katılmıyorum, 7= tamamiyle katılıyorum) skorlandı ve toplam skor 9 maddenin ortalaması alınarak hesaplandı. Ölçeğe göre toplam skor ne kadar düşükse yorgunluk o kadar azdır. FMS'de güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Gencay-Can ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılmıştır (101). (Ek-7).

2.2.5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği; 7 adet anksiyete ve 7 adet depresyona yönelik toplam 14 soru ile her soru için 4 şıktan oluşmaktadır. Anksiyete ve depresyon kısımlarının her birinden toplam maksimum 21 puan alınabilmektedir. Ölçekten alınan toplam puan 0-7 arasında normal, 8-10 arasında sınırdaki, 11 ve üzerinde ise anormal kabul edilmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (102) (Ek-8).

2.2.6. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği, yaygın olarak kullanılan, kendi kendine bildirilen bir uyku anketi ölçümüdür (103). PUKİ pratik ve kısa bir ölçektir, uykunun nitel ve nicel yönlerini içeren genel uyku kalitesini temsil eden tek bir puan verir. Beşin üzerindeki puanlar, olası bir uyku sorununun göstergesi olarak önerilmektedir. PUKİ, doğrudan tedaviye yardımcı olmak için uyku sorunlarının doğasını ve olası nedenlerini belirlemek için kullanılabilecek açık uçlu soruları içerir ve uyku sorunlarının türünü (uyku süresi, gecikme, rahatsızlıklar, kalite) belirtebilecek alt ölçek puanları verir. Ayrıca bu ölçeğe gündüz işlev bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve uyku apnesinin göstergelerine ilişkin bazı sorular dahildir (104). Her maddenin yanıtı son bir aydaki belirti sıklığına göre 0-3 arasında puanlanmaktadır. 7 öge de maddelere göre

hesaplanarak 0-3 arasında puan alır. Toplam skor 0-21 arasında olup yüksek değerler uyku kalitesinin kötü, uyku bozukluğu seviyesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Toplam PUKİ skorunun 5'ten büyük olması iyi ve kötü uykunun ayırt edilmesinde %89,6 duyarlılık ve %86,5 özgünlük ile tanısal değeri mevcuttur (103) (Ek-9).

2.2.7. Nottingham Sağlık Profili (NSP)

Nottingham sağlık profili algılanan sağlık sorunları ve bu sorunların günlük yaşam aktivitelerini etkileme miktarını incelemek için geliştirilmiş 38 soruluk bir genel yaşam kalitesi anketidir. Ankette enerji seviyesi için 3, ağrı için 8, emosyonel reaksiyonlar için 9, uyku için 5, sosyal izolasyon için 5 ve fiziksel mobilite için 8 soru olmak üzere toplam 6 alt başlık bulunmaktadır. Her alt başlık toplam 100 puan değerindedir ve bu değer ilgili bölümün soru sayısına bölünerek her bir sorunun değeri belirlenir. Sorulara verilen “evet” cevabı sorunun puanı değerindeyken “hayır” cevabı sıfır puan değerindedir (105) (Ek-10).

2.3. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmanın istatistik analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22 (Armonk, NY:IBM Corp.) paket programı ile yapıldı. Ayrıntılı istatistik analizler öncesinde, Kolmogorov-Smirnov Testi ve çarpıklık-basıklı katsayıları ile verilerin dağılımı incelendi. Normal dağılmayan grupların analizlerinde non-parametrik testler, normal dağılan grupların analizinde parametrik testler kullanıldı. Üç grup arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis H Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler ise Spearman ve Pearson korelasyon testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler için sayı (%), ortanca değer, ortalama, standart sapma, en yüksek ve en düşük değerler kullanıldı. Korelasyon katsayısı (r); 0,000-0,249 arası zayıf; 0,250-0,499 arası orta; 0,500-0,749 arası güçlü; 0,750-1,000 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. P değeri <0,05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 87 FMS hastasının yaş ortalaması $43,1 \pm 10,7$ (min:21-max:60) yıl idi.

Çalışmaya katılan hastaların boy ortalamaları $161,2 \pm 5,4$ cm (min: 140,0- maks: 184,0), kilo ortalamaları ise $68,8 \pm 15,0$ kg (min:45,0- maks:110,0) idi. Çalışmaya katılanların VKİ ortalaması $26,4 \pm 5,5$ kg/m² idi (Tablo 7).

Hastaların %74,7'si (n=65) evli, %25,3'ü (n=22) bekar idi. Hastaların %8'i (n=7) okuryazar değil, %5,7'si (n=5) okuryazar, %28,7'si (n=25) ilkokul, %10,3'ü (n=9) ortaokul, %20,7'si (n=18) lise, %24,1'i (n=21) üniversite, %2,3'ü (n=2) yüksek lisans mezunu idi. Çalışma durumları %85,1'i (n=74) çalışmıyor, %14,9'u (n=13) çalışıyordu. Sigara kullanım durumu incelendiğinde hastaların %72,4'ü (n=63) içmiyor, %27,6'sı (n=24) içiyordu (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların sosyodemografik özellikleri (n=87)

Parametreler		Ortalama $\pm$ SS
Yaş (yıl)		43,1 $\pm$ 10,7
Boy (cm)		161,2 $\pm$ 5,4
Kilo (kg)		68,8 $\pm$ 15,0
VKİ (kg/m ²)		26,4 $\pm$ 5,5
		n (%)
Medeni Hali	Evli	65 (74,7)
	Bekar	22 (25,3)
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	7 (8,0)
	Okuryazar	5 (5,7)
	İlkokul	25 (28,7)
	Ortaokul	9 (10,3)
	Lise	18 (20,7)
	Üniversite	21 (24,1)
	Yüksek lisans	2 (2,3)
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	74 (85,1)
	Çalışıyor	13 (14,9)
Sigara	İçmiyor	63 (72,4)
	İçiyor	24 (27,6)

SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi

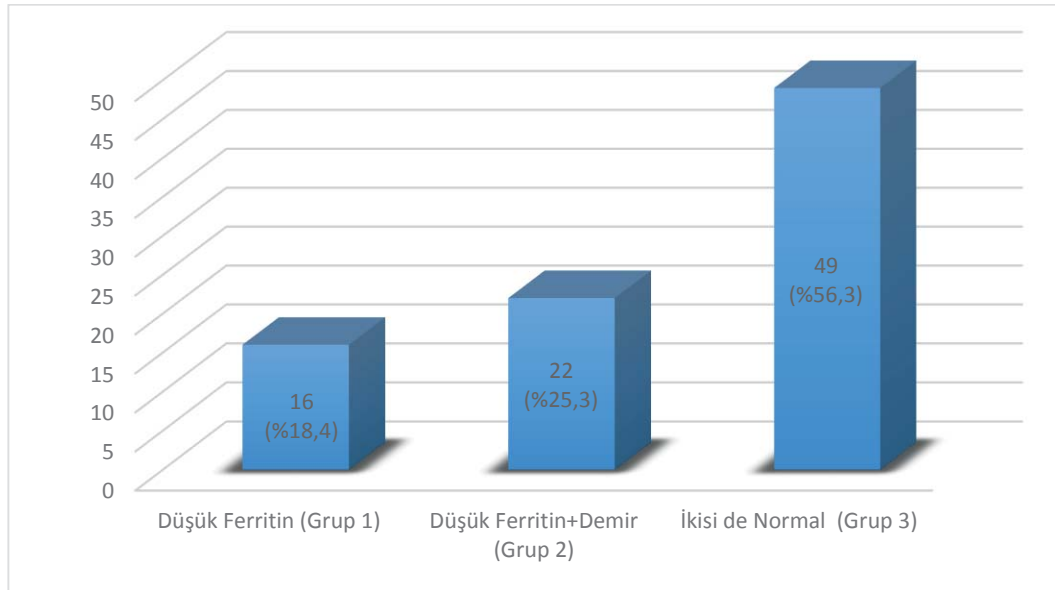
Çalışmaya dahil edilen hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 8'de yer almaktadır.

Tablo 8. Hastaların laboratuvar özellikleri

	Hasta (n=87)
Hemoglobin	13,43±1,33
Hematokrit	39,94±3,30
Platelet	291,32±62,01
WBC	7,21±1,48
Sedim	11,0 (4,0-77,0)
CRP	3,0 (3,0-31,4)
Üre	29,19±8,59
Kreatinin	0,65±0,13
ALT	17,0 (7,0-269,0)
AST	20,0 (10,0-240,0)
Folik asit	15,54±5,59
Vitamin B12	355,0 (188,0-1173,0)
Ferritin	18,2 (2,1-226,0)
Demir	69,26±34,47
Demir bağlama kapasitesi	280,53±90,92

WBC: White blood cell, CRP: C-reaktif protein, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz

Çalışmaya dahil edilen hastalar ferritin ve demir düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. Hastaların 16'sının (%18,4) ferritin düzeyinin düşük olduğu (Grup 1), 22'sinin (%25,3) hem ferritin hem demir düzeyinin düşük olduğu (Grup 2), 49'unun (%56,3) ise ferritin ve demir düzeylerinin normal olduğu (Grup 3) tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların ferritin ve demir düzeylerine göre gruplandırılması

Gruplar arasında sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 9’da yer almaktadır.

Gruplar arasında yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,402$).

Gruplar arasında boy, kilo ve VKİ ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,685$, $p=0,985$, $p=0,997$).

Her üç grupta da, evlilerin oranı bekarlardan fazlaydı ve medeni durum dağılımının gruplar arasındaki farkı anlamlı değildi ($p=0,383$).

Hastaların eğitim durumu istatistiksel analizin daha sağlıklı yapılabilmesi amacıyla üç grup (okuryazar değil, temel eğitim, lise ve üzeri) altında toplandı. Gruplar arasında eğitim durumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,079$).

Her üç grupta da, çalışmayanların oranı çalışanlardan fazlaydı ve meslek dağılımının gruplar arasındaki farkı anlamlı değildi ($p=0,421$).

Her üç grupta da, sigara içmeyenlerin oranı içenlerden fazlaydı ve sigara dağılımının gruplar arasındaki farkı anlamlı değildi ($p=0,225$).

Tablo 9. Gruplar arasında sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Parametreler		Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
		Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Yaş (yıl)		41,0±10,6	41,7±6,5	44,5±12,2	0,402
Boy (cm)		160,5±5,5	160,7±5,9	161,6±5,2	0,685
Kilo (kg)		68,6±16,4	68,4±15,1	69,0±14,7	0,985
VKİ (kg/m ²)		26,4±5,3	26,3±5,0	26,4±5,8	0,997
		n (%)	n (%)	n (%)	p değeri**
Medeni	Evli	14 (87,5)	15 (68,2)	36 (73,5)	0,383
Hali	Bekar	2 (12,5)	7 (31,8)	13 (26,5)	
Eğitim	Okuryazar değil	0 (0,0)	3 (13,6)	4 (8,2)	0,079
Durumu	Temel eğitim	7 (43,8)	14 (63,6)	18 (36,7)	
	Lise ve üzeri	9 (56,3)	5 (22,7)	27 (55,1)	
Çalışma	Çalışmıyor	12 (75,0)	20 (90,9)	42 (85,7)	0,421
Durumu	Çalışıyor	4 (25,0)	2 (9,1)	7 (14,3)	
Sigara	İçmiyor	10 (62,5)	14 (63,6)	39 (79,6)	0,225
	İçiyor	6 (37,5)	8 (36,4)	10 (20,4)	

SS:Standart sapma, VKİ:Vücut kitle indeksi, *Tek Yönlü Varyans Analizi, **Pearson Ki-kare Testi

Gruplar arasında laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 10’da gösterilmiştir.

Hemoglobin düzeyi düşük ferritin+demir (Grup 2) grubunda her ikisi de normal (Grup 3) olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,034$) (Bonferroni düzeltilmeli ikili karşılaştırma post hoc test sonucu; $p=0,029$).

Üre düzeyi düşük ferritin+demir (Grup 2) grubunda her ikisi de normal (Grup 3) olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,012$) (Bonferroni düzeltilmeli ikili karşılaştırma post hoc test sonucu; $p=0,010$).

Tablo 10. Gruplar arasında laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Hemoglobin	13,45±0,083	12,81±1,87	13,70±1,10	0,034*
Hematokrit	40,07±2,06	38,82±4,43	40,40±2,97	0,176*
Platelet	271,43±55,89	314,54±55,19	287,38±64,70	0,084*
WBC	7,36±1,32	6,91±1,21	7,29±1,64	0,547*
Sedim	11,0 (5,0-41,0)	13,0 (4,0-42,0)	11,0 (4,0-77,0)	0,788**
CRP	3,0 (3,0-13,9)	3,0 (3,0-4,0)	3,0 (3,0-31,4)	0,326**
Üre	29,75±9,83	24,63±6,49	31,06±8,39	0,012*
Kreatinin	0,63±0,12	0,61±0,08	0,68±0,15	0,105*
ALT	16,5 (7,0-38,0)	19,5 (9,0-36,0)	1,70 (9,0-269,0)	0,643**
AST	19,0 (12,0-39,0)	20,0 (10,0-36,0)	20,0 (13,0-240,0)	0,732**
Folik asit	16,08±5,94	15,77±5,69	15,25±5,53	0,857*
Vitamin B12	408,0 (269,0-1055,0)	347,5 (203,0-539,0)	349,0 (188,0-1173,0)	0,405**
Ferritin	11,0 (6,1-15,14)	6,5 (2,1-14,7)	31,4 (16,9-226,0)	<0,001**
Demir	89,56±33,13	34,09±13,51	78,42±30,27	<0,001*
Demir Bağ. Kap	279,87±50,24	364,18±67,27	243,18±86,08	<0,001*

WBC:White blood cell, CRP:C-reaktif protein, ALT:Alanin aminotransferaz, AST:Aspartat aminotransferaz, *Tek Yönlü Varyans Analizi, **Kruskal Wallis H Testi

Gruplar arasında WPI, SSS, FŞS, FEA ve VAS puanlarının karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların WPI puan ortalaması 13,7±2,9 idi. Gruplar arasında WPI puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,727$).

Hastaların SSS puan ortalaması 9,1±1,7 idi. Gruplar arasında SSS puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,776$).

Hastaların FŞS puan ortalaması $22,8 \pm 3,6$ idi. Gruplar arasında FŞS puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,613$).

Hastaların FEA puan ortalaması $65,3 \pm 15,4$ idi. Gruplar arasında FEA puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,365$).

Hastaların VAS puan ortalaması $7,3 \pm 1,8$ idi. Gruplar arasında VAS puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,560$).

Tablo 11. Gruplar arasında WPI, SSS, FŞS, FEA ve VAS puanlarının karşılaştırılması

Parametreler	Toplam (n=87)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
WPI	13,7±2,9	13,1±2,5	13,7±3,1	13,8±2,9	0,727
SSS	9,1±1,7	8,8±1,5	9,1±1,9	9,2±1,7	0,776
FŞS	22,8±3,6	22,0±2,7	22,9±4,0	23,1±3,6	0,613
FEA	65,3±15,4	69,8±14,4	65,9±13,2	63,5±16,6	0,365
VAS	7,3±1,8	7,1±2,1	7,0±1,4	7,5±1,9	0,560

SS:Standart sapma, WPI:Yaygın Ağrı İndeksi, SSS:Semptom Şiddet Skalası, FŞS:Fibromiyalji Şiddet Skalası, FEA:Fibromiyalji Etki Anketi, VAS:Vizüel Analog Skalası, *Tek Yönlü Varyans Analizi

Gruplar arasında HADÖ kullanılarak hesaplanan depresyon ve anksiyete puanlarının karşılaştırılması Tablo 12’de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların HADÖ depresyon puan ortalaması $8,43 \pm 4,71$ idi. Gruplar arasında HADÖ depresyon puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,372$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların HADÖ anksiyete puan ortalaması $9,08 \pm 4,12$ idi. Gruplar arasında HADÖ anksiyete puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,528$).

Tablo 12. Gruplar arasında depresyon ve anksiyete puanlarının karşılaştırılması

Parametreler	Toplam (n=87)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Depresyon	8,43±4,71	9,19±4,54	9,27±4,60	7,80±4,81	0,372
Anksiyete	9,08±4,12	9,25±3,80	9,86±3,28	8,67±4,56	0,528

SS:Standart sapma, *Tek Yönlü Varyans Analizi

Gruplar arasında depresyon ve anksiyete puan aralıklarının karşılaştırılması Tablo 13’de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda depresyon görülme sıklığı %33,3 olup, %28,7'sinde ölçek sonucu sınırdan (belirsiz) olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda anksiyete görülme sıklığı %37,9 olup, %19,5'inde ölçek sonucu sınırdan (belirsiz) olarak saptandı.

Grup 1'de depresyon görülme sıklığı %43,8 olup hastaların %31,3'ünde ölçek sonucu sınırdan olarak saptandı. Grup 2'de depresyon görülme sıklığı %40,9 olup %22,7'sinde sonuç sınırdan olarak saptandı. Grup 3'de depresyon görülme sıklığı %26,5 olup %30,6'sında sonuç sınırdan olarak saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada depresyon varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,560$).

Grup 1'de anksiyete görülme sıklığı %37,9 olup hastaların %19,5'inde ölçek sonucu sınırdan olarak saptandı. Grup 2'de anksiyete görülme sıklığı %36,4 olup %27,3'ünde sonuç sınırdan olarak saptandı. Grup 3'de anksiyete görülme sıklığı %36,7 olup %18,4'ünde sonuç sınırdan olarak saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada anksiyete varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,817$).

Tablo 13. Gruplar arasında depresyon ve anksiyete puan aralıklarının karşılaştırılması

Parametreler	Toplam (n=87)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
Depresyon	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Normal	33 (37,9)	4 (25,0)	8 (36,4)	21 (42,9)	0,560
Sınırdan	25 (28,7)	5 (31,3)	5 (22,7)	15 (30,6)	
Anormal	29 (33,3)	7 (43,8)	9 (40,9)	13 (26,5)	
Anksiyete	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	p değeri*
Normal	37 (42,5)	7 (43,8)	8 (36,4)	22 (44,9)	0,817
Sınırdan	17 (19,5)	2 (12,5)	6 (27,3)	9 (18,4)	
Anormal	33 (37,9)	7 (43,8)	8 (36,4)	18 (36,7)	

* Pearson Ki-kare Testi

Gruplar arasında NSP (Bölüm 1), NSP (Bölüm 2) ve YŞÖ puanlarının karşılaştırılması Tablo 14'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların NSP (Bölüm 1) puan ortalaması $330,82 \pm 96,34$ idi. Gruplar arasında NSP (Bölüm 1) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,569$).

Hastaların NSP (Bölüm 2) puan ortalaması $3,41 \pm 1,88$ idi. Gruplar arasında NSP (Bölüm 2) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,199$).

Hastaların YŞÖ puan ortalaması $5,96 \pm 0,98$ idi. Gruplar arasında YŞÖ puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,678$).

Tablo 14. Gruplar arasında NSP ve YŞÖ puanlarının karşılaştırılması

Parametreler	Toplam (n=87)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
NSP (Bölüm 1)	330,82±96,34	331,80±88,49	348,86±83,40	322,39±104,48	0,569
NSP (Bölüm 2)	3,41±1,88	4,06±1,84	3,59±1,91	3,12±1,86	0,199
YŞÖ	5,96±0,98	6,16±0,65	5,94±0,99	5,91±1,07	0,678

SS:Standart sapma, NSP: Nottingham Sağlık Profili, YŞÖ:Yorgunluk Şiddet Ölçeği, *Tek Yönlü Varyans Analizi

Gruplar arasında PUKİ'ye göre uyku kalitesi dağılımının karşılaştırılması Tablo 15'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda kötü uyku kalitesi sıklığı %59,8 olarak saptandı. Grup 1'de kötü uyku kalitesi sıklığı %50, grup 2'de kötü uyku kalitesi sıklığı %63,6, grup 3'de kötü uyku kalitesi sıklığı %61,2 olarak saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada PUKİ açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,665$).

Tablo 15. Gruplar arasında PUKİ'ye göre uyku kalitesi dağılımının karşılaştırılması

PUKİ	Toplam (n=87)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Uyku kalitesi iyi (PUKİ≤5)	35 (40,2)	8 (50,0)	8 (36,4)	19 (38,8)	0,665
Uyku kalitesi kötü (PUKİ>5)	52 (59,8)	8 (50,0)	14 (63,6)	30 (61,2)	

PUKİ:Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi, *Pearson Ki-kare Testi

Gruplar arasında SF-36 alt ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 16'da gösterilmiştir.

Gruplar arasında SF-36 alt ölçekleri olan Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Kısıtlılığı, Emosyonel Rol Kısıtlılığı, Enerji-Canlılık, Ruhsal İyiilik, Sosyal İşlevsellik, Ağrı ve Genel Sağlık Algısı puanları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 16. Gruplar arasında SF-36 alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

SF-36	Toplam (n=87)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=22)	Grup 3 (n=49)	p değeri*
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Fiziksel Fonksiyon	56,89±22,08	47,18±17,60	64,09±19,43	56,83±23,60	0,067
Fiziksel Rol Kısıtlılığı	8,33±23,08	0,0±0,0	3,40±8,78	13,26±29,36	0,120
Emosyonel Rol Kısıtlılığı	34,48±45,31	31,25±47,84	22,77±40,35	40,81±46,28	0,281
Enerji-Canlılık	22,24±19,24	22,50±21,36	25,68±20,48	20,61±18,13	0,583
Ruhsal İyilik	44,59±20,68	46,50±19,69	48,18±17,30	42,36±22,40	0,596
Sosyal İşlevsellik	54,79±29,75	47,65±27,08	55,90±31,10	56,63±30,20	0,519
Ağrı	32,12±16,99	33,43±19,74	32,50±16,76	31,53±16,47	0,995
Genel Sağlık	33,44±15,10	30,93±10,98	36,81±15,54	32,75±16,04	0,412

SS:Standart Sapma, SF-36:Short Form-36, *Kruskal Wallis H Testi

Hastalarda uyku kalitesine göre niceliksel değişkenlerin dağılımı Tablo 17’de gösterilmiştir.

Uyku kalitesi kötü olan grupta FEA, HADÖ depresyon, HADÖ anksiyete, NSP 1 ve NSP 2 skorları anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,05$).

Uyku kalitesi kötü olan grupta SF-36 Fiziksel Fonksiyon, Emosyonel Rol Kısıtlılığı, Enerji-Canlılık, Ruhsal İyilik ve Genel Sağlık alt ölçek skorları anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0,05$).

Tablo 17. Hastalarda uyku kalitesine göre niceliksel değişkenlerin dağılımı

Parametreler	Uyku Kalitesi		p değeri
	Uyku kalitesi iyi (PUKİ≤5) (n=35)	Uyku kalitesi kötü (PUKİ>5) (n=52)	
Yaş (yıl)	43,17±10,80	43,19±10,88	0,993*
VKİ (kg/m ²)	26,0±4,9	26,6±5,9	0,635*
VAS	7,31±1,87	7,42±1,92	0,764*
FEA	60,79±17,02	68,41±13,64	0,023*
HADÖ Depresyon	6,94±5,17	9,42±4,13	0,015*
HADÖ Anksiyete	7,20±3,96	10,35±3,76	<0,001*
NSP (Bölüm 1)	270,53±296,0	371,39±73,03	<0,001*
NSP (Bölüm 2)	2,74±1,89	3,86±1,76	0,006*
YŞÖ	5,72±1,20	6,12±0,77	0,060*
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	63,57±24,21	52,40±19,51	0,019**
SF-36 Fiziksel Rol Kısıtlılığı	10,00±25,14	7,21±21,77	0,322**
SF-36 Emosyonel Rol Kısıtlılığı	48,57±49,40	25,00±40,08	0,020**
SF-36 Enerji-Canlılık	28,57±20,88	17,98±16,95	0,021**
SF-36 Ruhsal İyilik	52,68±19,24	39,15±19,98	0,002**
SF-36 Sosyal İşlevsellik	61,57±30,69	50,24±28,49	0,080**
SF-36 Ağrı	36,64±17,03	29,08±16,63	0,072**
SF-36 Genel Sağlık	37,57±16,24	30,67±13,75	0,026**

PUKİ:Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi, VKİ:Vücut Kitle İndeksi, VAS:Vizüel Analog Skalası, FEA:Fibromiyalji Etki Anketi, HADÖ:Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, NSP: Nottingham Sağlık Profili, YŞÖ:Yorgunluk Şiddet Ölçeği, SF-36:Short Form-36, *

Hastaların yaş ve VKİ değerleri ile ölçek puanları arasındaki ilişki Tablo 18’de gösterilmiştir.

Hastaların yaşı ile SF-36 Fiziksel Fonksiyon puanı arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon olduğu saptandı (p=0,024, r=-0,241).

Hastaların yaşı ile SF-36 Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol Kısıtlılığı puanı arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon olduğu saptandı (p=0,050, r=-0,211).

Tablo 18. Hastaların yaş ve VKİ değerleri ile ölçek puanları arasındaki ilişki

Parametreler	Yaş		VKİ	
	r	p*	r	p*
WPI	0,090	0,406	-0,146	0,177
SSS	0,125	0,248	0,059	0,590
FŞS	0,134	0,216	-0,088	0,417
FEA	0,011	0,919	0,126	0,244
VAS	0,181	0,094	0,051	0,636
HADÖ Depresyon	0,232	0,31	0,198	0,066
HADÖ Anksiyete	-0,096	0,375	0,100	0,358
NSP (Bölüm 1)	0,198	0,067	0,176	0,102
NSP (Bölüm 2)	0,022	0,841	0,131	0,225
YŞÖ	0,068	0,534	0,092	0,398
	r	p**	r	p**
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	-0,241	0,024	-0,182	0,091
SF-36 Fiziksel Rol Kısıtlılığı	-0,211	0,050	-0,073	0,499
SF-36 Emosyonel Rol Kısıtlılığı	0,019	0,863	-0,059	0,588
SF-36 Enerji-Canlılık	-0,066	0,545	-0,079	0,469
SF-36 Ruhsal İyilik	-0,107	0,326	-0,086	0,428
SF-36 Sosyal İşlevsellik	-0,047	0,668	-0,128	0,236
SF-36 Ağrı	-0,131	0,227	-0,124	0,251
SF-36 Genel Sağlık	0,067	0,538	-0,034	0,754

r: Spearman korelasyon katsayısı, WPI:Yaygın Ağrı İndeksi, SSS:Semptom Şiddet Skalası, FŞS:Fibromiyalji Şiddet Skalası, Vizüel Analog Skalası, FEA:Fibromiyalji Etki Anketi, HADÖ:Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, NSP: Nottingham Sağlık Profili, YŞÖ:Yorgunluk Şiddet Ölçeği, SF-36:Short Form , *Pearson korelasyon analizi, **Spearman korelasyon analizi

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda FMS tanısı almış 87 kadın hastanın ferritin ve demir parametrelerinin ağrı, yaşam ve uyku kalitesi üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmamızın sonuçları neticesinde FMS tanılı hastalarda düşük ferritin ve düşük demir düzeyi olan FMS hastalarında ferritin ve demir eksikliği ile yaşam kalitesi, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete ve fiziksel işlevsellik arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması $43,1 \pm 10,7$ yıl olarak bulundu. Literatürde FMS daha çok 35-50 yaşları arasında görülmektedir (106). Wolfe ve ark. yaptıkları FMS prevalans çalışmasında FMS görülme sıklığının 40 yaşından itibaren arttığı ve 40-60 yaş arasında pik yaptığını belirtmiştir (107). Çalışmamızdaki hastaların yaşları literatürle uyumludur.

Çalışmamıza katılan hastalarda VKİ ortalaması $26,4 \pm 5,5$ olarak bulundu. Hastaların %46'sı normal kiloda, %29,9'u fazla kilolu ve %24,1'i obez idi. Bu sonuçlar Bennett ve ark.'nın FMS tanılı 2596 hasta ile yaptıkları çalışma ile uyumluydu (108).

Çalışmamıza katılan hastaların 16'sının (%18,4) ferritin düzeyinin düşük olduğu, 22'sinin (%25,3) hem ferritin hem demir düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. Klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, demir eksikliği ile FMS arasında olası bir ilişki olduğunu göstermektedir. Kim ve ark. FMS hastalarında, yaş ve VKİ uyumlu sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük demir düzeyleri bildirmişlerdir (109). Pamuk ve ark. talasemi minör hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında FMS prevalansının arttığını bulmuşlardır (110). Okan ve ark.'nın 2019 yılında 100 anemik olmayan FMS hastası ile 100 anemik olmayan sağlıklı birey arasındaki ferritin eksikliği sıklığını karşılaştırmışlardır. Hastaların %64'ünde ve kontrollerin %42'sinde demir eksikliği saptanmışlardır (111). Ortaçıl ve ark. tarafından yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, FMS tanılı kadınlarda ortalama serum ferritin düzeylerinin, yaşa göre iyi eşleşen sağlıklı kadınlarla (27 ± 21 vs. 44 ± 31 mg/ml; $p=0,003$) karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Ferritin düzeyleri 50 ng/mL'nin altında olan hastalarda FMS görülme riskinin 5,9 kat daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (11). Bu sonuçlar demir rezervindeki göreceli azalmanın FMS ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Fibromiyalji sendromlu hastaların yaşam kalitesini değerlendirebilmek için en sık kullanılan ölçekler FEA ve SF-36'dır. Çalışmamızda FMS hastalarının yaşam kalitesini FEA ve SF-36 ölçeği ile değerlendirdik.

Bir FMS hastasının FEA skoru ortalama 50 puandır, 70 ve üstündeki puanlar ise ağır etkilenim olduğunu göstermektedir. FEA skorlarına göre çalışmamıza katılan 87 hastadan 51 (%58,6)'inin puanı 70 ve üstünde idi. Katılımcıların ortalama FEA skoru $65,3 \pm 15,4$ olarak hesaplandı. Campos ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama FEA skoru 68,59 ve hastaların %53'ünde 70 ve üstü puan alınmıştı (112). 459 FMS hastasının katıldığı başka bir çalışmada ortalama FEA skoru 64 olarak bulunmuştur (113). Jones ve ark.'nın yapmış oldukları 4986 hastanın katıldığı çalışmada ise ortalama FEA skoru 63,41 olarak bulunmuştur (114). Bizim çalışmamızdaki ortalama FEA skorunun diğer çalışmalardaki ortalama FEA skorları ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Yapılan bir çalışmada demir eksikliği olan ve diyetle beslenen farelerde ağrı eşiğinde azalma görülmüştür (10). Kronik yaygın ağrı ile karakterize olan FMS'de intravenöz demir takviyesi, ağrı ve yorgunluk indeksini önemli ölçüde iyileştirmiştir (12). Bu hastalıkta MSS düzeyinde ağrıya yanıt olarak demir eksikliğine bağlı değişiklikler de görülebilmektedir (111).

Literatüre baktığımızda FMS'li hastalarda ferritin ve demir eksikliği ile ağrı ilişkisini araştıran çalışma sayısının oldukça kısıtlı olduğu görülmektedir. Okan ve ark.'nın 2019 yılında 100 anemik olmayan FMS hastası ile 100 anemik olmayan sağlıklı birey arasındaki ferritin eksikliği sıklığını karşılaştırdıkları çalışmasında demir eksikliği ile FEA puanları arasında bir ilişki bulunamamıştır (111). Buna karşılık, Mader ve ark.'nın anemik olmayan FMS hastalarında demir düzeylerini ve demir depolarının belirteçlerini değerlendirdikleri çalışmada düşük ferritin puanları ile düşük toplam FEA puanları arasında bir ilişki bulunmuştur (115). Çalışmamızda ferritin ve demir eksikliği olan FMS hastalarında FEA skorları daha yüksekti fakat bu fark anlamlı değildi. Yine ferritin ve demir eksikliği ile VAS puan ortalamaları arasında bir ilişki saptanmadı.

Demir eksikliği olan hastalar üzerinde yapılan önceki çalışmalar, neredeyse tüm SF-36 alt ölçeklerinin etkilendiğini, en büyük kötüleşmenin enerji-canlılık ve fiziksel fonksiyon gibi fiziksel aktiviteyle ilgili olan boyutlar olduğu bildirilmiştir

(116). Birçok çalışmada, SF-36 enerji-canlılık alt ölçeği ile anemi derecesi arasındaki korelasyonu göstermiştir; çeşitli popülasyonlarda artan puanların artan hemogloblin seviyeleri ile sıkı bir şekilde ilişkili olduğu rapor edilmiştir (117,118). Çalışmamızda ferritin ve demir eksikliği ile SF-36 alt ölçek puanları arasında bir ilişki saptanmadı.

Bazı çalışmalar FMS hastalarında yaşı yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermektedir. Tander ve ark.'nın 24 ila 56 yaşları arasındaki FM'li 30 kadından oluşan çalışmasında yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendirdiği çalışmasında SF-36'nın fiziksel ve sosyal boyutlarının yaşla negatif korelasyon gösterdiğini tespit etmiştir (119). Bizim çalışmamızda da FMS hastalarının yaşı ile SF-36 Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Rol Kısıtlılığı puanı arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon olduğu saptandı.

Kronik ağrısı olan hastalarda anksiyete ve depresyon belirtileri yaygın olarak görülmektedir (120). Bu nedenle FMS ve kronik ağrı hastalarının psikolojik yönlerinin benzer olduğu ileri sürülmektedir. FMS hastalarında başta depresyon olmak üzere psikolojik anormalliklerin görülme sıklığı yüksektir (121,122). Depresyonun yaygınlık oranları %20 ile %80 arasında değişmektedir (121,123,124). Çalışmamızda, anksiyete ve depresyon değerlendirme aracı olarak HADÖ kullandık. FMS hastalarımızın %%33,3'ünde depresyon saptandı. FMS yaygın ve kronik ağrının zorunlu varlığı ile karakterize olduğundan, bu ilişkiyi açıklayabilecek şey depresyon ve ağrı arasındaki ilişkidir. Ağrı ve depresyon arasındaki ilişkiyi açıklayan en az üç teorik dal vardır: 1. Ağrı, yol açtığı stresli sonuçlar nedeniyle depresyonu tetikler; 2. Depresyon ve ağrı aynı patofizyolojik kökleri paylaşır; 3. Depresyon, ağrı duyarlılığının artması nedeniyle ağrıyı tetikler (125).

Fibromiyalji hastalarında sık görülen bir diğer eşlik eden hastalık ise anksiyetedir. Bu yaygın bir ikincil semptom olarak kabul edilir ve prevalans oranları %13 ile %71 arasında değişmektedir (121,123,124) . FMS hastalarımızın %37,9'unda anksiyete saptandı.

Çalışmalar arasında depresyon ve anksiyete yaygınlık oranlarındaki büyük farklılıklara ilişkin olası açıklamalar arasında, her iki durumun değerlendirilmesi için kullanılan farklı yöntemler (şiddet puanları ölçeği, öz değerlendirme ölçeği, öz bildirim, tanı ölçekleri), depresyon ve anksiyete için benimsenen farklı tanımlar,

örnekleme yanlılığı (hastalar) ve hatta bu faktörlerin hepsinin bir kombinasyonu yer almaktadır (126).

Fibromiyalji hastalarının yorgunluk, tutukluk, bilişsel bozukluk, dış etkenlere duyarlılık, uyku bozuklukları, anksiyete ve depresyon gibi yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkileyen semptomlardan muzdarip olduğu bilinmektedir (127). Bu durum, bu hastaların beyin omurilik sıvısında dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi biyojenik amin metabolitlerinin daha düşük olmasıyla açıklanabilir (128,129). Demir, nörotransmitter sentezi için gereklidir ve demir depolarının eksiklikleri biyojenik amin üretimini azaltır (11,130). Depresyonda beyin omurilik sıvısındaki serotonerjik, GABAerjik, dopaminerjik ve diğer nörotransmitter ve nöropeptit sistemlerdeki bozulmalar da gösterilmiştir (131). Shukla ve ark., demir eksikliği olan sıçanların beyinlerinde düşük düzeyde serotonin ve onun metaboliti olan 5-hidroksiindoleasetik asit bulmuşlardır (132). Ayrıca anemik olmayan demir eksikliği olan sıçanlarda dopaminerjik nöronlardaki bozulmalara atfedilen artan aktivite ve stereotipik davranışlar gözlemlenmiştir (133). Okan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada demir eksikliği olan FMS hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyleri daha yüksek görülmüş ancak farklar anlamlı bulunamamıştır (111). Okan ve ark.'nın bulgularına benzer şekilde; çalışmamızda ferritin ve demir eksikliği olan FMS hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyleri daha yüksekti fakat bu fark anlamlı değildi.

Fibromiyalji sendromlu hastaların birçoğu dinlendirmeyen, derinleşmeyen uyku bozukluklarından serzenişte bulunurlar. Hastaların uykunun en derin fazında, delta dalgası uykusunda olmaması beklenen alfa dalgalarının olması, rahatlatmayan uykunun sebebidir (134). Uykunun kaliteli olduğundan bahsedebilmek için uyku süresi 6-9 saat, uykuya dalma süresi 5-15 dk, uykunun etkinliği %85'in üstünde ve kişisel olarak iyi uyku algısı ile gündüz işlev yeteneği olmalıdır (135). Çalışmamızda uyku bozukluğunu değerlendirebilmek için PUKİ kullandık. FMS hastalarında uyku bozukluğunun kalitesini ve karakterini değerlendirmede PUKİ kullanışlı bir ölçektir. Çalışmamıza katılan 87 FMS tanılı hastanın %59,8'inin uyku kalitesinin kötü olduğu bulundu. Bigatti ve ark. FMS tanısı almış 600 hastanın katıldığı çalışmalarında hastaların %95'inde uyku kalitesinin kötü olduğu sonucunu bulmuşlardır (136). Miró ve ark. yaptığı çalışmada, FMS'li hastaların %99'unun uyku kalitesi kötü bulunmuştur

(137). Bizim çalışmamızda kötü uyku kalitesi sıklığının diğer çalışmalardan daha düşük çıkması hasta sayısının kısıtlı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda ferritin düzeylerinin düşmesiyle birlikte uyku kalitesinin bozulduğu bildirilmiştir (138). Okan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada demir eksikliği olan bireylerin %76,5'sinde (n=49), demir eksikliği olmayan bireylerin ise %77,7'sinde (n=28) uyku kalitesi kötü saptanmış olup demir eksikliği ile PUKİ puanları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (111). Bizim çalışmamızda da ferritin eksikliği olan FMS'li hastaların %50'sinde, ferritin ve demir eksikliği olan hastaların %63,6'sında, ferritin ve demir eksikliği olmayan hastaların %61,2'sinde uyku kalitesi kötü saptandı. Okan ve ark.'nın bulgularına benzer şekilde; demir eksikliği ile PUKİ puanları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Uyku sorunları FMS semptomlarını şiddetlendirebilir, dolayısıyla hem depresyon hem de fiziksel ve sosyal işlevsellikte bozulma riskini artırabilir (139). FMS'de uyku ve ağrının, depresif belirtilerle etkileşime girebilecek iki yönlü bir ilişkisi vardır. FMS hastalarında uyku bozukluğu, uykuya dalmada zorluk ve uyku kalitesinin bozulması ağrıyı arttırabilmektedir (140). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde uyku kalitesi kötü olan hastaların FEA, NSP, SF-36 Fiziksel Fonksiyon, Emosyonel Rol Kısıtlılığı, Enerji-Canlılık, Ruhsal İyiye ve Genel Sağlık alt ölçek puanları daha kötü saptandı. Başka bir çalışmada, FMS'deki uyku problemlerinin ağrı, depresyon ve anksiyeteyi etkilediği bildirilmiştir (141). Okan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da uyku kalitesi kötü olan FMS hastalarının fiziksel işlevsellik ve daha yüksek anksiyete ve depresyon seviyeleri olduğu rapor edilmiştir (111). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde uyku kalitesi kötü olan hastaların daha yüksek anksiyete ve depresyon seviyeleri vardı. Uyku kalitesi FMS'de sağlıkla ilgili yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler, bu nedenle bu hastalarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesini arttırmak için uyku kalitesinin geliştirilmesi gerektiği önerilmiştir (142).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmaya alınan hasta sayısı literatürdeki benzer çalışmaların hasta sayısına göre daha azdı. Sonuçlarımız değerlendirilirken bu durum dikkate alınmalıdır. Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Çalışmanın etkisinin daha iyi gösterilmesi bakımından randomize kontrollü bir klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak;

Hasta sayımızın az olmasına rağmen, bu çalışma FMS'deki ferritin ve demir eksikliğinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmuştur. FMS tanısı alan bireylerde ferritin ve demir eksikliği oldukça yaygındı. Ferritin ve demir eksikliği olan bireylerde demir eksikliği ile ağrı, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasında bir ilişki görülmesi de, FMS hastalarında uyku kalitesinin bozulmasının ağrı ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu görüldü. Sonuç olarak FMS'de sık görülen bir semptom olan uyku bozukluğu yaşam kalitesini düşürmekte, depresyon ve anksiyete düzeylerini arttırmaktadır.

Fibromiyalji sendromunun patogenezinin daha iyi anlaşılabilmesi ve tanı ve tedavinin şekillenmesi ve çalışmanın sonuçlarının doğrulanması için prospektif tasarımda ve geniş hasta kohortunda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Oza MJ, Garud MS, Gaikwad AB, Kulkarni YA. Fibromyalgia syndrome: role of obesity and nutrients. In Nutrition and Functional Foods for Healthy Aging. 2017;53-63.
2. Gur A, Cevik R, Nas K, Sarac AJ, Ozen S. Quality of life in young fibromyalgia patients and effect of depression. *Aplar journal of Rheumatology*. 2006;9(1):70-8.
3. Queiroz LP. (2013). Worldwide epidemiology of fibromyalgia. Current pain and headache reports. 2013;17:1-6.
4. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, Forooghi Z, Moosazadeh M. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *The Korean Journal Of Pain*. 2017;30(4):250-257.
5. Okan S, Türk AÇ, Şıvgın H, Özsoy F, Okan F. Association of ferritin levels with depression, anxiety, sleep quality, and physical functioning in patients with fibromyalgia syndrome: a cross-sectional study. *Croatian Medical Journal*. 2019;60(6):515.
6. Evcik D, Ketenci A, Sindel D. The Turkish Society of Physical Medicine and Rehabilitation (TSPMR) guideline recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2019;65(2):111.
7. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Diagnosis, and Treatment. *Pain Research and Treatment*. 2012;2012:17.
8. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV. Serum ferritin: past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2010;1800(8):760-769.
9. Gerwin RD. A review of myofascial pain and fibromyalgia—factors that promote their persistence. *Acupuncture in Medicine*. 2005;23(3):121-134.

10. Dowling P, Klinker F, Amaya F, Paulus W, Liebetanz D. Iron-deficiency sensitizes mice to acute pain stimuli and formalin-induced nociception. *The Journal of Nutrition*. 2009;139(11):2087-2092.
11. Ortancil O, Sanli A, Eryuksel R, Basaran A, Ankarali H. Association between serum ferritin level and fibromyalgia syndrome. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010;64(3):308-312.
12. Boomershine CS, Koch TA, Morris D. A Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ferric Carboxymaltose in Iron-Deficient Patients with Fibromyalgia. *Rheumatol Ther*. 2018;5(1):271–281.
13. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007;(4):CD003786.
14. Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. *The American Journal of Medicine*. 2009;122(12):3-13.
15. Koca, T. Fibromiyaljiye kognitif disfonksiyon. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2015;24(1):105-118.
16. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Research and Treatment*. 2012;426130:1-18.
17. Yunus MB, Masi AT. Fibromyalgia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and psychogenic pain, In *Arthritis and allied condition*, 12th. Ed., Lea&Febiger edited by DJ. McCarty and WJ Kopman. 1992:1383-405.
18. López-Rodríguez MM, Granero Molina J, Fernández Medina IM, Fernández Sola C, Ruiz Muelle A. Patrones de evitación y conductas alimentarias en pacientes con fibromialgia. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(9):480-490.

19. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, Giorgi V, Batticciotto A, Di Franco M, et al. One year in review 2020: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(Suppl 123):3-8.
20. Cüzdan Coşku N. Fibromiyalji Sendromunda Klinik, Tanı, Ayırıcı Tanı. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2015;8(3):15-21.
21. Özçetin A. Fibromiyalji; Bir psikiyatrik bozukluk mu, yoksa birliktelik mi?, *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2014;4(3):34-44.
22. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia pathogenesis and treatment options update. *Current Pain and Headache Reports*. 2016;20:1-10.
23. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia topical collection on fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(8):1-6.
24. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, IASJ, 2005 undefined. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol*. 2005;34(2):140-4.
25. Turhanolu AD, Yilmaz S, Kaya S, Dursun M, Kararmaz A, Saka G. The epidemiological aspects of fibromyalgia syndrome in adults living in Turkey: A population based study. *J Musculoskelet Pain*. 2008;16(3):141-7.
26. Cobankara V, Unal UO, Kaya A, Bozkurt AI, Ozturk MA. The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. *Int J Rheum Dis*. 2011;14(4):390-4.
27. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Pain Res Treat*. 2012:17.
28. Fleming KC, Volcheck MM. Central Sensitization Syndrome and the Initial Evaluation of a Patient with Fibromyalgia: A Review. *Rambam Maimonides Med*. 2015;6(2):e0020.

29. Staud R. Peripheral Pain Mechanisms in Chronic Widespread Pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25(2):155.
30. Kösehasanoğulları M, Yılmaz N. Fibromiyalji Sendromu ve Nöropatik Ağrı. *Derleme / Rev Aegean J Med Sci.* 2018;1:26–31.
31. Staud R, Smitherman ML. Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. *Curr Pain Headache Rep.* 2002;6(4):259–266.
32. Nugraha B, Anwar SL, Gutenbrunner C, Korallus C. Polymorphisms of brain-derived neurotrophic factor genes are associated with anxiety and body mass index in fibromyalgia syndrome patients. *BMC Res Notes.* 2020;13(1).
33. D’Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, Zatorri K, Boggiani L, Baciarello M. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol Pain.* 2019:15
34. Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Molecular Sciences Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3891.
35. Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Molecular Sciences Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3891.
36. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol;* 2020.
37. 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(2):160-72.

38. Bozkurt M, Caglayan M, Oktayoglu P, Em S, Batmaz I, Sariyildiz MA, et al. Serum prolidase enzyme activity and oxidative status in patients with fibromyalgia. *Redox Rep.* 2014;19(4):148-53.
39. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, Bosmans E. Lower plasma Coenzyme Q10 in depression: a marker for treatment resistance and chronic fatigue in depression and a risk factor to cardiovascular disorder in that illness. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009;30(4):462-9.
40. Alnigenis MN, Barland P. Fibromyalgia syndrome and serotonin. *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19(2):205-10.
41. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibromyalgia - a review. *Joint Bone Spine.* 2008;75(3):273-9.
42. Russell JJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain.* 2008;136(3):432-44.
43. Yuen KC, Bennett RM, Hryciw CA, Cook MB, Rhoads SA, Cook DM. Is further evaluation for growth hormone (GH) deficiency necessary in fibromyalgia patients with low serum insulin-like growth factor (IGF)-I levels? *Growth Horm IGF Res.* 2007;17(1):82-8.
44. Bennett RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RP, Porter J, et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum.* 1989;32(4):454-60.
45. Clark S, Campbell SM, Forehand ME, Tindall EA, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. II. A "blinded," controlled study using standard psychological tests. *Arthritis Rheum.* 1985;28(2):132-7.

46. Sarzi-Puttini, P., Giorgi, V., Marotto, D. et al. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:645–660.
47. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndrome. *Rheumatology.* 2003;701-12.
48. Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *Journal of Clinical Rheumatology : Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases.* 2004;10:53-8.
49. Civelek GM, Ciftkaya PO, Karatas M. Evaluation of restless legs syndrome in fibromyalgia syndrome: an analysis of quality of sleep and life. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation.* 2014;27:537-44.
50. Dinerman H, Goldenberg DL, Felson DT. A prospective evaluation of 118 patients with the fibromyalgia syndrome: prevalence of Raynaud's phenomenon, sicca symptoms, ANA, low complement, and Ig deposition at the dermal-epidermal junction. *The Journal of Rheumatology.* 1986;13:368-73.
51. Yunus MB, Hussey FX, Aldag JC. Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *The Journal of Rheumatology.* 1993;20:1557-60.
52. Kessler, R. C. et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA.* 2003;289:3095–3105.
53. Clauw DJ, editor *Fibromyalgia and related conditions.* Mayo Clinic Proceedings; 2015: Elsevier
54. 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(5):600–10.

55. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(3):319–29.
56. Buskila D. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13(2):117-27.
57. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al. Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*. 2013;18(3):119-26.
58. Fibromiyalji Sendromu, in TRASD Romatoloji e-kitap, B.H. Ataman Ş, Editor. 2018; Ana Bölüm 11 Bölüm 13.
59. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):318-328.
60. Häuser W, Ablin J, Perrot S, Fitzcharles MA. Management of fibromyalgia: practical guides from recent evidence-based guidelines. *Pol Arch Intern*. 2017;127(1):47-56.
61. Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, et al. Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Archives of internal medicine*,. 2007;167(20):2192-2200.
62. Giorgi V, Sirotti S, Romano ME, Marotto D, Ablin JN, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(6):1065-1072.
63. Qureshi AG, Jha SK, Iskander J, Avanthika C, Jhaveri S, Patel VH, et al. Diagnostic challenges and management of fibromyalgia. *Cureus*. 2021;13(10).
64. da Silva JM, de Barros BS, Almeida GJ, O’Neil J, Imoto AM. Dosage of resistance exercises in fibromyalgia: evidence synthesis for a systematic literature

review up-date and meta-analysis. *Rheumatology International*. 2022;42(3):413-429.

65. Bernardy K, Klose P, Busch AJ, Choy EH, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(9).
66. Ediz L, Hiz Ö. Physical Therapy in Treating Fibromyalgia Syndrome: A Brief Review. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences*. 2011;14(1).
67. de Silva Salazar AP, Stein C, Marchese RR, Plentz RDM, Pagnussat ADS. Electric stimulation for pain relief in patients with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*. 2017;20(2):15.
68. Evcik D, Sindel D. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Fibromiyalji Tanı ve Tedavi Önerileri; 2018.
69. Lauche R, Cramer H, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. A systematic overview of reviews for complementary and alternative therapies in the treatment of the fibromyalgia syndrome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*; 2015.
70. Houck DR, Sindelar L, Sanabria CR, Stanworth SH, Krueger M, Suh M, et al. NYX-2925, A Novel N-methyl-D-aspartate Receptor Modulator: A First-in-Human, Randomized, Double-blind Study of Safety and Pharmacokinetics in Adults. *Clinical and Translational Science*. 2019;12(2):164-171.
71. Gazioğlu Türkyılmaz GŞ, Rumeli GŞ, Bakır M. Effects of Major Ozone Autohemotherapy on Physical Functionality and Quality of Life in Fibromyalgia Syndrome: A Prospective Cross-sectional Study. *Altern Ther Health Med*. 2021;27(5):8-12.
72. Moreno Fernández AM, Macías García L, Valverde Moreno R, Ortiz T, Fernández Rodríguez A, Molini Estrada A, et al. Autohemotherapy with ozone as a possible effective treatment for Fibromyalgia. *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2019;44(3):244-249.

73. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia-an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;(11).
74. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014(1):Cd007115.
75. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 2017;5(2).
76. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;(12).
77. Walitt B, Urrútia G, Nishishinya MB, Cantrell SE, Häuser W, Cochrane Musculoskeletal Group. Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1996;2018(2).
78. Häuser W, Urrútia G, Tort S, Üçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;(1).
79. Clair A, Emir B. The safety and efficacy of pregabalin for treating subjects with fibromyalgia and moderate or severe baseline widespread pain. Curr Med Res Opin. 2016;32(3):601-9.
80. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;(1).
81. Derry S, Wiffen PJ, Häuser W, Mücke M, Tölle TR, Bell RF, Moore RA. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;(3).
82. Choy E, Marshall D, Gabriel ZL, Mitchell SA, Gylee E, Dakin HA. A systematic review and mixed treatment comparison of the efficacy of pharmacological

treatments for fibromyalgia. In *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2011;41(3):335-345.

83. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(1):9-13.
84. Jackson D, Singh S, Zhang-James Y, Faraone S, Johnson B. The effects of low dose naltrexone on opioid induced hyperalgesia and fibromyalgia. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:593842.
85. Hower V, Mendes P, Torti FM, Laubenbacher R, Akman S, Shulaev V, et al. A general map of iron metabolism and tissue-specific subnetworks. *Mol Biosyst*. 2009;5(5):422–43.
86. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. In: 14th ed.; 2021:439–447.
87. Anderson GJ, McLaren GD. Iron Physiology and Pathophysiology in Humans. (Anderson GJ, McLaren GD, eds.). Totowa, NJ: Humana Press; 2012.
88. Garrick MD, Dolan KG, Horbinski C, Ghio AJ, Higgins D, Porubcin M, et al. DMT1: a mammalian transporter for multiple metals. *BioMetals*. 2003;16(1):41–54.
89. Ward DM, Kaplan J. Ferroportin-mediated iron transport: Expression and regulation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 2012;1823(9):1426–1433.
90. H.Franklin Bunn, Matthew M. Heeney. Iron Homeostasis: Deficiency and Overload. In: *Pathophysiology of Blood Disorders*.; 2016.
91. <https://biologicalvariation.eu/search?query=Ferritin>. Eriřim Tarihi 26.06.2023
92. Hongo T, Suzuki T, Ishida H, Kabuto M, Nerishi K. Diurnal Variation of Plasma Minerals and Trace Elements in a Group of Japanese Male Adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1993;39(1):33–46.

93. Borel M, Smith S, Derr J, Beard J. Day-to-day variation in iron-status indices in healthy men and women. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(4):729–735.
94. Koskenkorva-Frank TS, Weiss G, Koppenol WH, Burckhardt S. The complex interplay of iron metabolism, reactive oxygen species, and reactive nitrogen species: Insights into the potential of various iron therapies to induce oxidative and nitrosative stress. *Free Radic Biol Med.* 2013;65:1174–1194.
95. Kern L. Nuttall, George G. Klee. Hemoglobin Metabolizması Analitleri Porfirinler, Demir ve Bilirubin. In: Burtis Carl A, Ashwood R. Edward, (eds). *Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler.* 5th ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2005:596–598.
96. Edwards Cq, Griffen Lm, Kaplan J, Kushner Jp. Twenty-four hour variation of transferrin saturation in treated and untreated haemochromatosis homozygotes. *J Intern Med.* 1989;226(5):373–379.
97. Özata M, Özdemir İÇ, Licinio J, Leptin H. Deficiency caused by a missense mutation: multiple endocrine defects, decreased sympathetic tone, and immune system dysfunction indicate new targets for leptin action, greater central than peripheral resistance to the effects of leptin, and spontaneous correction of leptin-mediated defects. *The Journal of Clinica Endocrinology & Metabolism* 1999;84(10):3686–3695.
98. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain.* 1983;17(1):45-56.
99. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol.* 1991;18(5):728-33.
100. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36'nın türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği, *İlaç ve Tedavi Dergisi.* 1999;12:102-106.

101. Gencay-Can A, Can SS. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2021;32:27–31.
102. Czerwińska M, Ostrowska P, Hansdorfer-Korzon R. Lipoedema as a Social Problem. A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18.
103. Buysse DJ, Yu L, Moul DE, Germain A, Stover A, Dodds NE, et al. Development and validation of patient-reported outcome measures for sleep disturbance and sleep-related impairments. *Sleep.* 2010;33(6):781–92.
104. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193–213.
105. Küçükdeveci A, McKenna S. P, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T, et al. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int. J. Rehabil. Res.* 2000;23:31–38.
106. Enright PL. The six-minute walk test. *Respiratory care.* 2003;48(8):783–785.
107. Frederick W, Elmarbrä H, Andreas H, Andwinfried HäU. Fibromyalgia Prevalence, Somatic Symptom Reporting, and the Dimensionality of Polysymptomatic Distress: Results From a Survey of the General Population, *Arthritis Care & Research.* 2013;65(5):777–785.
108. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2007;8(1):27.
109. Kim YS, Kim KM, Lee DJ, Kim BT, Park SB, Cho DY, et al. Women with fibromyalgia have lower levels of calcium, magnesium, iron and manganese in hair mineral analysis. *Journal of Korean medical science.* 2011;26(10):1253–1257.
110. Pamuk GE, Pamuk ON, Set T. An increased prevalence of fibromyalgia in iron deficiency anemia and thalassemia minor and associated factors. *Clin Rheumatol.* 2008;27:1103–1108.

111. Okan S, Türk AÇ, Şıvgın H, Özsoy F, Okan, F. Association of ferritin levels with depression, anxiety, sleep quality, and physical functioning in patients with fibromyalgia syndrome: a cross-sectional study. *Croatian Medical Journal*. 2019; 60(6):515.
112. Campos RP, Vázquez MIR. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: clinical and psychological factors associated. *Clinical Rheumatology*. 2012;31(2):347-55.
113. Segura-Jiménez V, Álvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Casimiro AJ, et al., editors. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: the al-Ándalus project. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 2015: Elsevier.
114. Jones KD, Mist SD, Casselberry MA, Ali A, Christopher MS. Fibromyalgia impact and mindfulness characteristics in 4986 people with fibromyalgia. *Explore*. 2015;11(4):304-309.
115. Mader R, Koton Y, Buskila D, Herer P, Elias, M. Serum iron and iron stores in non-anemic patients with fibromyalgia. *Clinical Rheumatology*. 2012;31:595-599.
116. Strauss WE, Auerbach M. Health-related quality of life in patients with iron deficiency anemia: impact of treatment with intravenous iron. *Patient Related Outcome Measures*. 2018;285-298.
117. Alexander M, Kewalramani R, Agodoa I, Globe D. Association of anemia correction with health related quality of life in patients not on dialysis. *Current Medical Research and Opinion*. 2007;23(12):2997-3008.
118. Thein M, Ershler WB, Artz AS, Tecson J, Robinson BE, Rothstein G, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine*. 2009;88(2):107.
119. Tander B, Cengiz K, Alaylı G, İlhanlı İ, Canbaz S, Cantürk F. Fibromiyalji sendromu ve romatoid artritli hastalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve

depresyonun karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Romatoloji uluslararası*. 2008;28: 859-865.

120. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003;163(20):2433-2445.
121. Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed*. 2007;78(2):88-95.
122. Payne TC, Leavitt F, Garron DC, Katz RS, Golden HE, Glickman PB, et al. Fibrositis and psychological disturbance. *Arthritis Rheum*. 1982;25(2):213-7.
123. Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA, Young JP, Sharma U. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Med*. 2007;8(8):633-8.
124. Boyer AL, Mira MAP, Calatayud NP, Lopez-Roig S, Cantero MCT. Comparing fibromyalgia patients from primary care and rheumatology settings: clinical and psychosocial features. *Rheum Int*. 2009;29(10):1151-1160.
125. Walter B, Vaitl D, Frank R. Affective distress in fibromyalgia syndrome is associated with pain severity. *Z Rheumatol*. 1998;57:101-4.
126. Santos EBD, Quintans Junior LJ, Fraga BP, Macieira JC, Bonjardim LR. An evaluation of anxiety and depression symptoms in fibromyalgia. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2012;46:590-596.
127. Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, Williams DA, Russell IJ, Humphrey L, et al. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2008;59(7):952-960.
128. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1992;35(5):550-556.

129. Legangneux E, Mora J, Spreux-Varoquaux O, Thorin I, Herrou M, Alvado G, et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites, plasma-rich platelet serotonin and [3H] imipramine reuptake in the primary fibromyalgia syndrome. *Rheumatology*. 2001;40(3):290-296.
130. Beard JL, Connor JR, Jones BC. Iron in the brain. *Nutrition reviews*. 1993;51(6):157-170.
131. Manji HK, Drevets WC, Charney DS. The cellular neurobiology of depression. *Nature medicine*. 2001;7(5):541-547.
132. Shukla A, Agarwal KN, Chansuria JPN, Taneja V. Effect of latent iron deficiency on 5-hydroxytryptamine metabolism in rat brain. *Journal of neurochemistry*. 1989;52(3):730-735.
133. Hunt JR, Zito C, Erjavec J, Johnson LK. Severe or marginal iron deficiency affects spontaneous physical activity in rats. *The American journal of clinical nutrition*. 1994;59(2):413-418.
134. Anch AM, Lue FA, MacLean AW, Moldofsky H. Sleep physiology and psychological aspects of the fibrositis (fibromyalgia) syndrome. *Canadian Journal of Psychology/Revue Canadienne de Psychologie*. 1991;45(2):179.
135. Stuifbergen AK, Phillips L, Carter P, Morrison J, Todd A. Subjective and objective sleep difficulties in women with fibromyalgia syndrome. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2010;22(10):548-56.
136. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthritis Care Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2008;59(7):961-7.
137. Miró E, Martínez MP, Sánchez AI, Prados G, Medina A. When is pain related to emotional distress and daily functioning in fibromyalgia syndrome? The mediating roles of self-efficacy and sleep quality. *British journal of health psychology*. 2011;16(4):799-814.

138. Cavalcante AGM, de Bruin PFC, de Bruin VMS, Pereira EDB, Cavalcante MM, Nunes DM, et al. Restless legs syndrome, sleep impairment, and fatigue in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep medicine*. 2012;13(7):842-847.
139. Amutio A, Franco C, Sánchez-Sánchez LC, Pérez-Fuentes MDC, Gázquez-Linares JJ, Van Gordon W, et al. Effects of mindfulness training on sleep problems in patients with fibromyalgia. *Frontiers in psychology*. 2018;9:1365.
140. Keskindag B, Karaaziz M. The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi Medical Journal*. 2017;38(5):465.
141. Diaz-Piedra C, Catena A, Miro E, Martinez MP, Sanchez AI, Bucla-Casal G. The impact of pain on anxiety and depression is mediated by objective and subjective sleep characteristics in fibromyalgia patients. *The Clinical Journal of Pain* 2014;30(10):852-859.
142. Theadom A, Cropley M, Humphrey KL. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. *Journal of Psychosomatic Research*. 2007;62(2):145-151.

6. EKLER

Ek-1. Etik Kurul İzin Yazısı

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.05.2023-15918



T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARARLARI

Oturum Tarihi
04.05.2023

Oturum Saati
14:00

Oturum Sayısı
2023/ 06- 27

Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 04.05.2023 tarihinde saat 14:00'da Kurul Başkanı Prof. Dr. Mustafa KAPLAN başkanlığında, aşağıda imzaları bulunan kurul üyelerinin katılımlarıyla toplanarak gündemdeki konuları görüşmüş ve aşağıdaki kararları almıştır.

Sorumlu Araştırmacı : Doç. Dr. Arif GÜLKESEN
Diğer Araştırmacılar : Arş. Gör. Dr. Ebru İLERİ, Prof. Dr. Arzu KAYA, Doç. Dr. Gürkan AKGÖL, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ALKAN

"Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Ferittin ve Demir Parametrelerinin Ağrı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" konulu tez çalışması kurulumuzda görüşülmüş olup; çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.

(Araştırmamızın tüm süreçlerinde kurum ve kuruluşlardan gereken izinlerin alınmasından araştırmacı/ lar sorumludur.)

Kurul Üyeleri:

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN, Prof. Dr. Demet ÇİÇEK, Prof. Dr. Seval YILMAZ, Doç. Dr. Nevzat GÖZEL, Doç. Dr. Uğur DEVECİ (Bulunmadı), Doç. Dr. Turgay BÖRK (Bulunmadı), Doç. Dr. Fazilet ERMAN, Doç. Dr. Burcu GÜL, Dr. Öğr. Üyesi Adem GÖK (Bulunmadı), Dr. Öğr. Üyesi Merve YILMAZ BOZOĞLAN

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Demet ÇİÇEK

Prof. Dr. Seval YILMAZ

Doç. Dr. Nevzat GÖZEL

Doç. Dr. Fazilet ERMAN

Doç. Dr. Burcu GÜL

Dr. Öğr. Üyesi Merve YILMAZ BOZOĞLAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

(Araştırmacının/Hekimin Açıklaması)

‘Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Ferritin ve Demir Parametrelerinin Ağrı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu araştırma kapsamında size herhangi bir girişim yapılmayacaktır ancak; size ait bazı bilgiler elde etmek istediğimiz için izniniz almak amacı ile bu form hazırlanmıştır. Size ait bu bilgilerin, kimliğiniz açıklanmamak kaydı ile bilimsel amaçla kullanımını onaylar iseniz bu formu imzalamanız istenecektir.

Fibromiyalji Sendromu özellikle sırt, boyun, omuz ve kalçalarda belirgin olmak üzere yaygın kas, eklem ağrısı, yorgunluk, sabah tutukluğu ile karakterize kronik (süreğen) bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. Her yaşta ve her iki cinste görülebilmekle birlikte en sık 30-60 yaşlar arasında ve kadınlarda erkeklerden fazla görülmektedir. Biz bu çalışmamızda polikliniklerimize gelen Fibromiyalji Sendromu hastalarında ferritin ve demir parametrelerinin FMS hastalarının fonksiyonel durumuna, yaşam kalitesine ve duygu durumuna olan etkilerini araştıracağız.

Araştırmayı kabul eden hastalar Dr. Ebru İLERİ tarafından muayene edilecek, ağrıların bölgesi, süresi ve ağrılarına eşlik eden diğer şikayetler açısından sorgulanacaktır. Tüm hastalara ağrıların şiddetine ve Fibromiyalji Sendromu’nun kendilerini nasıl etkilediğine yönelik anket doldurtulacaktır.

Her bir hastanın rutin poliklinik testlerini içeren (tam kan sayımı, kan sedimentasyon değerleri, serum CRP, ALT, AST, üre, kreatinin, folik asit, B12 vitamini, ferritin, demir ve demir bağlama kapasitesi) değerlerine hasta dosyalarından ulaşıp kaydedilecektir. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Dr. Ebru İLERİ tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam bu araştırma sırasında da hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine özenle dikkat edileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağına dair bana yeterli güven verildi. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu olursa herhangi bir saatte Dr.Ebru İLERİ’yi 0535 611 31 64 nolu Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Fizik

Tedavi polikliniği numarasından arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda olmadığımı, istemezsem katılmayabileceğimi biliyorum. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Katılmayı reddettiğim takdirde, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimimle olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini biliyorum. Bana yapılan tđm açıklamaları ayrıntılı olarak anladım. Kendi başıma belli bir dđřđnme sđresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer almaya karar verdim. Bu konuda yapılan daveti gđnđllđ olarak kabul ediyorum.

Katılımcı**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adı, soyadı:

Adres:

Adres:

Tel:

Tel:

İmza:

İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Ek-3. Sosyodemografik Bilgi Formu

FİBROMİYALJİ SORGULAMA FORMU

	SKOR
1. Hasta Dosya No:	
2. Tarih:	
3. Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek	
4. Yaş:	
5. Kilo kg	
6. Boy cm	
7. VKİ:	
8. Eğitim Durumu: ☐ Okur-Yazar değil ☐ Okuma-Yazma biliyor ☐ İlkokul mezunu ☐ Ortaokul mezunu ☐ Lise mezunu ☐ Üniversite mezunu ☐ Yüksek lisans/doktora	
9. Medeni Hali: ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Dul ☐ Boşanmış ☐ Evli/Aynı Yaşıyor ☐ Nikah Dışı/Birlikte Yaşıyor	
10. Mesleği:	
11. Sigara Alışkanlığı: ☐ Hiç kullanmamış ☐ Uzun süre önce bırakmış ☐ Nadiren/günde 1 adetten az kullanıyor	
12. Ağrı şiddetiniz nasıl (VAS): 012345678910	

Laboratuvar	Değer
ESR	
CRP	
Hgb	
Htc	
WBC	
PLT	
Üre	
Kreatinin	
ALT	
AST	
Folik asit	
Vit. B12	
Ferritin	
Demir	
Demir bağlama kapasitesi	

Ek-4. Vizüel Analog Skalası (VAS)

Lütfen, aşağıda verilen ağrı şiddeti ölçeğini kullanarak ağrı şiddetinizi bu günlüğe kaydediniz. Ağrı şiddetinizi göstermek için aşağıdaki çizgilerden birinin üzerine (I) işareti koyunuz. 0 puan: ağrı hiç yok, 1-2 puan: ağrı çok az düzeyde, 3-4 puan: ağrı az düzeyde, 5-6 puan: ağrı orta düzeyde, 7-8 puan: ağrı fazla düzeyde, 9-10 puan: ağrı çok fazla düzeyde şeklinde sınıflama yapılmaktadır.



Ek-5. Fibromiyalji Etki Anketi (FEA)

Fibromiyalji Etki Anketi

The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

1 Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

		Daima	Çoğunlukla	Ara sıra	Hiçbir zaman
a	Alışveriş yapmak	☐	☐	☐	☐
b	Çamaşır yıkamak	☐	☐	☐	☐
c	Yemek hazırlamak	☐	☐	☐	☐
d	Bulaşıkları (tabak, kazan vs.) elde yıkamak	☐	☐	☐	☐
e	Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek	☐	☐	☐	☐
f	Yatakları düzenlemek	☐	☐	☐	☐
g	Birkaç yüz metre yürümek	☐	☐	☐	☐
h	Arkadaş/akraba ziyareti yapmak	☐	☐	☐	☐
i	Bahçe işleri yapmak	☐	☐	☐	☐
j	Araba kullanmak	☐	☐	☐	☐
k	Merdiven çıkmak	☐	☐	☐	☐
Toplam Skor:		[(a+b+...+k) / 10 x 3.33]			

2

Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

3

Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz duruma geldiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

4

İşe gittiğiniz zaman, ev işlerinizi yaparken ağrı ve diğer yakınmalar iş yapmanızı ne kadar engelledi?

Engellemedi 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Engelledi

5

Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

Yoktu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Fazlaydı

6

Ne kadar yorgunsunuz?

Yorgun değilim 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Yorgunum

7

Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Dinlenmiş 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Yorgun

8

Sabah tutukluğunuz ne kadar?

Hiç yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Tutuk

9

Kendinizi ne kadar sinirli ve gergin hissediyorsunuz?

Sakin 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Sinirli

10

Kendinizi ne kadar hüzünlü, çökkün, morali bozuk veya depresif hissediyorsunuz?

Hiç 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok

Burckhardt, C.S., Clark S.R., Bennett, R.M. (1991) Journal of Rheumatology, 1991 18, 728-734



www.fronline.com

Testin ve düzenleme: Dr. Ender Saltık 2016

Ek-6. Short Form-36 (SF-36)

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

B1 1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

B2 2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden	Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

B3

	Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
6) Birkaç kat merdiven çıkmak	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
7) Bir kat merdiven çıkmak	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
9) Bir kilometreden fazla yürümek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
10) Birkaç yüz metre yürümek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
11) Yüz metre yürümek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

B4

	Evet	Hayır
13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?)	☐ ₁	☐ ₂

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

B5

	Evet	Hayır
17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂
19) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	☐ ₁	☐ ₂

SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

B6 20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Çok Az	Orta Derecede	Epeyce	Çok Fazla
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

B7 21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç Olmadı	Çok Az	Hafif	Orta	Çok	Pek Çok
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

B8 22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Biraz etkiledi	Orta Derecede	Epey Etkiledi	Çok Etkiledi
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

B9

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
24) Çok sinirli biri oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
27) Çok enerjik oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
31) Yorgunluk hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

B10 32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

Sürekli	Çoğu zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

B11

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
36) Sağlığım mükemmeldir.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992) Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83



www.fronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Savaş 2017

Ek-7. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)

Yorgunluk Şiddet Ölçeği The Fatigue Severity Scale (FSS)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun rakamın olduğu bölgeyi işaretleyiniz

Puanlamaya Ait İfadeler		
1. Kesinlikle katılmıyorum	3. Katılmama eğilimindeyim	5. Katılma eğilimindeyim
2. Katılmıyorum	4. Kararsızım	6. Katılıyorum
		7. Kesinlikle katılıyorum

1	Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
2	Egzersiz yapmak beni yoruyor.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
3	Kolay yorulurum.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
4	Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
5	Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
6	Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
7	Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
8	Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
9	Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	

Krupp LBI, LaRocca NG, Muir-Nazzari J, Steinberg AD (1989) Arch Neurol. 1989 Oct;46(10):1121-3

<2,8; Yorgunluk yok | >6,1; kronik yorgunluk sendromu



www.ftronline.com

Skor (ham toplam/9): _____

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Selbaş 2016

Ek-8. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- ☐ 0 Çoğu zaman ☐ 1 Zaman zaman, bazen
☐ 2 Birçok zaman ☐ 3 Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ☐ 0 Aynı eskisi kadar ☐ 1 Yalnızca biraz eskisi kadar
☐ 2 Pek eskisi kadar değil ☐ 3 Hiçbir zaman

3. Sanki kötü bir şey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ 0 Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
☐ 1 Evet, ama çok da şiddetli değil
☐ 2 Biraz, ama beni pek endişelendirmiyor
☐ 3 Hayır, hiç de öyle değil

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ 0 Her zaman olduğu kadar ☐ 1 Kesinlikle o kadar değil
☐ 2 Şimdi pek o kadar değil ☐ 3 Artık hiç değil

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ 0 Çoğu zaman ☐ 1 Zaman zaman, çok sık değil
☐ 2 Birçok zaman ☐ 3 Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ 0 Hiçbir zaman ☐ 1 Bazen
☐ 2 Sık değil ☐ 3 Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.

- ☐ 0 Kesinlikle ☐ 1 Sık değil
☐ 2 Genellikle ☐ 3 Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ 0 Hemen hemen her zaman ☐ 1 Bazen
☐ 2 Çok sık ☐ 3 Hiçbir zaman

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ 0 Hiçbir zaman ☐ 1 Oldukça sık
☐ 2 Bazen ☐ 3 Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ 0 Kesinlikle
☐ 1 Gerektiği kadar özen göstermiyorum
☐ 2 Pek o kadar özen göstermeyebilirim
☐ 3 Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ 0 Gerçekten de çok fazla ☐ 1 Çok fazla değil
☐ 2 Oldukça fazla ☐ 3 Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ 0 Her zaman olduğu kadar
☐ 1 Her zamankinden biraz daha az
☐ 2 Her zamankinden kesinlikle daha az
☐ 3 Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ 0 Gerçekten de çok sık ☐ 1 Çok sık değil
☐ 2 Oldukça sık ☐ 3 Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ 0 Sıklıkla ☐ 1 Pek sık değil
☐ 2 Bazen ☐ 3 Çok seyrek

Mavi renkli kutu içinde şıkları olan sorular anksiyete, turuncu renkli altı çizgili şıkları olan sorular depresyon skorlarını verir.
0-7 puan: normal ||| 8-10puan: sınırdan ||| 11ve üstü anormal

Toplam Puan: Depresyon _____ Anksiyete _____

Acta psychiatr. scand. 1983;67:363-370 A. S. Zigmond and R. P. Snaith

Ek-9. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.

Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1	Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____																																																																		
2	Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika																																																																		
3	Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____																																																																		
4	Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat																																																																		
5	Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?																																																																		
	<table><thead><tr><th></th><th>Haftada</th><th>Hiç</th><th>1'den az</th><th>1 - 2 kez</th><th>3'ten çok</th></tr></thead><tbody><tr><td>a</td><td>30 dakika içinde uykuya d alamadınız</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>b</td><td>Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>c</td><td>Tuvalete gittiniz</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>d</td><td>Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>e</td><td>Aşırı derecede üşüdünüz</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>f</td><td>Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>g</td><td>Kötü rüyalar gördünüz</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>h</td><td>Ağrı duydunuz</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>i</td><td>Diğer nedenler</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>j</td><td>Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr></tbody></table>		Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok	a	30 dakika içinde uykuya d alamadınız	☐	☐	☐	☐	b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	☐	☐	☐	☐	c	Tuvalete gittiniz	☐	☐	☐	☐	d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐	☐	☐	☐	e	Aşırı derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐	f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐	g	Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐	h	Ağrı duydunuz	☐	☐	☐	☐	i	Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐	j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐
	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok																																																														
a	30 dakika içinde uykuya d alamadınız	☐	☐	☐	☐																																																														
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	☐	☐	☐	☐																																																														
c	Tuvalete gittiniz	☐	☐	☐	☐																																																														
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐	☐	☐	☐																																																														
e	Aşırı derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐																																																														
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐																																																														
g	Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐																																																														
h	Ağrı duydunuz	☐	☐	☐	☐																																																														
i	Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐																																																														
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐																																																														
6	Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.																																																																		
	☐ Çok iyi ☐ Oldukça iyi ☐ Oldukça kötü ☐ Çok kötü																																																																		
7	Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?																																																																		
	☐ Hiç ☐ Haftada 1'den az ☐ Haftada 1 - 2 kez ☐ Haftada 3'ten çok																																																																		
8	Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?																																																																		
	☐ Hiç ☐ Haftada 1'den az ☐ Haftada 1 - 2 kez ☐ Haftada 3'ten çok																																																																		
9	Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?																																																																		
	☐ Hiç problem oluşturmadı ☐ Bir dereceye kadar problem oluşturdu																																																																		
	☐ Yalnızca çok az bir problem oluşturdu ☐ Çok büyük bir problem oluşturdu																																																																		
10	Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?																																																																		
	☐ Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ☐ Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil																																																																		
	☐ Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var ☐ Partner aynı yatakta																																																																		
11	Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun.																																																																		
	<table><thead><tr><th></th><th>Haftada →</th><th>Hiç</th><th>1'den az</th><th>1 - 2 kez</th><th>3'ten çok</th></tr></thead><tbody><tr><td>a</td><td>Gürültülü horlama</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>b</td><td>Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>c</td><td>Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>d</td><td>Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>e</td><td>Diğer huzursuzluklarınız:</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td><td>☐</td></tr></tbody></table>		Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok	a	Gürültülü horlama	☐	☐	☐	☐	b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐	☐	☐	☐	c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐	☐	☐	☐	d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐	☐	☐	☐	e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐	☐	☐	☐																														
	Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok																																																														
a	Gürültülü horlama	☐	☐	☐	☐																																																														
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐	☐	☐	☐																																																														
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐	☐	☐	☐																																																														
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐	☐	☐	☐																																																														
e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐	☐	☐	☐																																																														

Buyssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213



**Skorlama yönergesine
ftronline.com 'dan
ulaşabilirsiniz.**

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2019

Ek-10. Nottingham Sağlık Profili (NSP)

Nottingham Sağlık Profili

Nottingham Health Profile (NHP)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Aşağıda insanların günlük hayatta karşılaşılabilecekleri bazı problemler sıralanmıştır. Listeye bakınız ve şu anda sahip olduğunuz problem için Evet, olmadığınız problem için Hayır kutucuğunu işaretleyiniz. Lütfen her soruyu cevaplayınız. Emin değilseniz, şu anda en doğru olduğunu düşündüğünüz cevabı işaretleyiniz.

Ağrı	Evet	Hayır	Sosyal İzolasyon	Evet	Hayır
1 Merdivenleri inerken ve çıkarken ağrım oluyor.	☐ 05.83	☐ 0	1 Kendimi yalnız hissediyorum	☐ 22.01	☐ 0
2 Ayakta durduğum zaman ağrım oluyor.	☐ 08.96	☐ 0	2 İnsanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum	☐ 19.36	☐ 0
3 Pozisyonumu değiştirirken ağrım oluyor.	☐ 09.99	☐ 0	3 Kendimi hiç kimseye yakın hissetmiyorum	☐ 20.13	☐ 0
4 Oturduğum zaman ağrım oluyor.	☐ 10.49	☐ 0	4 İnsanlara yük olduğumu düşünüyorum	☐ 22.53	☐ 0
5 Yürüdüğüm zaman ağrım oluyor.	☐ 11.22	☐ 0	5 İnsanlarla geçinmek güç geliyor	☐ 15.97	☐ 0
6 Geceleri ağrım var.	☐ 12.91	☐ 0	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		
7 Dayanılmaz ağrıların var.	☐ 19.74	☐ 0	Fiziksel Aktivite	Evet	Hayır
8 Sürekli ağrılar içindeyim	☐ 20.86	☐ 0	1 Yalnız ev içinde yürüyebiliyorum	☐ 11.54	☐ 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----			2 Eğilmek benim için çok zor	☐ 10.57	☐ 0
Duygusal Reaksiyonlar	Evet	Hayır	3 Hiç yürüyemiyorum	☐ 21.30	☐ 0
1 Olaylar beni zorluyor	☐ 10.47	☐ 0	4 Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	☐ 10.79	☐ 0
2 Beni neyin neşelendirdiğini bile unuttum	☐ 09.31	☐ 0	5 Bir yere uzanmakta güçlük çekiyorum	☐ 09.30	☐ 0
3 Kendimi uçurumun kenarında hissediyorum	☐ 07.22	☐ 0	6 Gıyınırken zorlanıyorum.	☐ 12.61	☐ 0
4 Günler zor geçiyor	☐ 07.08	☐ 0	7 Uzun süre ayakta duramıyorum	☐ 11.20	☐ 0
5 Bugünlerde sık sık hiddetleniyorum	☐ 09.76	☐ 0	8 Sokakta yürümek için yardım gerekiyor	☐ 12.69	☐ 0
6 Kendimi kontrol edemeyeceğimi hissediyorum	☐ 13.99	☐ 0	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		
7 Endişelerim gece uyumama engel oluyor	☐ 13.95	☐ 0	Enerji	Evet	Hayır
8 Hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum	☐ 16.21	☐ 0	1 Enerjim kısa sürede tükeniyor.	☐ 24.00	☐ 0
9 Uyanınca kendimi depresyonda hissediyorum	☐ 12.01	☐ 0	2 Her şey çaba harcamamı gerektiriyor.	☐ 36.80	☐ 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----			3 Her zaman yorgunum	☐ 39.20	☐ 0
Uyku	Evet	Hayır	Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----		
1 Uyku ilacı alıyorum	☐ 22.37	☐ 0	Bölüm 2 Toplam Skor (0-7) -----		
2 Sabah erken saatte istemeden uyanıyorum	☐ 12.57	☐ 0	Sağlık durumunuz nedeniyle aşağıdaki durumlarda problem yaşıyor musunuz?		
3 Gece uykum kaçıyor	☐ 27.26	☐ 0	1 Çalıştığınız işte	☐ 1	☐ 0
4 Uyumakta güçlük çekiyorum	☐ 16.10	☐ 0	2 Yemek, temizlik, tamir gibi işlerinde	☐ 1	☐ 0
5 Gece uykum çok kötü	☐ 21.70	☐ 0	3 Dışarı çıkmak, arkadaş ziyaretleri, sinema gibi sosyal faaliyetlerde	☐ 1	☐ 0
Alt Bölüm Toplam Puanı (0-100) -----			4 Evdeki diğer insanlarla ilişkilerde	☐ 1	☐ 0
1. Bölüm Toplam Profil Puanı (0-600): -----			5 Cinsel hayatınızda	☐ 1	☐ 0
2. Bölüm Toplam Profil Puanı (0-7): -----			6 Hobi gibi aktiviteler yapmakta	☐ 1	☐ 0
			7 Tatil zamanlarında	☐ 1	☐ 0

S. M. Hunt, J. McEwen (1985) J R Coll Gen Pract. 35(273): 185-188



www.fronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Sağbaş 2016