

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

F BROMYALJİ HASTALARINDA AMTRİPTİLİN VE
PREGABALİN TEDAVİ ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Günseli KARACA ACET

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Arzu KAYA

ELAZI
2009

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. rfan ORHAN

Dekan

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmu tur.

.....

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Ba kanı

Tez tarafımdan okunmu , kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmi tir.

Danı man

Yrd. Doç. Dr. Arzu KAYA

Uzmanlık sınavı jüri üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TE EKKÜR

Uzmanlık e itimim boyunca ilminden ve tecrübelerinden faydalandı m, insani ve ahlaki de erleri ile gösterdi i ho görü ve sabrını örnek edindi im, yanında çalı maktan onur duydu um Anabilim Dalı ba kanımız de erli hocam, Prof Dr. Ayhan KAMANLI'YA,

Tezimin her a masında önerilerini aldı m, bilimsel yakla mımda önemli katkılarını esirgemeyen ve her konuda yakın ilgi ve deste ini gördü üm de erli hocam Yrd. Doç. Dr. A KAYA'ya, e itim hayatıma çok de erli katkılarda bulunan de erli hocalarım Prof Dr. Özge ARDIÇO LU ve Prof Dr. Salih ÖZGÖÇMEN'e, de erli vaktini ve bilimsel deste ini hiçbir zaman esirgemeyen Uzm Dr Hasan ULUSOY'a ihtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaımı ö rendi im de erli uzman arkadaş larım, Uzm. Dr. Arif Gülkesen, Uzm. Dr. Hüseyin Güdül, Uzm. Dr. Hüseyin Kaya, Uzm. Dr. Mahmut Saito lu, Uzm. Dr. Arafe Yıldırım, Uzm. Dr. Mehmet Bezgincan, Uzm. Dr.Rabia Aydo an Baykara, Dr. Mehtap Kalçık'a

Halen birlikte çalı tı m asistan arkadaş larım, Dr. Bahar Çelikba , Dr. Meral Orhan, Dr. Emel Karakeçi, Dr. Nevsun Pıhtılı Ta , Dr. Derya Çetinta , Dr.Gürkan Akgöl, Dr.Sibel Ertürkler, Dr. Ay e Ülkü Aslan, Dr.Tülün Kaya, Dr. Semra Aktürk'e

Birlikte çalı maktan zevk aldı m klinik ve tedavi ünitesindeki hem ire ve personel arkadaş lara, her konuda deste ini esirgemeyen klinik sekreterimize.

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan ve sabrıyla bana her zaman destek olan babama ve karde lerime

Aile hayatımdan çalmak zorunda kaldı m zamanlara anlayı göstererek bana destek veren e ime

Ve anısını her zaman yüre imde ya attı m canım ANNEM'e

Te ekkürlerimi sunarım

ÖZET

Fibromyalji Sendromu (FMS); etyolojisi bilinmeyen, yaygın vücut ağrıları, belirli anatomik bölgelerde hassasiyet ve sıklıkla psikolojik sıkıntı ile karakterize eklem dışı romatizmal bir hastalıktır. Fibromyalji Sendromuna pek çok semptomun yanı sıra uyku bozukluğu, psikolojik sorunlar, yorgunluk, gibi semptomlar eklenmektedir. Bu nedenle FMS'nin klasik tedavisi yanında antidepresanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Nöropatik ağrı da görülen hiperaljezi, allodini ve paresteziler fibromyalji sendromunda da görülmektedir. Fibromyalji Sendromunun nöropatik ağrıdaki bu özellikleri nedeniyle son dönemlerde gündeme gelen pregabalin kullanımını önem kazanmaya başlamıştır.

Bu çalışmada fibromyaljili hastaların tedavisinde, etkinliği kanıtlanmış olan ve sıklıkla tercih edilen amitriptilin ve nöropatik ağrıda kullanılan pregabalinin fibromyalji semptomları üzerindeki etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya 18 yaş ve üzeri, 1990 Amerikan Romatoloji Derneğinin (ACR) tanı kriterlerine uygun olarak FMS tanısı konmuş nöropatik ağrı paterni ön planda olan 71 kadın hasta alındı. Hastalar 2 gruba ayrıldı. 36 hastaya pregabalin 450/gün dozunda başlandı. 35 hastaya 25 mg/gün amitriptilin başlandı. Tedavi başlangıcında ve 12 hafta sonunda hastalar tekrar değerlendirildi.

Hastalar FMS semptomları açısından sorgulandı. Çalışmaya katılan tüm hastalara Fibromyalji Etki Sorgulaması (FIQ), Yorgunluk Ciddiyet Skalası (FSS), Modifiye Yorgunluk Etki Skalası (MFIS), Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ), Nottingham Sağlık Profili (NHP), Mini Mental Test (MMDM) ve Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirilmesi (LANSS) uygulandı. Deneysel ağrı ölçümü için tüm hassas noktalardan (18 nokta) ve kontrol noktalarından (3 nokta) bir basınç algometresi ile basınç algı eşiği (BAE) ölçüldü. 18 hassas noktadan ve 3 kontrol noktasından elde edilen BAE'leri toplanarak total myaljik skor elde edildi. Bu değerlendirmelerin hepsinde tedavi sonrası iki grupta da anlamlı düzelme elde edildi ($P<0,05$). Tedavi sonrası yüzde değişimlerinde LANSS hariç gruplar arası anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). LANSS'daki yüzde değişimi pregabalin grubunda amitriptiline göre daha fazla idi. Hassas nokta BAE ve total myaljik skor değerlerinde tedavi sonrası her iki grupta da anlamlı düzelme görüldü ($p<0,05$). Tedavi ile bu parametrelerin yüzde değişimleri amitriptilin grubunda pregabalin

grubuna göre daha fazla idi ($p<0,05$).

Çalı manın sonucuna göre hem amitriptilin hem de pregabalin kullanan hastalar tedaviden fayda gördüler. A rı, yorgunluk, uyku bozuklu u, disabilite, psikolojik de erlendirme ve kognitif fonksiyonlar üzerine her iki ilacın etkinli inin birbirlerinden farklı olmadıkları görüldü fakat deneysel olarak ölçülen a rıyı amitriptilin pregabalinden daha fazla düzeltti i ve nöropatik a rıyı ise pregabalinin daha belirgin düzeltti i gözlendi. Bu sonuçlara göre nöropatik a rı ikayeti ön planda olan FMS hastalarında pregabalinin öncelikli olarak tercih edilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Fibromyalji sendromu, nöropatik a rı, amitriptilin, pregabalin, basınç a rı e i i

ABSTRACT
THE COMPARATION OF THE EFFECTIVENESS OF
AMITRIPTILIN AND PREGABALIN TREATMENT IN FIBROMYALGIA
PATIENTS

Fibromyalgia Syndrome (FMS) is a kind of rheumatismal illness whose etiology is unknown. It reveals itself with widespread musculoskeletal pains, sensitiveness in particular anatomic areas and often psychologic troubles. Apart from these symptoms, some others such as; insomnia, psychological problems, tiredness accompanies with FMS. For this reason, antidepressant is often used for FMS's classical medical treatment. Hyperalgesia, allodynia and paresthesia (that are seen in neuropathic pain too) are seen in FMS. Because of this complaints in FMS's neuropathic pattern, the use of pregabalin that has become a current issue recently started to gain importance.

In this study it is aimed to compare effectiveness of pregabalin in fibromyalgia symptoms that are used in generally preferred amitriptylin and neuropathic pain.

For this study 71 patients who are 18 or elder than and whose neuropathic pains are on the foreground that was chosen conveniently to the diagnostic criterions of 1990 American Collage of Rheumatology (ARC) for FMS. They were seperated in two groups. 450mg/day dose pregabalin was started to be given to 36 patients. 25mg/day amitriptylin was started to be given to 35 patients. In the beginning and in the end of 12 weeks treatment the patients were evaluated.

The patients were interrogated from the point of FMS symptoms. Fibromyalgia Impact Questionnaire, Fatigue Severity Scale, Modifiye Impact Skala, Hospital Anxiety and Depression Scale, Nottingam Health Profile, Mini Mental Test and Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Sings Scala (LANSS) were performed. The experimental measurement of the pain was evaluated using an algometric pain pressure threshold (PPT) from 18 tender points and three control points. The sum of PPTs from 18 tender points and three control points was calculated as the total myalgic score. While in all of these evaluations, there was seen important improvements from both of these groups ($p < 0,05$). It was determined that there was no important difference in the percent changes between the groups except

LANSS ($p>0,05$). The percent changes between the groups in pregabalin was more than amitriptilin in the LANSS ($p<0,05$). It was seemed that BAE of tender points and total myalgia score were significantly improvement on both groups after the treatment ($p<0,05$). The percent changes of this parameters were more higher in Amitriptilin Group than Pregabaline Group ($p<0,05$).

According to the result of this study, the patients who used both amitriptilin and pregabalin were benefitted from treatment. It was seen that the effect of both these medications on the pain, tiredness, insomnia, disability, psychological distress and cognitive functions weren't different from each other. But it was observed that amitriptilin improves the experimantal pain more than pregabalin and pregabalin improves the neuropathic pain more. According to the results FMS patients whose neuropathic pain are on the foreground can be suggested to prefer pregabalin firstly.

Key Words: Fibromyalgia Syndrome, neuropathic pain, amitriptilin, pregabalin, pain pressure threshold

Ç NDEK LER

TE EK KÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
Ç NDEK LER	viii
TABLolar L STES	xi
KISALTMALAR L STES	xiv
1. G R	1
1.1. Fibromyalji Sendromu	1
1.2. Tarihçe	1
1.3. Epidemiyoloji	2
1.4. Etiyoloji	2
1.4.1. Periferik Teoriler	2
1.4.1.1. Kas hasarı ve kas i levlerinde bozukluklar	3
1.4.1.2. Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi ve Otonomik Disfonksiyon	3
1.4.1.3. mmünolojik mekanizmalar	4
1.4.2. Santral teoriler	4
1.4.2.1. Uyku bozuklu u	4
1.4.2.2. Psikolojik stres, psikiyatrik morbidite	5
1.4.2.3. Merkezi Sinir Sistemindeki De i iklikler	5
1.4.2.4. Nöroendokrin disfoksiyon	6
1.5. Fibromyalji Sendromunda Sınıflandırma	6
1.6. Fibromiyalji Sendromunda Klinik	7
1.6.1. Kas-iskelet sistemine ait yakınmalar	7
1.6.1.1. A rı	7
1.6.1.2. Tutukluk	7
1.6.1.3. Subjektif yumu ak doku i li i	8
1.6.2. Kas-iskelet dı ı belirtiler	8
1.6.2.1. Yorgunluk	8
1.6.2.2. Uyku bozuklu u	8
1.6.2.3. Parestezik ikayetler	8
1.6.3. Sendroma e lik eden belirtiler	8

1.6.3.1. Psikiyatrik sorunlar	8
1.6.3.2. İrritabl kolon sendromu	8
1.6.3.3. Baş ağrısı	9
1.6.3.4. Ağız ve göz kuruluğu	9
1.6.3.5. Raynaud fenomeni	9
1.6.3.6. Kadın üretral sendromu	9
1.7. Fizik Muayene	9
1.8. Fibromiyalji Sendromunda Tanı Kriterleri	10
1.9. Ayırıcı Tanı	12
1.10. Laboratuvar Bulguları	13
1.11. Prognoz	14
1.12. Fibromyaljide Tedavi	14
1.12.1 Medikal tedavi yöntemleri	15
1.12.2. Diğer Medikasyonlar	17
1.12.3. Non-Medikal Tedavi Yöntemleri	18
1.13. Ağrı	19
1.13.1 Fizyolojik-Klinik Ağrı Sınıflaması	20
1.13.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflaması	20
1.13.2.1. Akut Ağrı	20
1.13.2.2. Kronik Ağrı	20
1.13.3. Kaynaklandığı Bölgelere Göre Ağrı Sınıflama	20
1.13.3.1. Somatik Ağrı	20
1.13.3.2. Visseral Ağrı	20
1.13.3.3. Sempatik Ağrı	20
1.13.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflaması	20
1.14. Nöropatik Ağrı	21
1.14.1. Nöropatik Ağrıda Tedavi	22
1.15. Nöropatik Ağrı Açısından Fibromiyalji Sendromu	23
2. GEREÇ ve YÖNTEMLER	26
2.1. Hastalar	26
2.2. Çalışma Dizaynı ve Tedavi Planı	27
2.3. Etkinliğin Değerlendirilmesi	28

2.4. statistik	32
3. BULGULAR	33
3.1. Demografik Bilgiler	33
3.2. Laboratuvar Parametreleri	34
3.3. Amitriptilin Grubunda Parametrelerin Grup i Kar ıla tırılması	35
3.4. Pregabalin Grubunda Parametrelerin Grup i Kar ıla tırılması	40
3.5. Parametrelerin Gruplar Arası De erlendirilmesi	46
3.6. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında % de i imler	53
4. TARTI MA	57
5. KAYNAKLAR	66
6. ÖZGEÇM	80

TABLolar L STES

Tablo 1. Fibromiyalji Sendromunda Tedavi Prensipleri	15
Tablo 2. 1990 Amerikan Romatoloji Derneğinin (ACR) tanı kriterleri	26
Tablo 3. Dı lama kriterleri	27
Tablo 4. Amitriptilin ve pregabalin grubunda hastaların demografik özellikleri	33
Tablo 5. Hastaların medeni hali, sigara alı kanlı ı, özge mi i, soygeçmi i ve FMS tanısı ile ilgili oranlar	34
Tablo 6. Laboratuvar Sonuçları	35
Tablo 7. Amitriptilin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında a rı ve global de erlendirme ile ilgili parametrelerin kar ıla tırılması	35
Tablo 8. Amitriptilin grubunda tedavi öncesi, 1. , 2. ve 3. aylarda VAS-a rı ve VAS-uyku de i imlerinin de erlendirmesi	36
Tablo 9. Amitriptilin grubunda yorgunluk ile ilgili parametrelerin tedavi öncesinde ve sonrasında kar ıla tırılması	37
Tablo 10. Amitriptilin grubunda kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılması	37
Tablo 11. Amitriptilin grubunda Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi skorlarının tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılması	38
Tablo 12. Amitriptilin grubunda Fibromiyalji Etki Sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin kar ıla tırılması	38
Tablo 13. Amitriptilin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında ölçülen basınç a rı e i inin kontrol nokta skoru, hassas nokta skoru ve total myaljik skoru de erleri	39
Tablo 14. Amitriptilin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında kontrol ve hassas noktalardan ölçülen cilt ısı de erleri	39
Tablo 15. Amitriptilin grubunda Fibromiyalji Sendromu'na e lik eden semptomların de erlendirilmesi	40
Tablo 16. Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında a rı ve global de erlendirme ile ilgili parametrelerin kar ıla tırılması	41

Tablo 17. Pregabalin grubunda tedavi öncesi,1., 2. ve 3. aylarda VAS-a rı ve VAS-uyku de i imlerinin de erlendirmesi	41
Tablo 18. Pregabalin grubunda yorgunluk ile ilgili parametrelerinin tedavi öncesinde ve sonrasında kar ıla tırılması	42
Tablo 19. Pregabalin grubunda kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin kar ıla tırılması	43
Tablo 20. Pregabalin grubunda Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu De erlendirilmesi skorlarının tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılması	43
Tablo 21. Pregabalin grubunda Fibromiyalji Etki Sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin kar ıla tırılması	44
Tablo 22. Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında ölçülen basınç a rı e i inin kontrol nokta skoru, hassas nokta skoru ve total myaljik skoru de erleri	45
Tablo 23. Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında kontrol ve hassas noktalardan ölçülen cilt ısısı de erleri	45
Tablo 24. Pregabalin grubunda Fibromiyalji Sendromu'na e lik eden semptomların de erlendirilmesi	46
Tablo 25. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında yaygın a rı de erlendirmesi	47
Tablo 26. A rı ve global de erlendirme ile ilgili parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin amitriptilin ve pregabalin grupları arasında kar ıla tırılması	47
Tablo 27. Yorgunluk ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin Amitriptilin ve Pregabalin grupları arasında kar ıla tırılması	48
Tablo 28. Amitriptilin ve Pregabalin grupları arasında kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası de erlerin kar ıla tırılması	49
Tablo 29. Amitriptilin ve Pregabalin grupları arasında Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi'nin tedavi öncesi ve sonrası skorlarının kar ıla tırılması	50

Tablo 30. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında Fibromyalji Etki Sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin gruplar arası kar ıla tırılması	50
Tablo 31. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında tedavi öncesi ve sonrası fibromyalji kontrol noktaların ve hassas noktaların basınç a rı e i i, total myaljik skor ve cilt ısısı ölçüm de erlerinin gruplar arası kar ıla tırılması	51
Tablo 32. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında FMS'ye e lik eden semptomların tedavi öncesi ve sonrası oranlarının gruplar arası kar ıla tırılması	52
Tablo 33. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında yan etki oranları	52
Tablo 34. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında global de erlendirme ve a rı ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri	53
Tablo 35. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında yorgunluk ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri	54
Tablo 36. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve dizabilite ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri	54
Tablo 37. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında Leeds Nöropatik A rı Skalası de erlerinin yüzde de i imi	55
Tablo 38. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında Fibromyalji Etki Sorgulaması skorlarının yüzde de i imleri	55
Tablo 39. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında ölçülen a rı ve uyku VAS de erlerin yüzde de i imleri	56
Tablo 40. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında ölçülen basınç a rı e iklerinin kontrol nokta, hassas nokta, total myaljik skor de erlerinin ve cilt ısısı de erlerinin yüzde de i imleri	56

KISALTMALAR LİSTESİ

ACR	: American Collage of Rheumatology
ANA	: Anti Nükleer Antikor
BAE	: Basınç A rı E i i
BDT	: Bili sel Davranı Tedavisi
BMI	: Body Mass Index
CRP	: C-Reaktif Protein
DHGD	: Doktorun Hastayı Global Olarak De erlendirmesi
ESH	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
FDA	: Gıda İlaç Dairesi
FIQ	: Fibromiyalgi Impact Questionnaire (Fibromyalji Etki Skalası)
FMS	: Fibromiyalji Sendromu
FSS	: Fatigue Severity Scale (Yorgunluk Ciddiyet Skalası)
HADÖ	: HastaneAnksiyete Depresyon Ölçe i
HGB	: Hemoglobin
HGD	: Hastanın Kendini Global De erlendirmesi
HPA	: Hipotalamo Hipofizer- Adrenal Aks
HTC	: Hematokrit
5HT	: Serotonin
IASP	: Uluslar Arası Ağrı Çalışma Birliği
IGF-1	: Serum insülin Benzeri Büyüme Faktörü -1
KYS	: Kronik Yorgunluk Sendromu
LANSS	: Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi
MAS	: Myofasyal A rı Sendromu
MFIS	: Modified Fatigue mpact Scale (Modifiye Yorgunluk Etki Skalası)
MMDM	: Mini Mental Durum Muayenesi
MR	: Manyetik rezonans
NA	: Nöropatik ağrı
NHP	: Nottingham Healt Profile (Nottingham Sa lık Profili)
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
NSA	: Nonstreoid Anti nflatuar İlaçlar

RF	: Romatoid Faktör
SAMe	: S-adenozil-methionin
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences for Windows
SSRI	: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitorleri
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyon
TÖ	: Tedavi Öncesi
TS	: Tedavi Sonrası
TSA	: Trisiklik antidepresan
TSH	: Troid Stümüle Edici Hormon
VAS	: Visüel Anolog Skala

1. G R

1.1. Fibromyalji Sendromu

Fibromyalji sendromu (FMS), yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ve spesifik anatomik bölgelerde hassas noktalar ile karakterize kronik eklem dışı romatizmal bir sendromdur (1). Tanı için gerekli kriterler 1990'da American College of Rheumatology (ACR) tarafından yaygın vücut ağrısı ve hassas noktalar olarak isimlendirilen belirli anatomik yerlerde duyarlılık ekinde tanımlanmıştır. Tanıya yardımcı ancak kesin gerekli olmayan diğer klinik özellikler; yorgunluk, uyku bozukluğu, baş ağrısı, tutukluk, irritabl barsak sendromu, sıkka kompleksi, raynaud fenomeni, paresteziler, depresyon ve anksiyete olarak belirlenmiştir (2).

Fibromyalji sendromu önceleri primer ve sekonder olarak sınıflandırılırken tanı ve tedavi açısından farklılık göstermediği için son yıllarda bu ayırım kaldırılmış ve beraberinde başka hastalık olsun veya olmasın tüm olgular fibromyalji sendromu olarak isimlendirilmiştir. Bu ayırım sadece ara tırmalarda kullanılmaktadır (3).

1.2. Tarihçe

İleri derecede yorgunluk, kas ağrısı şikayetleri ile baş vuran ve yapılan tetkiklerde herhangi bir romatizmal hastalığa rastlanmayan hasta grubu 1800'lü yıllardan beri dikkati çekmiştir. Bu hastalar çeşitli isimlerle anılmış ve çeşitli tanımlanmışlardır (2).

İlk olarak, bu hastalığın romatizmal bir durum ve kasta ağrılı noktalarla beraber olduğu Frohrie tarafından 1950'li yıllarda kas ağrısı olarak tanımlanmıştır. Fibrositis terimi ise 1904 yılında Sir William Gowers, kas ağrıları ve kas romatizmalarının fibröz dokudaki inflamasyondan kaynaklandığını ileri sürmüştür (2).

Konnektif dokuların yapısında tekrarlanabilir kalıcı ve spesifik değişikliklerin gösterilememesine karşın, fibrozit terimi organik bir patolojinin bulunmadığı durumlarda hem lokal hem de genel kas iskelet sistemi ağrılarını tanımlamakta kullanılmıştır. Bunun dışında psikojenik romatizma, non-artikuler romatizma, muskuler romatizma, yumuak doku romatizması, miyofibroze terimleri de bu sendromun tanımlanmasında kullanılmıştır (3, 4).

Bu gelişmelerin sonucunda FMS tanısı için 1990 yılında American College of Rheumatology (ACR) tarafından oluşturulan bir komite tarafından bazı kriterler

tanımlanmış ve bu kriterler genel kabul görerak yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu kriterlere göre hastada yaygın ağrı ikayeti ile birlikte vücutta tanımlanan 18 hassas noktanın 11 tanesinde duyarlılık olması gereklidir. Yaygın ağrı, gövdenin sol ve sağ tarafında, hem alt hem üst yarısında ilave olarak aksiyel iskelette ağrı olmasıdır. Bu kriterlerin duyarlılığı ve özgüllüğü %100'dedir (2).

1.3. Epidemiyoloji

Fibromiyalji sendromu birçok ülkede yaygın olarak rastlanılan bir romatolojik bozukluktur. American Collage of Rheumatology 1990 klasifikasyon kriterlerine göre FMS prevalansı ABD'e kadınlarda % 3.4 ve erkeklerde % 0.5 olarak bulunmuştur. Fibromiyalji Sendromu genellikle 20–50 yaş arası kadınları etkileyen bir bozukluk olmasına rağmen çocuklarda, erkeklerde, adolesanlarda ve yaşlı insanlarda da görülebilmektedir. Fibromiyalji Sendromu demografik ve sosyal durumlardan etkilenebilmektedir. Bunlar kadın cinsiyet, boşanmış olmak, eğitim seviyesinin düşük olması, gelir düzeyinin düşük olması gibi faktörler olabilir. Bu sendromla ilişkili psikososyal faktörler somatizasyon bozuklukları, anksiyete, ailesel ve kişisel depresyon öyküsü gibi durumlardır (5).

1.4. Etiyoloji

Fibromiyalji sendromunun etiyolojisinde travma, enfeksiyon, otoimmün, genetik, endokrin ve emosyonel faktörler üzerinde durulmakla birlikte kesin neden bilinmemektedir (6, 7).

Fibromiyalji sendromu primer olarak, başka bir hastalık olmadan ortaya çıkabileceği gibi başka dokusu hastalıkları ile birlikteliği de çok sık görülmektedir. Romatoid artrit ile % 25 sıklıkta, Sistemik lupus eritematozus ile % 30 sıklıkta, Sjögren sendromu ile % 22 sıklığında birlikte görüldüğünü rapor eden yayınlar mevcuttur (8, 9).

Fibromiyalji sendromu etyopatogenezinde santral ve periferik teoriler öne sürülmüştür.

1.4.1. Periferik Teoriler

Fibromiyalji sendromunun etyopatogenezini pek çok araştırmacı tarafından kas orijinli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Yine sempatik sistem disfonksiyonu ve immünolojik mekanizmadaki anormalliklerde üphelenilen diğer konulardır.

1.4.1.1. Kas hasarı ve kas i levlerinde bozukluklar

Birçok ara tırmacı FMS'deki a rının nedenini açıklamak için bu hastaların kas dokularındaki olası anormallikleri ara tırmı tır. Pek çok çalı mada kasların ultrastrüktürel yapısı ve fonksiyonlarında bozulma oldu u ileri sürülmü tür (11-14)

Yunus ve ark. (11) FMS'li hastaların kas biyopsilerini elektron mikroskop ile de erlendirdiklerinde subsarkolemmal glikojen ve interfibriller lipit depolanması tespit etmi lerdir (10). Bengtsson ve ark. FMS'li hastaların trapezius kasındaki hassas bölgede, ATP ve fosfokreatin düzeyinde azalma ve 'ragged red ' olarak tanımlanan güve yeni i benzeri hasarlı kas bölgeleri belirlemi lerdir (11).

Bazı kas hastalıklarının de erlendirilmesinde yararlı bulunan P-31 manyetik rezonans (MR) spektroskopisi ile fibromyalji sendromunda yapılan çalı malarda istirahat ve egzersiz sırasında kas ve inorganik fosfat oranları de erlendirilmi ve hastalarda istirahatta daha dü ük ATP ayrıca daha dü ük fosfokreatin/ inorganik fosfat oranı belirlenmi tir. Anormal kas enerji metabolizmasına ait bir bulgu saptanmamı tır (12).

Bennett ve ark. (13) egzersiz esnasında fibromyalji hastalarının kaslarında kontrol grubuna kıyasla dü ük kan akımının oldu unu saptamı lar. Kas gücü zayıflı ı FMS'li hastalarda önemli bir sorun olu turmakta hatta solunum kasları bile etkilenebilmektedir (14).

1.4.1.2. Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi ve Otonomik Disfonksiyon

Fibromiyalji sendromunda otonomik sinir sistemi aktivitesinin bozulmu oldu unu ileri süren çok sayıda çalı ma yayınlanmı tır. Sa lıklı kontrollerle kar ıla tırıldı nda bu hastalarda otonomik fonksiyon testlerinin belirgin olarak bozuldu u tespit edilmi tir. Fibromyalji Sendromda görülen otonomik fonksiyon bozuklu u bu hastalarda görülen multisistem bulgularını teorik olarak açıklayabilir. Nokturnal sempatik hiperaktivite, FMS hastalarındaki karakteristik uyku bölünmesinin nedeni olabilir. Yorgunluk, strese sempatik cevapta bozulmayla açıklanabilir. Adrenerjik aktivite artı ı anksiyete, sikka semptomları, Raynaud benzeri fenomenin yanı sıra iritabl barsa a neden olabilir. Fibromyalji Sendromunun asıl bulgusu olan yaygın a rı da sempatik disfonksiyonla açıklanabilir (15).

Fibromyaljili hastalarda sempatik aktivite bozuklu unu dü ündüren bir bulgu egzersiz sonrası norepinefrin düzeylerinin kontrollerden dü ük bulunmasıdır. Yüksek

nöropeptid Y düzeyi, a ır fiziksel egzersiz ya da güçlü sempatik aktivasyona yol açan durumlarda görülür. Fibromyaljili hastalarda plazma nöropeptid Y düzeyi kontrol deneklerinden anlamlı ölçüde dü ük bulunmu tur ve sempatik aktivite bozuklu u lehine de erlendirilmi tir (16).

1.4.1.3. mmünolojik mekanizmalar

Fibromiyalji sendromunun etiyolojisinde öne sürülen teorilerden biri enfeksiyonlardır. Bazı çalı malarda hastaların %55'inde FMS'ye ait semptomların grip sonrası ba ladı ı belirtilmi tir. Ayrıca Epstein Barr virüs, Coxacki virüs, Parvovirüs, HIV, Hepatit- C sonrası FMS vakaları görülmü tür. Fakat hastaların ço unda spesifik tedaviler ile FMS semptomları düzelmemektedir (17).

Bir çalı mada Caro (18) fibromyalji hastalarının %76 sında dermoepidermal bile kede Ig G depositlerinin varlı mını göstermi tir. Ayrıca di er çalı malarda do al öldürücü hücre aktivitesinde azalma, periferik T helper ve/veya supresör hücre sayısında artı ve serum interlökin-2 yolunda bir hata varlı ı gibi bazı immünolojik anormallikler gösterilmi tir. Dü ük titrede anti nükleer antikolar, raynaud fenomeni ve bazı hastalarda sikka semptomlarının olması fibromyalji sendromunda immünolojik bozukluk kavramını güçlendirmektedir (3).

1.4.2. Santral teoriler

Fibromiyalji sendromunun etyopatogenezini açıklamada santral mekanizmaları ara tıran sonuçlar açıklanmı tır. Uyku bozuklu u, psikolojik disfonksiyonlar ve a rı modülasyon bozuklu u, merkezi sinir sisteminde biyokimyasal de i iklikler ve nöroendokrin disfonksiyon santral mekanizma bozukluklarında rol oynar.

1.4.2.1. Uyku bozuklu u

Fibromiyalji sendromlu hastaların büyük ço unlu unda dinlendirmeyen uyku hikayesi vardır. İlk kez Moldofsky ve ark. (19) normal kontrollerde dinlendirici olmayan uykuyu deneysel olarak olu turduktan sonra, ortaya çıkan fibromiyalji semptomlarını gözlemlədiler. Fibromyaljide ilk bulunan objektif anormalite, EEG'de alfa dalgaları ve non- REM uyku fazında görülen alfa-delta dalgalarıdır. Normalde uykunun non-REM denilen 4. periyodunda, saniyede 1-2 dalganın görülmesi gerekmektedir. Fibromyalji Sendromlu hastalarda ise bu dönemin, saniyede 10-12 dalgalık bir alfa dalgaları akımıyla bölündü ü saptanmı tır. Uyku bozuklu unun

sadece tek bir endojen bozuklu a mı ba lı yoksa anksiyete, depresyon veya FMS'nin gece a rısına sekonder olarak mı geli ti i, yani uyku bozuklu unun mu FMS'yi yoksa FMS'nin mi uyku bozuklu u olu turdu u kesin olarak bilinmemektedir (20).

1.4.2.2. Psikolojik stres, psikiyatrik morbidite

Yapılan çalı malarda spesifik bir patofizyoloji ve laboratuvar bulgusunun tespit edilememesi bazı ara tırmacılar da hastalı ın psikolojik kökenli oldu u yönünde bir kanaat geli mesine neden olmu tur. Uzun yıllardır FMS ile psikojenik a rılar, psikonevrozlar ve ki ilik bozuklukları arasında sıkı bir ili ki oldu una inanılmı tır (21).

Fibromyalji sendromlu hastalarında anksiyete, depresyon ve somatizasyona kronik a rılı di er durumlar ve sa lıklı kontrollere göre daha sık rastlanmaktadır. Bu durum kronik a rıya gösterilen bir tepki olabilir. Maruz kalınan stres faktörleri ki iyi hem FMS'ye hem de duygu durum ve anksiyete bozukluklarına yatkın kılabilir (22).

Fibromyalji sendromlu hastalarda çe itli ara tırmalarda affektif bozukluk gösterilmi tir. Sendroma e lik eden migren, irritabl barsak sendromu, kronik yorgunluk gibi bulguların bu bozukluklarla ili kili olabilece i ileri sürülmü tür (23).

Fibromyalji sendromlu hastaların hem kendilerinde hem de ailelerinde depresyon öyküsü yüksektir. Fibromyalji Sendromlu hastaların psikolojik skorları RA lı hastaların skorları ile yapılan bir çalı mada FMS'li hastalarda anlamlı oranda yüksek bulunmu tur (24). Yunus ve ark. (25) fibromyaljide psikolojik durum ve klinik özellikler arasındaki ili ki yi ara tırdıkları bir çalı mada psikolojik durum ile a rılı bölge ve hassas nokta sayısı, uyku bozuklu u, yorgunluk gibi klinik özellikler arasında bir korelasyon olmadı nı fakat a rı iddetinin psikolojik faktörlerden etkilenebilece ini bildirmi lerdir.

1.4.2.3. Merkezi Sinir Sistemindeki De i iklikler

Serotonin triptofan aminoasidinden sentezlenir. Non- REM uykusu, a rı ve ruh halinin düzenlenmesinde rol alan serotonin ayrıca P maddesinin (substans P) i levlerini de de i tiren bir nörotransmitterdir. Azalması halinde non-REM uykusunda, somatik yakınmalar, depresyon ve a rıda artı olmaktadır. A rı iddeti ve subjektif sabah a rısı ile serum triptofan düzeyi arasında ters bir orantı vardır. FMS'li hastalarda serotonin prekürsörü olan triptofan mekanizmaları anormaldir. Fibromyalji Sendromlu hastalarda kontrollerle kar ıla tırıldı ında serum serotonin

konsantrasyonu azalmı , plateletlerde serotonin reuptake reseptör sayısı artmı tır. Serotonin, hipotalamo hipofizer- adrenal aksın (HPA) sirkadiyen ritmini etkilemektedir. Yapılan çalı malarda serotoninin HPA'yı ve hipotalamustan kortikotropin serbestle tirici hormon salınımını stimüle etti i gösterilmi tir (16, 26).

Nöropeptit olan P maddesi primer nosiseptif afferent modülatuardır ve immün fonksiyonların düzenlenmesinde rol oynar. FMS'li hastalarda substans P düzeyleri plazmada normal bulunurken beyin omurilik sıvısında normal kontrollerden 3 kat yüksek bulunmu tur (27).

1.4.2.4. Nöroendokrin disfoksiyon

Fibromyalji sendromlu hastalarda HPA ile ilgili pek çok bozukluk rapor edilmi tir (28). Bu hastalarda 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyi dü ük ve diurnal kortizol salınımı bozuk bulunmu tur. Kortikotropin salgılatıcı hormona artmı adrenokortikotropik hormon yanıtı vardır (16).

Yapılan çalı malarda hipoglisemiye hipotalamo-hipofizer ve sempatoadrenal yanıt yetersiz bulunmu tur (29). Fibromyalji Sendromlu hastalarda bazal tiroid seviyesi normal olmakla birlikte tiroid salgılatıcı hormon ve tiroid stümüle edici hormon sekresyonu azalmı tır. Fibromyalji Sendromlu hastalarda total ve serbest kalsiyum ve kalsitonin seviyeleri dü ük, paratiroid hormon seviyeleri ise normal sınırlarda bulunmu tur (30).

Bagge ve ark. (31) yaptıkları bir çalı ma sonucunda büyüme hormonu seviyeleri FMS'li hastalarda kontrollerle kar ıla tırıldı ında daha dü ük bulunmu tur. Serum insülin benzeri büyüme faktörü -1 (IGF-1) seviyelerinde ise anlamlı fark bulunmamı tır. Fibromyaljili hastaların ço unlu unu kadınların olu turması FMS ile seks hormonları arasında ili ki olabilece ini dü ündürmektedir. Östrojen seviyeleri ile substans P ve serotonin arasında ili ki oldu u ve östrojenin bu iki hormonu beyinde modüle etti i gösterilmi tir (32).

1.5. Fibromyalji Sendromunda Sınıflandırma

- a- Primer FMS:** Neden olabilecek ba ka bir hastalı ın olmaması halidir.
- b- Sekonder FMS:** Bilinen bir nedene veya hastalı a ba lı olarak ortaya çıkar.
- c- Reaktif FMS:** Ani ba langıçlı ve ko ullara ba ımlı olarak stresli durumlarda görülür. Stresin azalması ile rahatlar.
- d- Ya lılarda FMS:** Primer ve/veya sekonder FMS özelliklerini ta ır. Ancak

osteoporoz, kronik yorgunluk sendromu, polimyaljia romatika, dejeneratif sinir sistemi hastalıklarıyla ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

e- Lokalize Bölgesel FMS: Miyofasial ağrı sendromuna benzerlik gösterir ve kas zorlanması sonucu ortaya çıkar.

f- Juvenil FMS: 16 yaşın altında ortaya çıkar ve primer FMS'ye benzer.

Fibromiyaljinin primer ve sekonder ekindeki sınıflandırılması bugün için kabul görmemektedir. Çünkü sekonder FMS de ekin eden diğer hastalığın uygun ve yeterli tedavisi ile FMS semptom ve bulguları düzelmemektedir (33).

1.6. Fibromiyalji Sendromunda Klinik

Fibromiyalji sendromunun primer semptomu kronik, yaygın ağrıdır. FMS hastalarında temel bulgu ağrı olmakla birlikte yorgunluk (%96), uyku bozukluğu (%83), gerilim tipi baş ağrısı, migren (%70), kognitif bozukluk (%46), irritabl barsak hastalığı (%60), irritabl mesane sendromu (%12-35), temporomandibular disfonksiyon (%60) gibi bulgular gözlenmektedir. Soğuk hava, dinlendirmeyen uyku, nem, fiziksel ve mental yorgunluk ve stres bu semptomların oluşumunu tetikleyebilir (34).

Fibromiyalji sendromunda görülen belirtiler kas-iskelet sistemine ait olanlar, olmayanlar ve sendroma ekin eden belirtiler olarak sınıflandırılabilir.

1.6.1. Kas-iskelet sistemine ait yakınmalar

1.6.1.1. Ağrı

Hastalar hekime, en sık ağrı şikayeti ile başvurmaktadır. Ağrı genelde bir bölgeden başlar fakat daha sonraları yaygın bir hale gelir. Hastalar genelde ağrıyı lokalize etmekte güçlük çekerler. Genelde vücudun üst ve alt bölgesindeki ağrıdan yakınır. Bazı hastalar daha çok kalça ve omuzdaki ağrıdan, bir kısmı ise sık olarak eklem ağrılarında yakınır. Ağrının tipi yanıcı ve zonklayıcı yorulmuş ise orta şiddette veya şiddetli olarak tanımlanır (35).

Hastalar ağrılarının psikolojik stress, hava değişimleri, soğuk veya rutubet ile arttığını ifade ederler (36).

1.6.1.2. Tutukluk

Tutukluk özellikle sabahları daha fazladır ve bir-iki saat kadar sürer. Fibromiyalji Sendromunda yaygın sabah sertliğine karşın, romatoid artritinin klasik sabah sertliği daha çok hastalanan eklemlerde dir.

1.6.1.3. Subjektif yumu ak doku i li i

Subjektif i lik, uyu ma ve karıncalanma yakınmaları artriti veya nörolojik hastalıkları taklit edebilirse de muayenede objektif olarak artrit veya nörolojik bulgu tespit edilmez. Genellikle hastaların yarısında subjektif yumu ak doku i li i vardır. Genellikle ekstremitelerde olup artiküler ya da nonartiküler lokalizasyonlu olabilir (37).

1.6.2. Kas-iskelet dı ı belirtiler

1.6.2.1.Yorgunluk

Fibromyaljili hastaların büyük kısmında görülür. Yorgunluk iddeti de i kenlik göstermektedir. Sabah kalkınca daha fazla olmakla beraber tüm gün devam eder. Hastaların fiziksel aktivitesini etkiler, günlük i lerini yaparken hastalarda güçsüzlük ve halsizli e yol açar (1).

1.6.2.2. Uyku bozuklu u

Fibromyaljili hastaların klinik sorgulamalarında hemen hemen %60-90'ında dinlendirmeyen uyku hikayesi vardır. Genellikle uykuya dalmada sorun vardır ve hastalar sık sık uyanarak uykularının bölündü ünden ikayet ederler. Bu durum hastaların sabahları dinlenmemi olarak uyanmaları sonucunu do urur (1, 3).

1.6.2.3. Paretezik ikayetler

Alt ekstremiteden çok üst ekstremitede ve gövdede rastlanır; ancak segmental bir da ılım söz konusu de ildir. Bazı hastalar tüm ekstremitelerinde paretezik ikayetlerden yakınabilirler (38).

1.6.3. Sendroma e lik eden belirtiler

1.6.3.1. Psikiyatrik sorunlar

Fibromiyalji sendromda de i ik psikopatolojik durumlar bildirilmi tir. Hastaların 1/3 ünde minör depresyon ya da anksiyete görüldü ü bildirilmi tir. Fibromyaljideki anksiyete ve depresyonun kronik a rıya sebep olup olmadığı ve semptomların iddetine katkısı olup olmadığı bilinmemektedir (39). Sa lıklı kontrollerle yapılan bir çalı mada FMS hastalarında depresyonun a rının ba langıcından önce bile var oldu u ve hastalarda göreceli olarak daha sık görüldü ü bildirilmi tir (40).

1.6.3.2. rritabl kolon sendromu

Fibromyaljili hastaların yakla ık 2/3'ünde irritable kolon sendromu

bulunmu tur. Bu oran kontrol grubunda yalnızca % 10'dur (41).

1.6.3.3. Baş ağrısı

Migren ve migren dışı baş ağrıları FMS'li hastalarda %28–58 arasında de ğinen oranlarda bildirilmi tir (42).

1.6.3.4. A ız ve göz kurulu u

Sikka sedromuna benzer kuruluk bulguları görülebilir.

Herhangi bir ilaç kullanımına ba lı olmaksızın geli en bir durumdur (36).

1.6.3.5. Raynaud fenomeni

Fibromyaljili hastaların % 9-38'inde raynaud ve raynaud benzeri tablo görülür. Gerçek raynaud fenomeni fibromyaljide sık de ildir ve ACR çok merkezli çalı masında sadece %12 oranında saptanmı tır (2).

1.6.3.6. Kadın üretral sendromu

Fibromyalji sendromlu hastaların üriner sistem yakınmalarına sık rastlanır. Bu ikayetler sık idrara çıkma, dizüri, suprapubik hassasiyet eklindedir. Yapılan bir çalı mada FMS'de kadın üretral sendrom görülme oranını % 19 bulunmu tur (43).

1.7. Fizik Muayene

Fibromyaljide çok fazla fizik muayene bulgusu yoktur. Genellikle lokomotor sistem ve nörolojik muayene normaldir. En önemli fizik muayene bulgusu palpasyonda multipl hassas noktaların (tender points) varlı ı, cilt kıvrım hassasiyeti, kutanöz hiperemi ve deride retikuler pigmentasyon bulgularıdır. Hassas noktalar (Tender points), FMS'de görülen en önemli fizik muayene bulgusudur. Karakteristik anatomik bölgelerdeki yumu ak doku hassasiyeti olarak tanımlanabilir. Fibromyaljide hastalarda sa ve sol vücut yarısında simetrik olarak yer alan 18 adet hassas nokta belirlenmi tir (2).

Hassas noktaların saptanması için hasta muayene masasının kenarına rahat bir pozisyonda oturtulduktan sonra algometre ile dört kilogram basınç uygulanarak tüm noktalarda a rı olu up olu madı ı kontrol edilir. Algometre kullanılmadı ı takdirde palpasyon ba parmak ya da i aret parma ı kullanılarak yapılabilir. Hassas noktalar üzerine basıyı yapan parma ın tırnak altı derisinde bir solukla ma meydana gelmesi, yeterli düzeyde bir bası uygulandı mı gösterir. Hassa noktalar fibromyalji için duyarlı ve özgüldür (2, 44).

Deri ve derialtı dokusunun bir kıvrımının kavranması ile ortaya çıkarılan cilt kıvrımı hassasiyeti (skinfold tenderness) hassas nokta bölgelerinde görülmekte ve hassas noktalarla çok sıkı korelasyon göstermektedir (2).

Kutanöz hiperemi (dermografizm), hassas noktaların a rı olu turacak düzeyde uyarılmasını takiben kısa bir süre içinde lokal bir hipereminin ortaya çıkmasıdır. Deride retikuler pigmentasyon, so ukta ekstremitelere, özellikle alt ekstremitelere görülen deri altında maviden mora de i en renklerde a ekinde bir görünüm olarak rastlanabilmektedir (2).

1.8. Fibromiyalji Sendromunda Tanı Kriterleri

Fibromiyalji sendromu için tanı kriterleri 1977 yılında Smythe ve Moldofsky tarafından geli tirilmi ve 1980 yılında Yunus ve ark. (45) tarafından fibromiyalji terimi kullanılarak tanı kriterleri ve e lik eden durumlar tanımlanmı tır. 1990 yılında da Amerikan Romatoloji Cemiyeti (ACR) tarafından tanımlanan kriterler kabul görmü tür (2).

Amerikan Romatoloji Cemiyeti Fibromiyalji Tanı Kriterleri

Yaygın a rı öyküsü: A rının yaygın kabul edilebilmesi için vücudun sol veya sa yarısında, belin alt veya üst yarısında a rı olması gereklidir. Ayrıca aksiyel iskelet (servikal omurga, gö üs kafesi, torasik omurga veya bel) a rısı olmalıdır.

Parmak ile palpasyonda 18 hassas noktanın en az 11'inde a rı.

Oksiput: Suboksipital kas yapı ma yerinde, iki taraflı

Alt servikal: C5-C7'de intertransvers aralı ın ön yüzleri, iki taraflı

Trapezius: Üst kenarının orta noktası, iki taraflı

Supraspinatus: Skapula dikenini üstünde medial kenara yakın, iki taraflı

İkinci kot: 2. kostakondral bile kede, iki taraflı

Lateral Epikondil: Epikondillerin 2 cm distalinde, iki taraflı

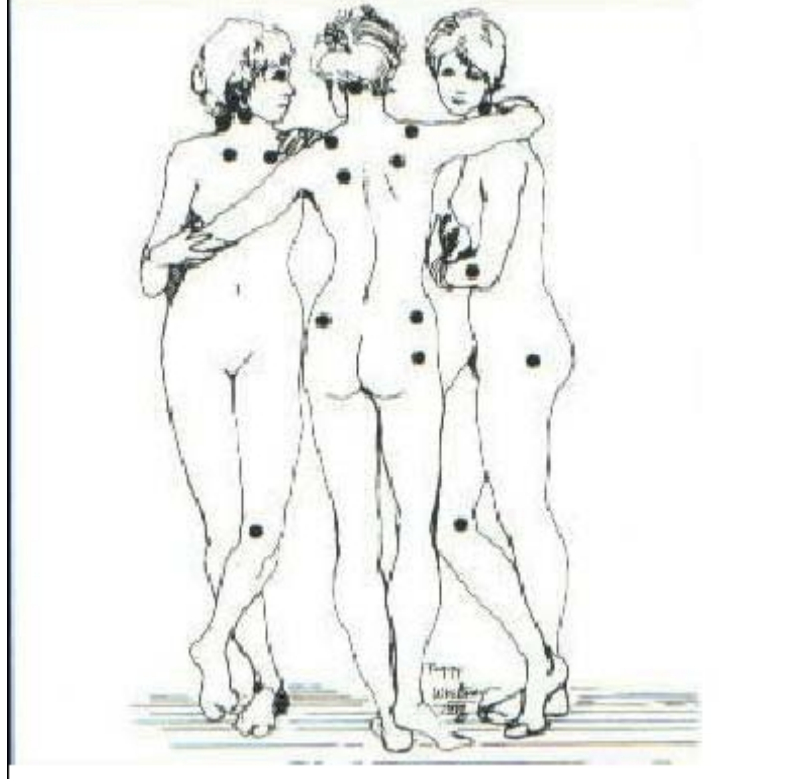
Gluteal: Kasın ön kıvrımında gluteusun üst dı kadranda, iki taraflı

Büyük trokanter: Trokanterik çıkıntı arkası, iki taraflı

Diz: Medial ya yastı ında, iki taraflı

Yukarıdaki iki kriteri de ta ıyan hastalar FMS olarak kabul edilir. Yaygın a rı süresi en az 3 ay olmalıdır. İkinci bir klinik hastalı ın varlı ı FMS tanısını dı lamaz (1).

Fibromiyalji sendromunda duyarlı 18 hassas noktanın lokalizasyonu ekil-1'de gösterilmektedir (2). Duyarlı nokta muayenesi hastayı bilgilendirme ile başlar. Ağrı ile duyarlılığın ayırt edilmesi gerekir. Parmak ile palpasyon yaklaşık 4 kg'lık bir güçle uygulanmalıdır (baş parmak tırnağında beyazlaşmaya yetecek kadar bası).



ekil 1: Fibromiyalji Sendromunda 18 Duyarlı Noktanın Lokalizasyonu

Hassas noktanın ağrılı sayılması için hasta palpasyonun ağrılı olduğunu vurgulamalıdır. Duyarlılık ağrı olarak algılanmamalıdır. FMS'li olgular genelde daha duyarlıdır. Yaygın duyarlılığı diğer nedenlerinden ayırmada 10 kontrol noktası kullanılır;

- Alın iki taraflı
- Ön kol dorsali 1/3 bölüm, iki taraflı
- El baş parmak tırnağı, iki taraflı
- Üçüncü metatars dorsali, iki taraflı
- Ayak baş parmak tırnağı, iki taraflı

Üçten fazla kontrol noktasının bulunması durumunda FMS tanısına şüpheli ile

bakılmalıdır (1).

1.9. Ayırıcı Tanı

Miyofasiyal ağrı sendromu (MAS), kronik yorgunluk sendromu, psikojenik ağrı, depresyon, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, polimiyaljiya romatika, miyozitis gibi romatizmal hastalıklar, hipotiroidi ve nöropatiler FMS'nin ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken durumlardır. Romatizmal hastalıklar, hipotiroidi ve nöropatilerin ayırıcı tanısında klinik ve laboratuvar incelemeleri faydalıdır (3, 46).

Miyofasiyal ağrı sendromu (MAS), kas veya fasyalarda tetik nokta (trigger point) ve gergin bantların (taut band) varlığı ve bu noktaların uyarılması ile yansıyan ağrı, duyuşsal deşiklikler ve lokal seirme cevabının (local twitch response) gelişmesi ile karakterize bir yumuşak doku romatizması (nonartiküler romatizma) veya bölgesel ağrı sendromudur (47).

Miyofasiyal ağrı sendromu oldukça yaygındır ve özellikle hassas nokta-tetik nokta ayırımının iyi yapılamaması karışıklıa neden olmaktadır. Yansıyan ağrı bölgelerinde lokal vazokonstriksiyon, terleme, lakrimasyon, salivasyon ve pilomotor aktivite gibi otonom bulgular, dengesizlik, baş dönmesi, tinnitus ve motor koordinasyon bozukluğu gibi proprioseptif bozukluklar MAS'da görülmektedirler (46).

Miyofasiyal ağrı sendromunda aktif bir tetik noktada izlenen "seyirme yanıtı" patognomoniktir. Seyirme yanıtı, kasın gergin bandının çekilmesi ile kasta görülebilen veya palpe edilebilen bir kontraksiyonun oluşmasıdır (3).

Kronik yorgunluk sendromu (KYS), açıklanamayan ve en az 6 ay süren yorgunlukla beraber, uyku bozukluğu ve psikiyatrik bozuklukların eşlik ettiği, kronik, sakatlayıcı ve tedavisi zor bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. Kronik yorgunluk sendromu daha çok kadınlarda ve 30-40 yaş arasında sık görülür. Fibromyalji sendromu, benzer semptomlarla kendini gösterebilen kronik yorgunluk sendromu (KYS) ile sıklıkla örtüşebilmektedir (48).

Sosyodemografik, immünolojik ve psikiyatrik çalışmalar bu iki sendrom arasındaki çeşitli benzerlikleri ortaya koymaktadır. Kronik yorgunluk sendromu, genellikle önceden sağlıklı olan orta yaşlı kadınlarda görülür. Fibromyaljide ve KYS'de benzer nöroendokrin, psikiyatrik ve beyin görüntüleme bulguları gösterilmektedir. Magnetik rezonans görüntüleme teknikleri ile, kontrol grubuna göre

KYS'li hastalarda subkortikal beyaz madde anomalileri ve ventriküllerde geni leme tesbit edilmi tir (48).

Evengard ve ark. (49) yaptıkları bir çalı mada ise KYS'li hastaların serebrospinal sıvılarındaki P maddesi oranı fibromiyaljili hastalarda görülenin tersine (fibromiyaljide yüksektir) normal bulunmu tur.

Polimiyalja romatikada fibromiyalji semptomlarına benzer semptomlar görülebilir; fakat fibromiyaljideki hassas noktalar görülmez. Genellikle yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve dü ük doz steroid tedavisine dramatik yanıt vardır (3).

Spondiloartropatilerde kas-iskelet a rısı ve sabah tutuklulu u görülür. Fakat bu hastalıklardaki karakteristik radyolojik görüntüler (sakroileit v.b.) fibromiyaljide saptanmaz (1).

Hipotiroidisi olan hastalarda ba langıçtaki semptomlar FMS'yi taklit edebilir. Fibromiyalji hastalarının çok azında troid fonksiyon testleri bozuk saptanır. Fibromiyaljili 40 hasta ve 40 kontrol grubunu içeren bir çalı mada tiroid fonksiyon testleri normal saptanmasına ra men tiroid otoantikörleri kontrol grubuna göre FMS'de yüksek sıklıkta saptanmı tır (50).

Hiperparatiroidi yorgunluk, halsizlik, yaygın a rı, sinirlilik, proksimal kas güçsüzlü ü yapabilir. Serum alkalin fosfataz ve serum kalsiyum de erleri yüksek ve serum fosforu ise dü ük saptanır. Parathormon düzeyi de artar (1).

Myozit ve metabolik myopatilerde yaygın a rı, yorgunluk ve kas güçsüzlü ü semptomları mevcuttur. Fibromiyaljide a rıya ra men kas güçsüzlü ü görülmez, kas enzimleri ve kas biopsi sonuçları normaldir (1).

Yaygın a rı nedenleri arasında tümörler de hastanın ya ına göre dü ünülmelidir. Lösemilerde yaygın infiltrasyona ba lı yaygın eklem ve eklem dı ı a rılar olu abilir. Tümör metastazları da yaygın a rıya neden olabilir (1).

1.10. Laboratuvar Bulguları

Fibromiyaljide tam kan sayımı, kas enzimleri, sedimentasyon, karaci er ve böbrek fonksiyon testleri, serum kalsiyum, romatoid faktör, antinükleer antikor, tiroid fonksiyon testleri, eklemlerin radyografik tetkikleri normal bulunmu tur. Deri biyopsilerinde dermoepidermal bile kede IgG depolanması tespit edilmi tir (51).

Hastalığa eşlik eden artrit, diskopati gibi bir durum yoksa veya başka bir hastalık düşünülmüyorsa radyolojik incelemeler, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve sintigrafik incelemelere gerek yoktur. Romatoid faktör, ANA ve Lyme antikoru gibi serolojik testler sağlıklı kişilerde de pozitif olabileceğinden ve FMS’de anlamlı olmadıktan sonra, Lyme hastalığı veya herhangi bir romatolojik hastalık düşünülmüyorsa bakılmamalıdır (51).

1.11. Prognoz

Fibromiyalji kronik kas hastalıklarından olup alevlenme ve iyileşmelerle süren bir hastalıktır. Fibromiyalji ayrıca ağrı ve yorgunluğa sebep olması nedeniyle büyük oranda hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve mesleki performansını düşüren bir hastalıktır. Bu nedenle fonksiyon kaybının yanı sıra önemli bir gücü kaybına neden olur. Fonksiyon açısından fibromiyaljik hastalarda çeşitli ara tırmalarda disabilite oranının %9 ile %44 arasında olduğu bildirilmektedir (52).

Birçok çalışmada FMS’nin sosyal aktiviteler ve günlük aktivitelerde kısıtlanmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bu kısıtlılığın sebebi sıklıkla fonksiyon kaybı nedeniyledir. FMS’li hastalardaki kuvvet ve dayanıklılığın azalması aktiviteleri kısıtlar. Nöromusküler fonksiyon defisit olmaksızın ağrı tek başına hastanın sosyal yaşamını etkileyen faktör olabilir (53).

Fibromiyalji sendromunun kronik inflamatuvar eklem hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, diabetes mellitus gibi kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında daha düşük yaşam kalitesine sahip oldukları gösterilmiştir (54).

1.12. Fibromyaljide Tedavi

Fibromiyalji sendromundaki karmaşık bir spektrum nedeniyle semptomlar hastadan hastaya farklılık gösterir. Bu nedenle tüm hastalar için etkili olabilen bir tedavi stratejisi yoktur. Fibromyaljideki temel patofizyolojik anormallikler ve altta yatan mekanizmalar bilinmediğinden tedavi de hipotetik mekanizmalara dayanmaktadır. Tedavide multidisipliner yaklaşım benimsenir (55).

Tedavi ekibinde fizyatristin yanı sıra psikolog, sosyal hizmet uzmanı, uyuşturucu bağımlılık uzmanı, masör, endokrinolog ve diyetisyen yer almalıdır. Yapılan çalışmalarda tedavide kullanılan medikal ve nonmedikal yöntemlerle anlamlı düzelme bildirilmiştir (52).

Fibromiyalji sendromun'da tedavi prensipleri tablo 1'de gösterilmiştir (33).

Tablo. 1. Fibromiyalji Sendromunda Tedavi Prensipleri

-
1. Hekimin pozitif empatik yaklaşımı
 2. Doğru tanı konulması
 3. Etkilenen hastalıkların tanı ve tedavisi
 4. Hastanın eğitimi ve endişelerinin giderilmesi
 5. Semptomları şiddetlendiren faktörlerin tanımlanması ve ortadan kaldırılması
 6. Kişisel tedavi planı çizilmesi
 7. Uygunun düzenlenmesi ve kalitesinin artırılması
 8. Fiziksel aktivitenin basamaklı artırılması
 9. Farmakolojik tedavi
 10. Farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları
 11. Multidisipliner yaklaşım
-

1.12.1 Medikal tedavi yöntemleri

Yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına göre FMS hastalarında semptomları tamamen düzeltecek ve tam bir iyilik hali oluşturan farmakolojik ajan bulunmamaktadır. Fibromyaljinin etiyojisi bilinmediği için tedaviler daha çok semptomatik ve standardize edilmemiş şekilde yapılmaktadır (56).

Fibromyalji tedavisinde trisiklik antidepresanların hem periferik hem de santral mekanizmalarla etkili olduğu inanılmaktadır. Ayrıca trisiklik antidepresanlar, serotonin metabolizması, uyku düzenlenmesi ve ağrı stimuluslarının yorumlanması üzerine olan etkilerinden dolayı fibromyalji tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (56).

Fibromyalji tedavisinde en sık kullanılan medikal ilaç grubu, trisiklik antidepresanlardır ve bu grubun da en önemli üyesi amitriptilindir. Fibromyalji tedavisinde amitriptilinin etkinliği birçok çalışmayla kanıtlanmıştır. Trisiklik antidepresanların; serotonin ve epinefrin gibi aminlerin geri alınımını etkileyerek, endojen opioid artımını sağlayarak, santral olarak motor aktiviteyi düzenleyerek ve depresyonu düzelterek fibromyaljide etkili olduklarına inanılmaktadır (57, 58).

Analjezik mekanizması tam aydınlatılmamış olup, serotonin geri alım inhibitörlerinden (SSRI) daha etkili olduğu ve bu etkisinin antidepresan etkisinden

ba ımsız oldu u gösterilmi tir. Amitriptilin, analjezik etkisini, noradrenalin geri alım inhibisyonu, NMDA reseptör antagonizması, muskarinik reseptör ve iyon kanalı blokajı gibi mekanizmalar yoluyla sa layabilir (57- 59).

Fibromiyalji, anksiyete, depresyon ve somatiform hastalıklarla ili kili oldu undan bu hastaların tedavisinde psikofarmakolojik tedaviler kullanılmaktadır. Fibromiyaljinin patofizyolojisinde serotonin ve norepinefrin regulasyonunda anormallik, otonomik sinir sistemi disfonksiyonu ve psikososyal faktörler rol oynayabilir. Bu nedenle yapılan çalı malarda antidepresan ilaçların fibromiyalji tedavisinde etkili oldu u gösterilmi tir. Yapılan çalı malarda Selektif Serotonin Geri Alım nhibitörlerinin (SSRI) trisiklik antidepresanlardan daha az etkili oldu u bulunmu tur (60).

Yeni bir antiepileptik ilaç olan pregabalin için FDA tarafından diabetik periferik nöropati, post herpetik nevralji kullanımı için onay verilmi tir. Fibromiyalji tedavisinde pregabalin kullanımı ABD'de onay almı bir ilaçtır. Kronik a rı sendromlarındaki etkisi gabapentine benzer olarak bildirilmektedir. Etkisini voltaja duyarlı Ca²⁺ kanallarının alfa 2-delta alt ünilerine ba lanarak nöronlara Ca⁺⁺ giri ini azaltarak yapar. Benzodiazepin, GABA-A ve GABA-B reseptörleriyle etkile mez. Bu reseptör bölgelerine ba lanmaması nedeni ile di er antiepileptik, antidepresan ve analjeziklerle etkile mez ve ilaç kombinasyonlarında güvenle kullanılabilir (61).

Ayrıca plazma proteinlerine ba lanmadı ı ve karaci erde metabolize olmadı ı için, birlikte kullanıldı ı di er ilaçların metabolizmasını etkilemez. De i meden idrarla atılır ve sadece böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda doz ayarlaması önemlidir. Önerilen ba langıç dozu günlük 150 mg olup, hasta yanıtına göre 600 mg'a çıkarılabilir. Gabapentine göre en önemli avantajı dü ük dozlarda etkin olması ve günde 2 kez uygulama ile sabit analjezi düzeyi sa lanmasıdır (61).

Diabetik periferik nöropati ve postherpetik nevraljide analjezik etkinli i gabapentin kadar iyidir. Yapılan klinik çalı malarda fibromiyaljide etkin oldu u gösterilmi tir. 529 fibromiyaljili hastayla yapılan 8 haftalık çalı mada 150, 300 ve 450 mg/gün dozlarında verilen pregabalin'in etkinli i kar ıla tırılmı . 450 mg/gün dozunda kullanılan pregabalinin uyku ve yorgunluk üzerine di er dozlardan daha etkili oldu u gösterilmi tir. Yine yapılan bir çalı mada atipik antipsikotik bir ilaç

olan quetiapine kısmen yanıt veren fibromyaljili hastalarda pregabalinin daha etkili oldu u gösterilmiştir. En önemli yan etkisi somnolans (uyku hali) ve baş dönmesi olup; ilacın başlandı ı ilk 1-2 hafta ve ya lılarda belirgindir (61- 63).

Non Steroid Antiinflatuvar laçların (NSA) FMS’de kullanımı sınırlıdır. Fibromyalji sendromlu hastaların tedavisinde a rı yakınmaları için NSA başlanmasına ra men, uzun dönem tedavide FMS ile ilgili a rıda çok etkili olmazlar. Benzer olarak glukokortikoidlerin FMS tedavisinde kullanımı etkisiz bulunmu tur (64).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda kullanılan tartı malı bir tedavi ekli duyarlı nokta enjeksiyonudur. Lezyon içine lokal anestezi metilprednizolon kombinasyonunun başlangıçta etkisi dramatiktir. Bu dönemde hasta egzersiz programını sorunsuz sürdürebilir (1).

A rı ve tutuklu un giderilmesi hastada hekime kar ı güven sa lar. Ancak bu etki 1-2 hafta sürer. Her bir duyarlı noktaya 0,5-1 ml prokain/metilprednizolon kar ımı enjekte edilir ama steroid total dozu 40-60 mg’ı a mamalıdır. Anestezi ve steroidle birlikte anestezi etkilerini kar ıla tıran kontrollü çalı ma olmamasına ra men steroid eklenmesinin daha etkili bir tedavi sa ladı ı dü ünülmektedir. Enjeksiyonlar 2-3 ay geçmeden tekrarlanmamalıdır (1).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda bupivokainle stellat gangliyonun bölgesel sempatik blokajının hassas nokta a rısını azalttı ı gösterilmiştir. Guanetidinle yapılan intravenöz bölgesel sempatetik blokaj, hassas noktaları azalttı ı gösterilmekle beraber FMS’de pratik tedavi seçene i de ildir (64).

Kontrollü bir çalı mada stellar ganglion blokajı ve bölgesel sempatik blokaj ile hassas nokta sayısı ve a rıda azalma gözlenmiştir (65).

1.12.2. Di er Medikasyonlar

Tedavide kullanılan bir di er ajan MAO-I grubu antidepresanlardır. Bu ilaçlar beyinde serotonin (5-HT) katabolizmasını bloke ederek etki gösterirler. Moklobemid 2. ku ak MAO-I dir. Moklobemid ile amitriptilinin kıyaslandı ı bir çalı mada moklobemidin analjezik etkinli i anlamlı derecede üstün bulunmu fakat uyku ve yorgunluk üzerine etkili bulunmamı tır (66).

Nonbenzodiazepin hipnotiklerden zolpidem ve zopiklon FMS tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle uyku bozuklu u ve yorgunluk üzerine etkili bulunmu

fakat a rı üzerine etkisi yok denecek kadar az saptanmıştır (67).

Tramadol FMS tedavisinde kullanılmıştır. 5-HT ve norepinefrin re-uptake inhibisyonu yaparak etkili olmaktadır. Kullanım dozu 50-100 mg/gündür. Yapılan çalışmalarda a rı üzerinde belirgin iyileşmeler saptanmıştır (66, 67).

S-adenozil-methionin (SAME) ile yapılan bir çalışmada 17 FMS'li hastaya SAME tedavisi plasebodan daha etkin bulunmuştur. SAME bir metil donörüdür ve antidepresan etkisi vardır (3).

1.12.3. Non-Medikal Tedavi Yöntemleri

Hastaların FMS'li hastaların tedavisinde önemli bir faktördür. Hastaya hastalığının anlatılması ve hastanın güveninin kazanılması en önemli konudur. Hastaya ağrısının gerçekten dayanılmaz olduğu fakat hayatı tehdit edici bir durum olmadığı anlatılması hastanın tedaviye yaklaşımına yardımcı olmak ve işbirliği sağlamaktadır. Hastaya çevresi tarafından eleştirildiği gibi 'sinirsel hasta' olmadığı, çeşitli nedenleri olabilen romatizmal hastalığının olduğu ve bu hastalıkla ilgili şikayetler nedeniyle pek çok hastanın tedavi gördüğünün söylenmesi tedavi sonuçlarını olumlu etkilemektedir (35).

Bilişsel Davranış Tedavisi (BDT), bir hastanın deneyimlere verdiği reaksiyon ve maladaptif baş etme alışkanlıklarının onarma yollarını, etkin baş etme alışkanlıklarına dönüştürmeyi inceler. FMS'de BDT ile ilgili birkaç çalışma yapılmıştır ve çoğunda düzelme görülmüştür. BDT'nin semptomları ve kendi hastalıklarını daha iyi kontrol edebilmelerini sağladığı öne sürülmüştür. Egzersiz programları gibi diğer tedavi yöntemlerine de katılımlarını arttırdığı gösterilmiştir (64).

Fibromiyalji sendromlu hastaların egzersiz tedavisinden oldukça fazla yarar gördükleri bildirilmektedir (68). Fibromiyalji sendromunda kullanılan egzersiz programlarının, mikrotravmalardan koruyucu, kuvvet ve dayanıklılığı artırma etkisi, geveme ve ağrı giderici etkisinden faydalanılır (69). Postural dengesizliği düzeltmek için germe egzersizleri hassas noktalardaki ağrıyı azaltır. Postür egzersizleri, kardiyovasküler uyum etimi, aerobik egzersizler, solunum egzersizleri, su içi egzersizler, eklem hareketliliğini koruyucu egzersizler ve zayıf kasların kuvvetlendirilmesi FMS tedavisinde kullanılır (70).

Kardiyovasküler kondüsyon egzersizleri kaslarda kan akımını artırır ve santral sinir sisteminde endojen opioid salınımına neden olarak hipoaljeziye yol açar, ayrıca egzersizin beta endorfin, adrenokortikotropin hormon ve kortizon hormonlarında da artışa yol açtığı gösterilmiştir (71). Fibromyalji sendromunda tedavi oldukça zordur. Çeşitli tedavi yaklaşımlarının yanında fizik tedavi modaliteleri de uygulanmaktadır. Uygulanan fizik tedavi modaliteleri genellikle ağrının giderilmesine yönelik olmaktadır (72). Bu amaçla başta TENS olmak üzere ultrason, lazer, düşük frekanslı akımlar, buz masajı, lokal sıcak uygulamaları, masaj ve manipülasyon gibi çeşitli fizik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (1).

Bu tedavi yöntemlerinin etki mekanizması Melzack ve Wall tarafından ortaya atılan “ağrı kapısı” ve “kapı kontrol teorisi” ile açıklanabilir. Buna göre, A alfa, beta ve gama lifleri gibi kalın çaplı dokunma ve derin duyuyu taşıyan lifler seçici olarak uyarılarak omurilik düzeyinde inhibitör T hücrelerinin devreye girmesiyle ağrı duyusunu taşıyan liflere karşı geçişin kapatılmasını sağlar. Dolayısıyla, kalın çaplı sinir uçlarını uyaran birçok fizik tedavi ajanı ile (TENS, interferansiyel akım, manipülasyon, masaj, ısı, buz vs.) bu etki mekanizması devreye girecektir. Ayrıca talamusa ve serebral kortekse çıkan uyarıların, inen ağrı supresyon sistemindeki nöronlardan substansia jelatinozaya endojen opioid niteliinde bir madde salgılanmasına neden olduğu kabul edilmektedir. Bu maddenin nosiseptif sinapslardaki iletimi inhibe edici özellik gösterdiği ve bu yolla da analjezi sağlandığı düşünülmektedir (73, 74).

Akupunktur ve biofeedback tedavilerinin etkinliği bazı çalışmalarla desteklenmiştir (75, 76). Akupunktur tedavisinden sonra serum substans P ve serotonin seviyelerinin önemli derecede artması ağrıyı azaltmada kullanılabileceği fikrini desteklemektedir (77).

1.13. Ağrı

Uluslararası ağrı çalışmaları birliği (IASP) ağrıyı gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili olarak ortaya çıkan hoş olmayan duyu ve emosyonel deneyim olarak tanımlar. Bu tanım ağrının ne kadar kompleks bir olaylar zinciri olduğunu ortaya koymaktadır. Ağrı duyusu aynı zamanda bir duyguya karşı oluşan emosyonel reaksiyondur (78).

A rıyı de i ik parametrelere göre sınıflamak mümkündür.

- a) Fizyolojik- klinik,
- b) Süresine göre,
- c) Kaynaklandığı bölgeye göre,
- d) Mekanizmalarına göre

1.13.1 Fizyolojik-Klinik A rı Sınıflaması

Fizyolojik a rı, yo un a rılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Fizyolojik a rı vücut için hem bir korunma, hem de uyarı sistemidir. Klinik a rıda ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

1.13.2. Süresine Göre A rı Sınıflaması

1.13.2.1. Akut A rı

Ani olarak doku hasarı ile baslar. Neden oldu u lezyon ile arasında yer, zaman ve iddet açısından yakın ili kinin oldu u, yara iyile mesi süresince giderek azalan ve kaybolan bir a rı eklidir. Akut a rı, bir semptom olarak ifade edilebilir (79).

1.13.2.2. Kronik A rı

Kronik a rı, akut hastalık olayının beklenenden uzun sürmesidir ve sıklıkla 6 aydan uzun süreli a rı olarak tanımlanır (80).

1.13.3. Kaynaklandığı Bölgelere Göre A rı Sınıflama

1.13.3.1. Somatik A rı

Somatik sinir lifleriyle ta nınan a rıdır. Ani ba layan, keskin ve iyi lokalize edilen a rıdır (79, 81).

1.13.3.2. Visseral A rı

ç organlardan veya onların örtülerinin yaralanmalarının sinyallerinden ba layan a rıdır. Yava ba layan, künt, lokalizasyonu güç olan, kolik veya kramp tarzındaki a rılardır. Yansıyan a rı tarzında ortaya çıkabilir (80).

1.13.3.3. Sempatik A rı

Sempatik sinir sisteminin rol aldığı / tutuldu u a rılardır. Damarsal kökenli a rılar, refleks sempatik distrofi örnek verilebilir (80).

1.13.4. Mekanizmalarına Göre A rı Sınıflaması

Nosiseptif a rı deri, kas, ba dokusu ve iç organlarda yaygın olarak bulunan nosiseptörlerin uyarılması ile ortaya çıkan doku hasarına ba lı a rılara denir (80, 82).

Nöropatik ağrı (NA) somatosensoriyal sistemin anormal uyarılmasına bağlı ağrılar için kullanılır. Kronik bir ağrıdır, olumsuzlukta çok farklı mekanizmalar rol oynayabilir. Periferik nöropatiler, refleks sempatik distrofi ve santral ağrı NA çeşitleridir. Reaktif ağrı motor ya da sempatik efferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nöroseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkar (79, 80).

Psikojenik ağrı, ağrıya neden olabilecek yapısal veya fonksiyonel bir neden olmaksızın ortaya çıkan veya ağrı kaynağının bulunamayacağı ağrının çok ötesinde bir şiddette hissedilebilen bir ağrıdır (82).

Deafferantasyon ağrısı periferik ve santral sinir sistemi yaralanmaları sonucunda somatosensoriyal uyarın iletiminin merkezi sinir sistemine gidişinin kesilmesi ile ortaya çıkar. Talamik ağrılar, fantom ağrıları örnektir (83).

1.14. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği (IASP) tarafından santral sinir sistemindeki (SSS) primer bir lezyon veya disfonksiyon nedeniyle oluşan veya belirtilen ağrı olarak tanımlanmıştır (84). Nöropatik ağrı travmatik sinir hasarlarından kaynaklanabileceği gibi, sinir sistemini tutan zona, polinöropati, inme, multipl skleroz veya siringomiyeli gibi pek çok hastalıkta ele edilebilir (85).

Nöropatik ağrı sık görülen bir durumdur. Gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Sıklığı yaşlı popülasyonda artış göstermekle beraber yaklaşık % 0,6–1,5 arasında tahmin edilmektedir (86).

Nöropatik ağrı, hastalar tarafından genellikle elektrik çarpması, yanma, soğuk, batma kaşınması gibi şikayetlerle ifade edilir. Hastalar uyuşuklukta hissettikleri ve dokunmayla artan elektrik çarpması, sıcaklık artışı gibi anormal hislerden şikayet ederler. Bu bölgeyi, kıyafetinin sürtünmesinden, su temasından ve hatta rüzgarın esintisinden koruma eylemlindedirler. Fizik muayenede genellikle belirgin bir fizik bulgu yoktur veya nadiren anormal nörolojik bulgular gözlemlenebilir (87).

Ağrının olduğu bölgede nadiren soğukluk veya çok daha nadir kızarıklık ve sıcaklık artışı hissedilebilir. Nöropatik ağrı birçok semptomları ve bulguları olan, zaman içinde bu semptom ve bulguların sayısında ve şiddetinde dalgalanmalarla seyreden kompleks bir antidedir (87).

Nöropatik ağrı tedaviye oldukça dirençlidir ve asıl tedavi farmakolojik tedavidir. Bunun yanı sıra fiziksel tıp ve rehabilitasyon, bilişsel-davranışsal tedavi,

giri imsel tedavi gibi yöntemler de nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan yöntemlerdir. Nöropatik ağrılı hastalarda tedavinin hedefi belirti ve bulgulara ve altında yatan mekanizmalara karşı olmalıdır. Öncelikle ağrı hafifletilmeli ve yaşam kalitesi yükseltilmelidir. Tedavide hedef belirti ve bulgular hiperaljezi, alodini, vurucu ağrı, yanma ve parestezi/dizestezi (88, 89).

Nöropatik ağrı primer analjezik tedavilere kısmen veya tamamen yanıtız olabileceğinden, nöropatik ağrının medikal tedavisinde antiepileptik ilaçlar (AE), antiaritmikler ve antidepresanlar gibi adjuvan analjezikler (primer endikasyonu analjezi olmayan ilaçlar) yaygın olarak kullanılmaktadır (90, 91).

1.14.1. Nöropatik Ağrıda Tedavi

Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon yaşam stili değişiklikleri hastanın fiziksel kapasitesini arttırmak amaçlı olarak önerilir. Mobilite ve bağımsızlığı arttırmak için çeşitli egzersiz programlarından faydalanılır. TENS, masaj, sıcak ve soğuk uygulamalar yanı sıra pek çok modalite kullanılabilir (92).

Bilişsel davranışsal tedavi, geveme, bilişsel restrüksiyon, meditasyon, aktivite ve istirahat siklusu gibi yöntemlerden yararlanır.

Giri imsel tedavi, periferik sinir blokları, kimyasal nöroliz, fiziksel nöroliz, santral nöral blokaj, nöroaksiyal ilaç uygulaması, nöroaugmentasyon, nörocerrahi teknikleri kullanılabilir (88).

Farmakolojik tedavi, NA tedavisinin en önemli bölümünü farmakolojik tedavi oluşturur. Ağrı tedavisinde kullanılan primer analjeziklere NA yanıtız olabileceği için tedavide antiepileptik ilaçlar, antiaritmikler ve antidepresan ön plana çıkmıştır (90, 91).

Antiepileptik ilaçlardan pregabalin, NA'nın belirgin özelliği nöronal eksitabilite olduğu için, birçok anti epileptik ilaç nöronal hipereksitabiliteyi baskılamak amacıyla tedavide kullanılabilir (93).

Gabapentinin etki mekanizması bilinmemektedir. Kronik NA etkinliğine dair birçok çalışma vardır. Gabapentin, NA'ya karşı etkinliği en çok kanıtlanan ilaçtır. Karbamazepin, fenitoin, lamotrijin, valproik asit ve topiramid NA tedavisinde kullanılan diğer antiepileptik ilaçlardır (94).

Trisiklik antidepresan ilaçlar norepinefrin ve serotonin gibi biyolojik aminlerin geri emilimini inhibe ederler. Ayrıca sodyum kanallarını modüle ederler ve

N-Metil-D-Aspartat (NMDA) antagonistleri gibi davranıp hem arka boynuz inhibisyonunu artırarak hemde periferik sensitizasyonu azaltarak etki gösterirler (95).

Trisiklik antidepresan ilaçlar NA'daki tedavisine düşük dozda başlanıp ve daha sonra haftalık 150 mg'a veya yan etkiler ortaya çıkana kadar artırılır (96). TSA'ların analjezik etkilerinin antidepresan etkilerinden daha düşük dozlarda ortaya çıktığı görülmektedir de bunu kanıtlayan bir çalışma yoktur. TSA'daki yeterli tedavi bir iki haftası maksimum doz olacak şekilde altı sekiz hafta devam etmelidir (94, 97). Amitriptilin en yaygın kullanılan antidepresandır. Ayrısı azaltmak için önerilen doz antidepresan dozdan daha azdır. Genellikle 10 mg/gün doza yanıt alınmaktadır. Güçlü sedasyon etkisi nedeniyle uyku problemi olanlarda faydalı olabilir. Muskarinik antikolinergik etkisinden dolayı kardiyak iletiyi bozabilir. Bu nedenle özellikle yaşlı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan diğer ajanlar lokal anestezikler, antiaritmikler, NMDA reseptörleri, tramadol, sempatolitik ajanlar ve topikal ajanlardır (98).

1.15. Nöropatik Ağrı Açısından Fibromyalji Sendromu

Fibromyalji sendrom hastalarında, ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk, kognitif disfonksiyon, anksiyete, depresyon gibi bulguların yanı sıra sadece hassas noktalara lokalize olmayan allodini ve hiperaljezi görülebilir. Fibromyalji sendromlu hastalarda hiperalji, allodini, anormal temporal sumasyonu, nöroendokrin anormallikler, beyin bölgelerinde (ağrı ile ilgili) anormal aktivasyon santral ağrı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Kompleks bölgesel ağrı sendromu, FMS, migren gibi ağrılı durumların sinir sisteminde oluşan disfonksiyon sonucu geliştiği düşünülmektedir (99- 102).

Yapılan çalışmalar sonucunda bu hastalarda, biyolojik amin ve sitokin anormallikleri, periferik ve santral nörotransmitter seviyelerinde değişiklik, eksitator nörotransmitter artışı HPA disregülasyonu gösterilmektedir (103).

Son dönemlerde FMS'nin bir NA olabileceği görülmekte ve ortaya atılmaktadır. Nöropatik ağrı ile ilgili yapılan çalışmalar mekanizmasının heterojen olduğunu göstermektedir. Fibromyalji patogenezi de NA gibi pek çok mekanizmanın rol aldığı bir durumdur (104, 105). Fibromyaljideki ağrının periferik mekanizmalardan çok santral mekanizmalarla ilgili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmektedir (106, 107).

Fibromyalji sendromlu hastalarda parestezinin oldukça yüksek oranda olduğu belirtilmektedir. Doku hasarı olmadığı, inflamatuvar mediatörler ortaya çıkmadığı ve anti inflamatuvar tedaviye iyi yanıt vermediği için FMS bir nöroseptif ağrı sendromu değildir. Nöropatik ağrı parestezi, hiperaljezi ve allodini ile nöroseptif ağrıdan ayrılmaktadır. Fibromyalji sendromunda görülen ağrı yapısal hasar olmaması ve inflamatuvar bulgular olmaması sebebiyle stimulus bağımsız ağrı olarak kabul edilebilir. Fibromyalji sendromundaki ağrının bu özelliğinin yanı sıra hiperaljezi, allodini ve parestezi görülmesi nöropatik ağrı olduğunu düşündürür. Ayrıca paroksizmal, dizestejik, uyarılmı ve termal anormallikler görülmesinde bu düşünceleri destekler (106).

Pek çok araştırmacı hassas noktaların yaygın allodininin bir yansıması olduğunu düşünmektedir (108). Nöropatik ağrı gelişiminde nöronların kimyasal veya fiziksel olarak uyarılması, hasarlı nöronların uyarılması ve sempatik mekanizma gibi pek çok faktörden söz edilmektedir (101, 109).

Fibromyalji sendromundaki ağrının norepinefrin enjeksiyonu sonrası artması ve sempatik sinir blokları ile rahatlama sağlanması FMS ile nöropatik ağrı sendromunun ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (110).

Hassas noktalarındaki bölgeye uygulanan uyarıların allodiniye neden olması sinir sisteminde bir sensitizasyon olduğunu düşündürür. Sinir sistemi hasarından sonra, dorsal kök gangliyonunda sempatik yeni dallanmalar oluşmakta, sempatik stimulus aktive olabilmektedir. Dorsal boynuzdaki post travmatik olarak oluşan bağlantılar yüzeyel katlara doğru filizlenmekte ve bunun sonucu olarak basit dokü uyarı ile çok fazla ağrı oluşabilmektedir. Bu durum allodiniyi açıklayabilir (111).

Fibromyalji sendromlu hastalarda yaygın ağrı ve hassasiyetin nedeni SSS'de ağrı yollarının duyarlılaşması ile ilgili pek çok çalışmaya vardır (112).

Fibromyalji sendromunun genetik paterni ile ilgili pek çok çalışmaya vardır. Fibromyaljideki ailesel yatkınlık genetik paterni desteklemektedir (103).

Katekolaminlerin sistemik transformasyonunu sağlayan katekol-O-Metiltransferaz (COMT) enzimi ağrı duyarlılığı regülasyonundan sorumludur, COMT genindeki polimorfizm enzim aktivitesinde değişimlere neden olmaktadır. Met-158-met genotipi enzim aktivitesinde azalmaya neden olmaktadır (113).

Yapılan bir çalı mada seratonin transporter genin destek bölgesindeki polimorfizm FMS ve stresle ilgili bulunmu tur. Fibromyalji sendromlu hastaların tedavisinde çok farklı tedaviler kullanılıyor olmasına rağmen birçok mekanizmanın etken olması nedeniyle tek bir ajan etkili olamamaktadır. Fibromyalji sendromunun tedavisinde santral ağrı yollarını düzenleyen ajanlara yanıt alınması durumunda FMS nöropatik ağrı olarak de erlendirilebilir. Pregabalin ve gabapentin substans P, nörepinefrin ve glutamat seviyelerinde azalmaya yol açar. Fibromyalji sendromlu hastalarda etkili oldu una dair çalı malar vardır (113,114). Trisiklik anti depresan ilaçlar da FMS ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan ajanlardır (115). Hem Fibromyalji sendromu ve hemde nöropatik ağrı tedavisinde antiinflamatuvar ve analjezik ilaçlar etkili olamamaktadır. Nöropatik ağrı için geli tirilecek olan sodyum kanal blokerleri, NMDA antagonistleri ve GABA seviyesini arttırıcı ajanlar FMS tedavisinde de göz önünde bulundurulmalıdır (108).

2. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalı maya, Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına ba vuran ve 1990 Amerikan Romatoloji Derne inin (ACR) tanı kriterlerine uygun olarak FMS tanısı konmu hastalar dahil edildi.

Çalı ma öncesi, her hastaya, bu çalı manın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalı maya katılmayı kabul edenlere -hasta bilgilendirilmi onay formu- dikkatlice okumaları sa landı. Okuryazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı müsaadeleri kendilerinden veya yakınlarından alındı (**Ek A**).

Hastalar tek ara tırmacı (GK Acet) tarafından çalı maya rastgele alındı. Sorgulama formları tüm hastalarda yüz yüze sorularak dolduruldu. Detaylı anamnez alındı ve sonrasında klinik muayene yine aynı hekim tarafından (GK Acet) yapıldı. Çalı maya alınan hastalar daha sonra bir ba ka ara tırmacı tarafından (A Kaya) sırasıyla ardı ık olarak pregabalin veya amitriptilin grubuna dahil edildiler ve tüm ba langıç de erlendirmelerinden (GK Acet) sonra hastalara tedavi ba lanıldı (A Kaya).

2.1. Hastalar

Bu çalı maya 18 ya ve üzeri, 1990 Amerikan Romatoloji Derne inin (ACR) tanı kriterlerine (tablo 2) uygun olarak FMS tanısı konmu 72 kadın hasta alındı. Önceki 1 hafta boyunca a rı VAS (0–10) de eri 4 ve üzerinde olan ve nöropatik a rı paterni ön planda olan hastalar seçildi.

Tablo. 2 1990 Amerikan Romatoloji Derne inin (ACR) tanı kriterleri

Dijital palpasyonla 18 hassas noktanın 11'inde a rı

Oksiput

Alt servikal

Trapezius

Supraspinatus

kinci Kosta

Lateral epikondil

Gluteal bölge

Büyük trokanter

Diz

Hastaların a rısı en az 3 aydan beri mevcut olmalı ve üst-alt gövdeyi, vücudun sa ve sol tarafını içermelidir. Ayrıca 18 hassas noktanın en az 11'inde muayenede basmakla a rı olmalıdır.

Tedavinin ba langıcında hastaların genel sistemik muayeleri yapıldı. Laboratuvar testi olarak tüm katılımcılara CBC, rutin biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, RF, CRP, Brucella, TSH, sT3, sT4 tetkikleri yapıldı.

Hastaların çalı maya alınmama kriterleri Tablo 3’de verilmi tir.

Tablo 3. Dı lama Kriterleri

Lomber disk herni operasyonu geçirmi ,
2 aydan daha kısa süre önce pregabalin kullanımı olanlar
2 aydan daha kısa süre önce antidepresan kullanımı olanlar
2 aydan daha kısa süre önce fizik tedavi almı hastalar
nflamatuvar ve tümoral bozuklukları olanlar
Gebe olan hastalar
Postmenapozal hastalar
ilaç kullanımını etkileyecek a ır psikolojik hastalığı olanlar
Sistemik bir hastalığı olanlar

Çalı maya alınan her hastanın önce ya , cinsiyet, boy, kilo gibi temel özellikleri, sosyoekonomik konumları, çalı ma düzeyleri, egzersiz kapasiteleri, gebelik sayısı, çocuk sayısı, canlı do um sayısı, medeni hali, boy, kilo, e itim durumu, ilk ikayetlerinin ba lama tarihi, tanı koyma tarihi, tanı koyan merkez, sigara- alkol alımı kanlı ı, hastalık nedeniyle malüliyet durumu, geçirilmi cerrahi öykü, e lik eden kas iskelet veya kas iskelet dı ı hastalık öyküsü, kullandı ı ilaç öyküsü, aile öyküsü ayrıntılı olarak kaydedildi.

2.2. Çalı ma Dizaynı ve Tedavi Planı

Bu çalı maya nöropatik a rı paterni ön planda olan FMS’li 71 hasta alındı. Hastalar 2 gruba ayrıldı. 36 hastaya pregabalin 450/gün dozunda ba landı. 35 hastaya 25 mg/gün amitriptilin ba landı. Gruplara hasta seçimi randomize olarak yapıldı.

Hastalara bu tedavi süresi boyunca günlük aktivitelerini ve egzersizlerini de i tirmemeleri önerildi. 3 aylık tedavi boyunca hastalar ayda bir kez tedavinin etkisi ve yan etki açısından tekrar de erlendirilmek üzere ça rıldı.

Pregabalin ba lanan 36 hastadan 34 hasta ve amitriptilin ba lanan 35 hastadan 32 hasta çalı mayı tamamladı.

2.3. Etkinli in De erlendirilmesi

Tedavisinin ba langıcında ve 12 hafta sonunda hastalık nedeniyle i inde zorlanma derecesi, fizik aktivite, yaygın a rı de erlendirilmesi, sabah sertli i, kronik a rı, bölgesel a rı, yansıyan a rı, ekstremitelerdeki subjektif i lik öyküsü, dinlendirmeyen uyku, parestezi, yorgunluk, kadın üretral sendrom, reynoud fenomeni, sıkıntı, ba a rısı, dismenore, irritable barsak sendromu, depresyon, alerjik rinit, sikka kompleksi var / yok ekinde sorgulandı.

Her ayın sonunda a rının iddeti sorgulandı. Bu de erlendirme 11 puanlı skala üzerinden yapıldı. 0 da hiç a rı yok, 10 da iddetli a rı ekinde puanlandı. Uyku kalitesi yine aynı ekinde her ayın sonunda kaydedildi. Tedavinin ba langıcında ve tedavi bitiminde hastaların fibromyalji hassas noktalarından (18 nokta) ve kontrol noktalarından (3 nokta; alın orta noktası, dominant ön kol dorsali 1/3 distal bölüm, dominant el ba parmak tırna ı) SCANTEMP PRO 440 marka infrared termometre ile cilt ısısı ölçüldü. Hassasiyetin derecesi tedavi öncesi ve sonrasında manüel algometri (algometer forcedial: FDK 40) cihazı kullanılarak fibromyalji hassas noktalarından (18 nokta) ve kontrol noktalarından (3 nokta; alın orta noktası, dominant ön kol dorsali 1/3 distal bölüm, dominant el ba parmak tırna ı) basınç a rı e i i (BAE) olarak ölçüldü. Algometri cihazının yaylı silindirin ucuna lastik uçlu, daire ekinde ve 1 cm² çaplı basınç yüzeyine sahipti. Hasta basınç duyusu ile a rı duyusunu ayırt etmesi için bilgilendirildi ve kuvvet uygulanarak a rı olu turulmaya çalı ıldı. Cihaz ölçüm yapılacak alana vertikal olarak uygulandı. Ölçümler saniyede 1 kg. artı la yapıldı. Hastanın a rıyı hissetti i ilk anda cihaz hastadan uzakla tırıldı ve bu sırada sabit kalan ibrenin gösterdi i de er kaydedildi. Aletin sıfırlama dü mesine basılarak cihaz tekrar ölçüm yapabilir hale getirildi. Kontrol noktaları ve hassas noktalarından elde edilen basınç a rı e i kleri toplanarak total myaljik skor elde edildi (18 hassas nokta ve 3 kontrol noktası toplanarak toplam 21 noktanın skoru elde edildi). Bütün hastaların vücut kitle indeksi (BMI) Tanita BC-418MA Segmental Vücut Analiz Monitörlü Baskül cihazı ile ölçüldü.

Tedaviye ba lamadan önce ve 12 hafta sonunda a a ıdaki sorgulamalar yapıldı.

- Hastanın hastalık iddetini global olarak de erlendirmesi,
- Doktorun hastayı global olarak de erlendirmesi

- Fibromyalji Etki Sorgulaması
- Yorgunluk Ciddiyet Skalası
- Modifiye Yorgunluk Etki Skalası,
- Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği
- Nottingham Sağlık Profili
- Mini Mental Durum Muayenesi (kognitif fonksiyonları değerlendirme amacıyla)
- Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirilmesi (LANSS)

Hastanın hastalık iddetini global de erlendirmesi ve doktorun hastalık iddetini de erlendirmesi vizüel analog skala (VAS) üzerinden ölçüldü. Aram yok ve dayanılmaz aram var arasında de i en 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde hastaların kendilerine uygun olan yeri i aretlemeleri istendi.

Fibromyalji Etki Sorgulaması

(Fibromiyalgi Impact Questionnaire (FIQ)):

Hastaların fonksiyonel de erlendirimi ise Fibromiyalji Sendromu Etki Sorgulaması Formu (Fibromiyalgi Impact Questionnaire (FIQ) kullanılarak yapıldı. Bu ölçek 10 maddeden ibaret olup, ülkemizde 2000 yılında Sarmer ve ark. tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalı ması yapılmı tır (116).

Bu formda her 10 alt ba lı ın maksimum olabilecek skoru 10'dur. Böylece toplam maksimum skor da 100'dür. İlk madde her biri 0-3 arası puanlanan Likert tipi 11 sorudan oluşur ve fiziksel fonksiyon skalasını oluşturur. 11 soru skorlanır ve bir fiziksel engellilik toplam skoru elde edilir. Her alt ba lık 0 (her zaman), - 3 (hiçbir zaman) arası puanlanır ve en yüksek toplam puan 33 olabilir. Tüm alt ba lıkların de erleri toplanıp cevap verilen soru sayısına bölünür ve 0-3 arası bir ortalama sonuç elde edilir ve bu sonuç 3, 33 ile çarpılır. İkinci madde kendini iyi hissetme hali ile ilgilidir.

Düşük skorlar hastalıktan daha az etkilenildiğini veya iyileşmeyi gösterir. Ters olarak skorlanır. Verilen puan 7'ye tamamlanır. Böylece daha yüksek skor engellilik anlamına gelir. (Örnek: 0=7; 1=6; 2=5; 3=4; 4=3; 5=2; 6=1; 7=0). Ortalama skor 0-7 arasındadır ve maksimum puan 10 olduğu için 1, 43 ile çarpılır. Üçüncü ba lık ise i e gidememe ile ilgilidir. Doğru orantılı olarak hesaplanır.(0=0; 7=7). Ortalama skor 0-7 arası olacaktır. Bu sonuç 1, 43 ile çarpılır. 4-10 arası

sorular i te zorlanma, a rı, yorgunluk, sabah yorgunlu u, tutukluk, anksiyete ve depresyon ile ilgilidir. Her bir soru için 0–10 arasında puan verilir (117).

Yorgunluk Ciddiyet Skalası

(Fatigue Severity Scale (FSS))

Yorgunlu un günlük aktiviteler üzerine etkisinin ve sıklı mın de erlendirilmesinde en sık kullanılan sorgulama formudur. Sıklıkla multipl sklerozda kullanılmı tır, hatta bu hastalıkta kullanımının Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalı ması Armutlu ve ark tarafından yapılmı tır. Parkinson hastalı ı, Migren, SLE, KOAH, Postpolio Sendromu, Romatoid Artrit, Spinal kord yaralanması ve obezitede kullanıldı ına dair literatürler vardır. Uygulaması kolaydır ve kısa sürer. FSS, dokuz bölümlü bir skaladır. Her bölüm, 1 (hiç katılmıyorum) ve 7 (tamamıyla katılıyorum) arasında puanlanmaktadır. FSS skoru, dokuz bölümün ortalama de eridir. En yüksek skor de eri, en iddetli yorgunluk de erini verir (118, 119).

Modifiye Yorgunluk Etki Skalası

(Modified Fatigue Impact Scale (MFIS))

Yorgunluk 21 soru ile de erlendirilir. Üç alt bölümden olu ur; fiziksel fonksiyon subskalası, kognitif fonksiyon subskalası ve psikososyal fonksiyon subskalası. Sorulara verilen cevaplar her bir madde için cevaba göre 0 ile 4 arasında bir puan alır. Bunlar modifiye yorgunluk subskalalarının her birinde ayrı ayrı olmak üzere toplanır. Toplam skor 0 ile 84 arasındaki bir de erdir. En yüksek skor, en iddetli yorgunluk de erini verir. Sonunda günlük aktivitelerde yorgunluk etkisi 10 cm'lik Visuel analog skala ile de erlendirilir. Sıfırda çok hafif yorgunluk, 10 da çok iddetli yorgunluk oldu u ifade edilir. Dört farklı Avrupa ülkesinde (Belçika, Slovenya, talya, spanya) MFIS'in de erlendirilmesini amaçlayan ara tırmada psikometrik ölçümlerde kültürler arası geçerlili i gösterilmi ve klinik pratikte ve ara tırmalarda kullanılabilece i tavsiye edilmi tir (120).

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçe i

(Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD))

Hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve iddet de i imini ölçmek amacıyla kullanılan, kendini de erlendirme ölçe idir.

Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve di er yedisi (çift sayılar) depresyonu içermektedir. Dörtlü likert tipi ölçüm sa lamaktadır. Kısa ve anla ılabılır olması nedeniyle uygulanması kolaydır ve hastalar kendi ba larına doldururlar. Yönergesi ölçe in ba ında vardır ve hastalara doldururken kendi durumlarına en çok uyan maddeyi i aretlemeleri belirtilir. Türkiye’de yapılan çalı ma sonucunda anksiyete alt ölçe i için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçe i için 7/8 bulunmu tur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak de erlendirilirler (121, 122).

Nottingham Sa lık Profili

(Nottingham Healt Profile (NHP))

Nottingham Sa lık Profili (NHP) ile olguların ya am kalite düzeyleri ara tırılmı tır. Nottingham Sa lık Profili, 6 ana ba lık içeren 38 maddelik bir ankettir. Enerji seviyesi (3 madde), a rı (8 madde), emosyonel reaksiyonlar (9 madde), uyku (5 madde), fiziksel mobilite (8 madde) ve sosyal izolasyon (5 madde) ile ilgili konulara evet ya da hayır ekinde cevap verilmi tir. Her bir parametreden alınabilecek puan 0-100 arasında de i mektedir. Anketten alınabilecek maksimum total puan 600’dür. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasında aldıkları hem total puanlar, hem de 6 ana ba lık altında toplanan parametrelerden alınan puanlar birbirleri ile kar ıla tırılarak de erlendirilmi tir (123, 124).

Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi

(Leeds Assesment Of Neuropathic Symptoms And Sings Scala (LANSS))

LANSS a rı skalası 1997’de NA semptomlarının de erlendirilmesi için geli tirilmi tir ve tedaviye duyarlı oldu u gösterilmi tir. Di er sorgulamalara göre LANSS a rı sorgulamasının avantajları uygulama kolaylı ı ve göreceli olarak Türkçeye daha kolay adapte edilmesidir. LANSS skalasının Türkçe versiyonu lokal bir hasta popülasyonunda nöropatik a rı ve nöropatik olmayan tiplerinin ayırımında sensitivite ve spesifitesi de erlendirilmi tir (125).

Yapılan çalı mada LANSS a rı skalasının Türkçe versiyonun NA hastaları nöropatik olmayanlardan ayırt edebilece ini göstermi tir (125). LANSS a rı skalası basit bir skorumla sistemi ile duysal tanımlama ve duysal de erlendirmeden olu an 7 maddelik bir a rı skalasıdır. İlk 5 soru ho olmayan deri duyularını, (i nelenme, sızlama, batma, karıncalanma) cilt görünümü, (kırmızı, pembe, benekli) dokunmaya

artımı deri duyarlılığı, elektrik çarpması şeklinde ani patlama duygusu veya sıcak veya yanma şeklinde cilt duygusu varlığını ara tırır. Son 2 soru allodini ve pinpirik esinin varlığını ara tırır. Nöropatik ağrının önemine göre maksimum 24 puanlık olmak üzere farklı puanlar pozitif cevaplar için verilebilir. 12'nin altındaki skor hastanın semptomlarının muhtemelen nöropatik yapıda olmadığını anlamına gelirken, 12 ve üzerindeki skor hastanın ağrısına nöropatik mekanizmaların katkıda bulunduğunu anlamına gelir (126).

Mini Mental Durum Muayenesi (MMDM)

Mini mental durum muayenesi (MMDM) ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Mini mental durum muayenesi, kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dakika gibi bir süre içinde, poliklinik koşullarına da yatak başında uygulanabilir bir testtir. Yönelim, kayıt hafıza, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir (55, 112, 113). MMDM skoru kognitif yetersizlik ise (MMDM = 24-30) ve kognitif bozukluk var ise (MMDM<24) olarak ikiye ayrılır (55). Dünya üzerinde en yaygın kullanıma sahip ölçeklerden biri olan MMDM'in Türkiye'de de geniş bir kabul gördüğünü söyleyebiliriz (128- 130).

2.4. statistik

statistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows)15.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin dağılımını tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle yapıldı. Grup içi karşılaştırmaları başlangıçta ve on iki hafta sonra olmak üzere iki ölçüm olduğu için parametrik bir test olan Student-t testi ile yapıldı. Grup içi oranların karşılaştırmalarında ise McNemar Testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik bir test olan Student-t testi yapıldı. Ordinal ve nominal düzeydeki ölçümlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Her grubun çoklu ölçümleri için (üç ölçüm) ikili karşılaştırmalarında (Student-t testi ile) anlamlılık sınırı 0.05/Karşılaştırma sayısı (3 karşılaştırma)=0.016 olarak alındı. Diğer karşılaştırmalarda ise anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalı maya Ocak 2007- Ocak 2008 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon poliklini ine ba vuran ya ları 18 ya üzeri ACR 1990 tanı kriterlerine göre FMS tanısı konan toplam 71 kadın hasta alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. İlk grup amitriptilin kullanan 35 hastadan ve ikinci grup pregabalin kullanan 36 hastadan oluşuyordu. Her 2 gruptaki toplam 66 hasta tedavilerini tamamladı, ilk grupta 32 hasta tedaviye devam etti ikinci grupta 34 hasta devam etti.

3.1. Demografik Bilgiler

Çalı maya alınan hastaların tümü premenopozal kadın hastaydı ve ya ortalaması amitriptilin grubunda $39,2\pm 8,96$ ve pregabalin grubunda $36,5\pm 6,68$ yıl idi. Gruplar arasında anlamlı ya farkı yoktu. Yine hem pregabalin ve hem de amitriptilin grubunda hastaların boyları, kiloları, vücut kitle indeksleri, e itim seviyeleri ve gebelik sayısı açısından anlamlı fark bulunamadı. İlk ikayetlerin ba lama süresi amitriptilin grubunda $4,48\pm 3,52$ iken pregabalin grubunda $4,56\pm 3,87$ olup gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Hasta a tanı konma süresi amitriptilin grubunda $1,49\pm 2,12$ iken pregabalin grubunda $1,44\pm 1,81$ olarak bulundu. ki grup arasında fark yoktu. Hastaların demografik özellikleri tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Amitriptilin ve pregabalin grubunda hastaların demografik özellikleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
Ya /yıl	$39,2\pm 8,96$ (18-53)	$36,5\pm 6,68$ (20-49)	0,160
Boy/cm	$158,7\pm 6,90$ (144-175)	$160,3\pm 6,10$ (139-173)	0,299
Kilo/kg	$68,71\pm 11,3$ (41,90-97)	$65,65\pm 10,59$ (47-94,60)	0,246
BMI/kg/cm ²	$27,14\pm 4,63$ (18,4-36,1)	$25,72\pm 4,79$ (18-37,90)	0,209
Gebelik sayısı	$4,33\pm 4$ (1-8)	$3,59\pm 1,62$ (1-8)	0,109
İlk ikayetleri kaç yıl önce başladı	$4,48\pm 3,52$ (0,58-17)	$4,56\pm 3,87$ (1-18)	0,926
Tanı kaç yıl önce kondu	$1,49\pm 2,12$ (0,08-10)	$1,44\pm 1,81$ (0,08-10)	0,917

Hastaların medeni hali, tanı koyan merkez, sigara alı kanlı ı, geçirilmi cerrahi öykü, e lik eden kas iskelet sistem hastalı ı, e lik eden sistemik hastalıklar, aile öyküsü ve ilk ba vuru ikayeti ile ilgili oranları Tablo 5’de verildi.

Tablo 5. Hastaların medeni hali, sigara alı kanlı 1, özge mi i, soygeçmi i ve FMS tanısı ile ilgili oranlar

Parametreler		Amitriptilin Grubu	Pregabalin Grubu
Medeni Hali	Evli	29(%82,9)	32 (%88,9)
	Bekar	3 (%8,6)	4 (%11,1)
	Dul	2 (%5,7)	0 (%0)
	Bo anmı	1 (%2,9)	0 (%0)
Tanı Koyan Merkez	Üniversite	26(%74,3)	23 (%63,9)
	Devlet Hastanesi	6 (%17,1)	8 (%22,2)
	Özel Hekim	3 (%8,6)	4 (%11,1)
	Sa lık Oca 1	0 (%0)	1 (%2,8)
	Hiç Kullanmamı	21(%60)	24 (%66,7)
Sigara Alı kanlı 1	Uzun süre önce bıraktım	2 (%5,7)	3 (%8,3)
	Günde 1 adetten fazla	11 (%31, 4)	6 (%16,7)
	Nadiren günde 1 adet	1 (%2,9)	3 (%8,3)
Geçirilmı cerrahi öykü	Var	16 (%45,7)	10 (%27,8)
	Yok	19 (%54,3)	26 (%72,2)
E lik eden ba ka kas iskelet sistem hastalı 1	Gen OA	4 (%11, 4)	0 (%0)
	OP	0 (%0)	1 (%2,8)
	LDH	2 (%5,7)	5 (%13,9)
	Meniskopati	3 (%8,6)	1 (%2,8)
	SDH	7(%20)	7 (%19, 4)
	Di er hastalıklar	1 (%2,9)	0 (%0)
	Hastalık yok	18 (%51,4)	22 (%61,1)
	HT	3 (%8,5)	5 (%13,8)
	Di er	3 (%8,6)	4 (%11,1)
	Hastalık yok	29(%82,8)	27 (%75)
Aile öyküsü	Birden fazla birey	10 (%28,6)	11 (%30,6)
	Anne	4 (%11, 4)	2 (%5,6)
	Baba	1 (%2,9)	0 (%0)
	Kız karde	8 (%22,9)	4 (%11,1)
lk ba vuru ikayeti	Yok	12 (%34,3)	16 (%44, 4)
	Kronik a rı	18 (%51, 4)	25 (%69, 4)
	Parestezi	15 (%42,9)	7 (%19, 4)
	Artralji	2 (%5,7)	2 (%5,6)
	Kronik a rı+artralji+ sistemik semptomlar	0 (%0)	2 (%5,6)

3.2. Laboratuvar Parametreleri

Sedimantasyon de eri, C-Reaktif protein, romatoid faktör, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre ölçümlerinde amitriptilin grubu ile pregabalin grubu arasında anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 6).

Tablo 6. Laboratuvar Sonuçları

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
ESH	15,25±8,60 (1-36)	15,88±9,20 (2-38)	0,766
CRP	4,96±3,70 (3,3-23)	4,26±2,40 (3,3-15,80)	0,351
RF	9,28±0,42 (8,69-9,86)	9,31±0,42 (8,69-9,86)	0,806
Hgb	12,56±2,27 (10,90-14,80)	13,15±0,96 (11,40-15,40)	0,151
Htc	37,50±6,66 (31,20-44,80)	38,41±3,16 (30,70-43)	0,463
WBC	7,7±1,49 (4,66-11,21)	7,02±1,48 (3,79-11)	0,621

3.3. Amitriptilin Grubunda Parametrelerin Grup İçi Karşılaştırılması

Amitriptilin kullanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında hastanın kendini global de erlendirmesi ve doktorun hastayı global de erlendirmesi açısından anlamlı fark bulundu ($p=0,00$) (Tablo 7). Yine amitriptilin grubunda tedavi öncesi ve sonrasında NHP ve FIQ sorgulamalarının a rı subskorlarında anlamlı düzelmeler görüldü ($P<0,05$). A rı ve global de erlendirme ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası de erleri Tablo 7’de verildi.

Tablo 7. Amitriptilin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında a rı ve global de erlendirme ile ilgili parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Başlangıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
VAS (HGD)	7,42±1,67 (3,5-9,5)	4,26±1,93 (0-8)	0,00
VAS (DHGD)	7,10±1,64 (2,5-9,5)	4±1,65 (0-8)	0,00
VAS -A rı	7,77±1,65 (4-10)	3,37±1,76 (0-7)	0,00
NHP a rı total subskor	66,22±26,29 (8,96-100)	24,64±15,46 (0-56,48)	0,00
FIQ a rı	7,72±1,71 (4-10)	3,56±1,82 (0-7)	0,00

VAS (Vizüel analog skala), HGD (Hastanın kendini global de erlendirmesi), DHGD (Doktorun hastayı global de erlendirmesi), NHP (Nottingham Sağlık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin grubunda tedavi öncesi ve 1, 2 ve 3. aylarda değerlendirilen VAS-arı ve VAS-uyku değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 8. Amitriptilin grubunda tedavi öncesi, 1, 2 ve 3. aylarda VAS-arı ve VAS-uyku değerlerinin değerlendirilmesi

Parametreler	TÖ	1. ay sonunda	2. ay sonunda	3. ay sonunda	TÖ- 1.ay (p)	TÖ- 2.ay (p)	TÖ- 3.ay (P)
VAS -A rı	7,77±1,65 (4-10)	4,81±1,49 (0-7)	3,43±1,73 (0-7)	3,37±1,76 (0-7)	0,00 (<0,016)	0,00 (<0,016)	0,00 (<0,016)
VAS-Uyku	8,3±1,34 (4,5-10)	4,45±1,85 (1,5-9)	3,10±1,99 (0,5-9)	2,56±1,38 (0,5-7)	0,00 (<0,016)	0,00 (<0,016)	0,00 (<0,016)

TÖ: Tedaviden Önce

Amitriptilin grubunda, modifiye yorgunluk etki skalası fiziksel fonksiyon, kognitif fonksiyon ve psikososyal fonksiyon altskalalarında tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı düzelme bulundu ($p=0,00$). Yine amitriptilin grubunda yorgunluk ciddiyet skalası ölçümlerinde, günlük aktivitelere yorgunluk etkisi açısından VAS ölçümünde, NHP ve FIQ sorgulamalarının yorgunluk ve sabah yorgunluğu altskorlarında tedavi sonrası anlamlı düzelme görüldü ($P<0,05$) (Tablo 9).

NHP altskorlarının ölçümlerinde, hastane anksiyete ve depresyon ölçeğinin anksiyete ve depresyon parametrelerinin ölçümlerinde, FIQ gerginlik ve depresyon altskorlarında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı düzelme elde edildi (Tablo 10).

Amitriptilin grubunda tedavi öncesi ve sonrası mini mental durum muayenesi ölçümlerinde anlamlı fark elde edilememiştir ($p=0,171$) (Tablo 10).

Tablo 9. Amitriptilin grubunda yorgunluk ile ilgili parametrelerin tedavi öncesinde ve sonrasında kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
MFIS-fiziksel fonk.	21,22±6,66 (12-36)	14,62±4,46 (7-25)	0,00
MFIS-kog. fonk.	21,62±7,79 (8-48)	15,21±5,48 (6-28)	0,00
MFIS-psiko-sosyal	4,05±1,60 (2-8)	1,78±1,75 (0-6)	0,00
FSS	5,77±1,04 (2,8-8)	4,14±1,28 (2,4-9)	0,00
VAS-Günlük aktivitelere yorgunluk etkisi	8,15±1,56 (2,5-10)	3,78±1,84 (0,5-9,5)	0,00
NHP-yorgunluk	91,86±23,68 (0-100)	33,55±37,92 (0-100)	0,00
FIQ-yorgunluk	8,41±1,62 (1-10)	3,93±1,79 (1-9,5)	0,00
FIQ-sabah yorgunlu u	8,32±1,34 (4,5-10)	3,39±2,31 (0,5-9)	0,00

MFIS (Modified Fatigue Impact Scale), FSS (Fatigue Severity Scale), NHP (Nottingham Sa lık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Tablo 10. Amitriptilin grubunda kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
NHP-fiziksel aktivite	34,51±28,18 (0-88,46)	8,55±14,18 (0-55,47)	0,000
NHP-uyku	54,46±33,70 (0-100)	11,84±16,45 (0-65,06)	0,000
NHP-sosyal izolasyon	26,41±37,13 (0-100)	7,14±13,28 (0-39,49)	0,001
NHP-emosyonel reaks.	10,97±19,75 (0-92,78)	2,15±3,88 (0-10,47)	0,005
HADÖ-depresyon	8,94±2,90 (5-13,	6,94±1,96 (5-12)	0,000
HADÖ-anksiyete	10,17±2,06 (7-13)	8,20±1,90 (6-12)	0,000
MMDM	24,82±3,15 (19-30)	25,56±3,25 (16-29)	0,171
FIQ-gerginlik	6,15±2,54 (1-10)	1,25±1,79 (0-5,5)	0,000
FIQ-depresyon	5,81±2,68 (0,5-10)	1,29±1,66 (0-5,5)	0,000

NHP (Nottingham Sa lık Profili), HADÖ (Hastane Anksiyete Depresyon Ölçe i), FSS (Fatigue Severity Scale), MMDM (Mini Mental Durum Muayenesi), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin grubunda LANSS skorlarının tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılmasında anlamlı bir düzelme elde edildi ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Amitriptilin grubunda Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi skorlarının tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
LANSS	11,71±1,90 (8-16)	9,03±2,25 (5-14)	0,00

LANSS (Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi)

Amitriptilin grubunda fibromyalji etki sorgulamasının tüm alt birimlerinin ve total skorun tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılmasında anlamlı bir düzelme bulundu ($p=0,00$) (Tablo 12).

Tablo 12. Amitriptilin grubunda Fibromiyalji Etki Sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
FIQ-fiziksel fonksiyon	1,49±0,50 (0,70-2,88)	0,95±0,30 (0,5-1,6)	0,00
FIQ-geçen hafta iyi hissetti i gün	4,88±1,43 (2-7)	2,06±1,28 (0-6)	0,00
FIQ-i e gidemedi i gün	1,08±1,46 (0-5)	0,15±0,57 (0-3)	0,00
FIQ-a rı	7,72±1,71 (4-10)	3,56±1,82 (0-7)	0,00
FIQ-i in etkilenmsi	7,77±1,60 (3-10)	3,4219±1,65 (1,5-7)	0,00
FIQ-yorgunluk	8,41±1,62 (1-10)	3,93±1,79 (1-9,5)	0,00
FIQ-sabah yorgunlu u	8,32±1,34 (4,5-10)	3,39±2,31 (0,5-9)	0,00
FIQ-tutukluk	3,14±3,01 (0-10)	1,36±1,63 (0-5)	0,00
FIQ-gerginlik	6,15±2,54 (1-10)	1,25±1,79 (0-5,5)	0,00
FIQ-depresyon	5,81±2,68 (0,5-10)	1,29±1,66 (0-5,5)	0,00
FIQ-total	60,78±12,36 (33,69-91,31)	24,19±11,037 (12,66-54,83)	0,00

FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin grubunda üç kontrol noktanın BAE'lerinin toplanması ile elde edilen kontrol nokta skorlarının tedavi öncesi ile sonrası arasında anlamlı fark bir bulunamadı ($p=0,733$) (Tablo 13).

Yine bu grupta toplam 18 hassas noktanın BAE'lerinin toplanması ile elde edilen hassas nokta skorları ve 21 noktanın (18 hassas nokta + 3 kontrol noktası) BAE'lerinin toplanmasından elde edilen total myaljik skorun tedavi öncesi ile sonrası arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,00) (Tablo 13).

Tablo 13. Amitriptilin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında ölçülen basınç a rı e i i nin kontrol nokta skoru, hassas nokta skoru ve total myaljik skoru de erleri

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
Kontrol nokta skoru (BAE kg/cm ²)	12,33±2,54 (7,2–18)	12,18±1,65 (8,8–15,4)	0,733
Hassas nokta skoru (BAE kg/cm ²)	57,57±6,81 (44,2–70,6)	68,75±6,9 (53,5–83)	0,000
Total myaljik skoru (BAE kg/cm ²)	69,90±8,06 (56,8-87,8)	80,93±7,74 (64,8-98,4)	0,000

BAE: Basınç A rı E i i

Amitriptilin grubunda tedavi öncesi ve sonrasında kontrol noktalarından ölçülen cilt ısısının de erlerinde (3 kontrol noktanın ortalama de eri) anlamlı fark elde edilemedi (p>0,05) (Tablo 14). Hassas noktalardan ölçülen cilt ısısının de erlerinde (18 hassas noktanın ortalama de eri) anlamlı fark elde edildi (P<0,05) (Tablo 14).

Tablo 14. Amitriptilin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında kontrol ve hassas noktalardan ölçülen cilt ısısı de erleri

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
Kontrol nokta cilt ısısı skoru	28,41±1,70 (25,3–32,6)	29,20±1,96 (24,3–32,1)	0,053
Hassas nokta cilt ısısı skoru	28,00±1,28 (24,7-32,15)	29,22±1,67 (25,08–31,53)	0,01
Total nokta cilt ısısı skoru	28,06±1,30 (24,9–31,1)	29,21±1,67 (25,1–31,4)	0,02

Amitriptilin grubunda tedavi sonrası FMS'ye e lik eden semptomların büyük ço unlu unda anlamlı düzelme elde edilirken (sabah sertli i, kronik a rı, bölgesel

a rı, yansıyan a rı, ekstremitelerde subjektif i lik, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk, parestezi, reynoud fenomeni, sıkıntı, ba a rısı, irritabl barsak, depresyon, sikka semptomları, sıçrama belirtisi) ($p<0,05$), kadın üretral sendrom, dismenore, alerjik rinitte anlamlı düzelme bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Amitriptilin grubunda Fibromiyalji Sendromu'na e lik eden semptomların de erlendirilmesi

Parametreler	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	P
	(Ba langıçta) n (%)	(3 ay sonra) n (%)	
Sabah sertli i	27 (%63,9)	16 (%50)	0,008
Kronik a rı	35 (%100)	18 (%56)	0,000
Bölgesel a rı	35 (%100)	24 (%75)	0,008
Yansıyan a rı	23 (%65,7)	11 (%34,4)	0,012
Ext subjektif i lik	26(%74,3)	8 (%25)	0,001
Dinlendirmeyen uyku	27 (%77,1)	5 (%15,6)	0,000
Parestezi	35 (%100)	11 (%34,4)	0,000
Yorgunluk	35 (%100)	19 (%59,49)	0,000
Kadın üretral sendrom	17 (%48,6)	11 (34,4)	0,289
Raynoud	16 (%45,7)	8 (%25)	0,039
Sıkıntı	31 (%88,6)	8 (%25)	0,000
Ba a rısı	27 (%77,1)	7 (%21,9)	0,000
Dismenore	13 (%37,1)	10 (%31,3)	0,581
rritabl barsak	19 (%54,3)	6 (%18,8)	0,004
Depresyon	17 (%48,6)	6 (%18,8)	0,012
Allerjik rinit	10 (%28,6)	8 (%25)	1,000
Sikka kompleksi	21 (%60)	7 (%21,9)	0,008
Sıçrama belirtisi	22 (%62,9)	12 (%37,5)	0,008

3.4. Pregabalin Grubunda Parametrelerin Grup ç i Kar ıla tırılması

Pregabalin grubunda tedavi sonrasında hastanın kendini global de erlendirmesi ve doktorun hastayı global de erlendirmesi parametrelerinde, NHP ve FIQ sorgulamalarının a rı subskorlarında anlamlı bir düzelme görüldü ($P<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16 Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında ağrı ve global değerlendirme ile ilgili parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Başlangıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
VAS (HGD)	8,04±1,44 (4-10)	4,27±1,83 (2,5-9,5)	0,00
VAS (DHGD)	7,55±1,59 (3,5-10)	3,54±1,36 (0-6)	0,00
NHP- ağrı	72,70±21,14 (21,21-100)	30,20±15,85 (12,91-70,20)	0,00
FIQ- ağrı	7,91±1,65 (4-10)	4,50±1,80 (1,5-7)	0,00

VAS (Vizüel analog skala), HGD (Hastanın kendini global değerlendirme), DHGD (Doktorun hastayı global değerlendirme), NHP (Nottingham Sağlık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Pregabalin grubunda tedaviden önce, 1., 2. ve 3. aylarda değerlendirilen VAS- ağrı ve VAS-uyku değerleri Tablo 17’de verilmiştir.

Pregabalin grubunda, modifiye yorgunluk etki skalası fiziksel fonksiyon, kognitif fonksiyon ve psikososyal fonksiyon altskalalarında tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı düzelme bulundu ($p=0,00$). Yine pregabalin grubunda yorgunluk ciddiyet skalası ölçümlerinde, günlük aktivitelere yorgunluk etkisi açısından VAS değerlendirilmesinde, NHP ve FIQ sorgulamalarının yorgunluk ve sabah yorgunluk alt skorlarında tedavi sonrasında anlamlı düzelme görüldü ($P<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 17. Pregabalin grubunda tedavi öncesi, 1, 2 ve 3. aylarda VAS- ağrı ve VAS-uyku değerlerinin değerlendirilmesi

Parametreler	TÖ	1. ay sonunda	2. ay sonunda	3. ay sonunda	TÖ- 1.ay (p)	TÖ- 2.ay (p)	TÖ- 3.ay (P)
Ağrı (VAS)	7,97±1,55 (4-10)	4,29±1,61 (1,5-7)	3,91±1,61 (1,5-7)	3,88±1,64 (1,5-7)	0,00	0,00	0,00
Uyku (VAS)	8,16±1,78 (3-10)	4,38±1,79 (0-8)	3,61±1,77 (0-7,5)	3,29±1,73 (0-7,5)	0,00	0,00	0,00

VAS (Vizüel analog skala)

Tablo 18. Pregabalin grubunda yorgunluk ile ilgili parametrelerinin tedavi öncesinde ve sonrasında kararlaştırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Başlangıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
MFIS- fiziksel fonksiyon	21,80±6,54 (9-35)	14,32±5,04 (9-27)	0,00
MFIS- kognitif fonksiyon	21,91±7,85 (9-40)	14,73±5,66 (1-25)	0,00
MFIS- psiko-sosyal	3,88±2,01 (2-8)	1,70±1,56 (0-6)	0,00
FSS	5,43±1,39 (1,8-9)	4,09±1,35 (1,8-7,20)	0,00
VAS-Günlük aktivitelere yorgunluk etkisi	10,06±10,35 (5-7)	3,88±1,73 (1,5-7,5)	0,001
NHP -yorgunluk total subskor	78,37±35,32 (0-100)	34,44±38,21 (0-100)	0,00
FIQ- yorgunluk	8,33±1,72 (3,5-10)	4,14±1,64 (1,5-8,5)	0,00
FIQ-sabah yorgunluğu	8,04±2,10 (0,5-10)	3,67±1,78 (0-7,5)	0,00

MFIS (Modified Fatigue Impact Scale), FSS (Fatigue Severity Scale), NHP (Nottingham Sağlık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Pregabalin grubunda NHP subskorlarının ölçümlerinde, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyon subskorlarında anlamlı fark bulunamamışken ($p>0,05$), uyku ve fiziksel aktivite subskorlarında anlamlı düzelme elde edildi ($p<0,05$). Yine pregabalin grubunda hastane anksiyete ve depresyon ölçeğinin anksiyete ve depresyon parametrelerinin ölçümlerinde, FIQ gerginlik ve depresyon subskorlarında, minimal durum muayenesi ölçümlerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı düzelme elde edildi ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Pregabalin grubunda kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
NHP- fiziksel aktivite	38,57±25,59 (0-100)	16,53±20,51 (0-88,46)	0,000
NHP- uyku	33,60±35,64 (0-100)	10,72±18,73 (0-77,63)	0,000
NHP- sosyal izolasyon	12,06±19,97 (0-61,50)	5,54±18,46 (0-100)	0,071
NHP- emosyonel reaks	5,60±11,09 (0-51,79)	2,80±9,82 (0-53,27)	0,174
HADÖ -depresyon	8,36±2,63 (5-13)	7,02±2,08 (5-12)	0,000
HADÖ -anksiyete	9,41±1,93 (5-14)	7,26±1,60 (5-11)	0,000
FIQ- gerginlik	5,94±2,94 (0-9,5)	1,67±1,95 (0-7)	0,000
FIQ-depresyon	4,91±3,076 (0-9,5)	1,60±1,74 (0-5,5)	0,000

NHP (Nottingham Sa lık Profili), HADÖ (Hastane Anksiyete Depresyon Ölçe i, FSS (Fatigue Severity Scale), MMDM (Mini Mental Durum Muayenesi), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında leeds nöropatik a rı de erlendirme skalasında anlamlı fark bulundu ($p=0,00$) (Tablo 20)

Tablo 20. Pregabalin grubunda Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu De erlendirilmesi skorlarının tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	p
LANNS	11,88±1,70 (8-16)	8±2,18 (5-13)	0,00

LANSS (Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi)

Pregabalin grubunda fibromyalji etki sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erleri arasında i e gidemedi i gün sayısı için anlamlı fark bulunamamı ken ($p>0,05$), total skor ve di er alt parametrelerinde anlamlı farklılık bulundu ($p=0,00$) (Tablo 21).

Tablo 21. Pregabalin grubunda Fibromiyalji Etki Sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
FIQ -fiziksel fonksiyon	1,50±0,40 (0,80- 2,60)	1,10±0,34 (0,60-1,80)	0,00
FIQ -geçen hafta iyi hissetti i gün	5,22±1,50 (2-7)	1,73±1,71 (0-6)	0,00
FIQ -i e gidemedi i gün	0,38±0,90 (0-3)	0,02±0,17 (0-1)	0,025
FIQ -a rı	7,91±1,65 (4-10)	4,50±1,80 (1,5-7)	0,00
FIQ -i in etkilenmsei	8,08±1,49 (4,5-10)	4,22±1,96 (0,5-8,5)	0,00
FIQ -yorgunluk	8,33±1,72 (3,5-10)	4,14±1,64 (1,5-8,5)	0,00
FIQ- sabah yorgunlu u	8,04±2,10 (0,5-10)	3,67±1,78 (0-7,5)	0,00
FIQ- tutukluk	2,80±2,68 (0-10)	0,70±1,01 (0-4)	0,00
FIQ- gerginlik	5,94±2,94 (0-9,5)	1,67±1,95 (0-7)	0,00
FIQ-depresyon	4,91±3,076 (0-9,5)	1,60±1,74 (0-5,5)	0,00
FIQ -total	58,68±11,08 (32,31-79,30)	26,71±10,33 (10,92-51,90)	0,00

FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Pregabalin grubunda tedavi öncesi ve sonrasında kontrol noktalarının toplam basınç a rı e i i skorları arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0,737).

Yine bu grupta hassas noktaların toplam basınç a rı e i i skorunun ve total myaljik skorun tedavi öncesi ve sonrası de erleri arasında anlamlı farklılık bulunmu tur (p<0,05) (Tablo 22).

Tablo 22. Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında ölçülen basınç a rı e i inin kontrol nokta skoru, hassas nokta skoru ve total myaljik skoru de erleri

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
Kontrol nokta skoru (BAE kg/cm2)	12,56±2,14 (7,80–18)	12,19±1,81 (8,8–16,4)	0,737
Hassas nokta skoru (BAE kg/cm2)	61,91±8,55 (44,2–85,4)	67,07±8,71 (53,40–89,8)	0,000
Total myaljik skoru (BAE kg/cm2)	74,47±9,39 (54,2–97,6)	79,27±9,83 (62,2–105)	0,001

BAE: Basınç A rı E i i

Pregabalin grubunda tedavi öncesi ve sonrasında kontrol noktalarından ölçülen cilt ısısı ortalama de erlerinde anlamlı fark elde edilemedi ($p>0,05$). Hassas noktalardan ölçülen cilt ısısı ortalama de erlerinde ise anlamlı fark elde edildi ($P<0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Pregabalin grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında kontrol ve hassas noktalardan ölçülen cilt ısısı de erleri

Parametreler	Tedaviden önce (Ba langıçta)	Tedaviden sonra (3 ay sonra)	P
Kontrol nokta cilt ısısı skoru	28,60±1,52 (25,3–32,06)	29,25±1,39 (24,36–32,16)	0,051
Hassas nokta cilt ısısı skoru	28,51±1,39 (24,75–31,15)	29,22±1,27 (25,08–31,53)	0,031
Total nokta cilt ısısı skoru	28,55±1,37 (24,92–31,1)	29,22±1,24 (25,14–31,46)	0,037

Pregabalin grubunda tedavi öncesi ve FMS'ye e lik eden klinik parametrelerin büyük ço unlu unda (sabah sertli i, kronik a rı, bölgesel a rı, yansıyan a rı, ekstremitelerde subjektif i lik, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk, parestezi, reynoud fenomeni, sıkıntı, ba a rısı, kadın üretral sendrom,

dismenore, depresyonda) anlamlı düzelme elde edilirken ($p<0,05$), irritabl barsak, alerjik rinitte sıkka kompleksi ve sıçrama belirtisinde anlamlı düzelme bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Pregabalin grubunda Fibromiyalji Sendromu'na e lik eden semptomların de erlendirilmesi

Parametreler	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	P
	(Ba langıçta) n(%)	(3 ay sonra) n(%)	
Sabah sertli i	23(%63,9)	9(%28,1)	0,000
Kronik a rı	36(%100)	18(%52,9)	0,000
Bölgesel a rı	36(%100)	23(%67,6)	0,001
Yansıyan a rı	25(%69,4)	12(%35,3)	0,019
Ext subjektif i lik	28(%77,8)	6(%17,6)	0,000
Dinlendirmeyen uyku	23(%63,9)	7(%20,6)	0,001
Parestezi	36 (%100)	4(%11,8)	0,000
Yorgunluk	33(%91,7)	15(%44,1)	0,000
Kadın üretral sendrom	23(%63,9)	13(38,2)	0,022
Raynoud	17(%47,2)	6(%17,6)	0,002
Sıkıntı	32(%88,9)	17(%50)	0,001
Ba a rısı	27(%75)	13(%38,2)	0,007
Dismenore	14(%38,9)	4(%11,8)	0,002
rritabl barsak	13(%36,1)	7(%20,6)	0,220
Depresyon	21(%58,3)	7(%20,6)	0,000
Allerjik rinit	9(%25)	3(%8,8)	0,125
Sıkka kompleksi	14(%38,9)	7(%20,6)	0,070
Sıçrama belirtisi	18 (%50)	15(%44,1)	0,250

3.5. Parametrelerin Gruplar Arası De erlendirilmesi

Amitriptilin ve pregabalin grubunda yaygın a rı de erlendirmesi tablo 25'de verilmi tir. Amitriptilin grubu'nda tedaviden önce yaygın a rısı olmayan hasta yokken tedavi sonrası 9 hastaya çıkmı tir. Aynı ekilde pregabalin grubu'nda tedaviden önce yaygın a rısı olmayan hasta 1 iken tedavi sonrası 13 hastaya çıkmı tir (Tablo 25).

Tablo 25. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında yaygın ağrısı değerlendirilmesi

Parametreler	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)	Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)
Vücudun sağ yarısında	4 (%5,6)	5 (%7)	5 (%7,6)	1 (%1,5)
Vücudun sol yarısında	4 (%5,6)	3(%4,2)	1 (%1,5)	3 (%4,5)
Vücudun üst yarısında	16 (%22,5)	14(%19,7)	11 (%16,7)	10 (%15,2)
Vücudun alt yarısında	4 (%5,6)	7(%9,9)	5 (%7,6)	3 (%4,5)
Omurga ağrısı	1 (%2,9)	0(%0)	1 (%1,5)	4 (%6,1)
Yaygın ağrısı yok	0 (%0)	1 (%1,4)	9 (%13,6)	13 (%19,7)

Gruplar arası karşılaştırmada hastanın kendini global değerlendirilmesi (VAS) ve doktorun hastayı global değerlendirilmesi (VAS), NHP ağrısı subskalasının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinde anlamlı fark elde edilemedi ($p>0,05$). Yine gruplar arası karşılaştırmada FIQ ağrısı subskalasının tedavi öncesi değerlerinde anlamlı fark yok iken tedavi sonrası değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Ağrısı ve global değerlendirme ile ilgili parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin amitriptilin ve pregabalin grupları arasında karşılaştırılması

Parametreler	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)	P	Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	P
VAS (HGD)	7,42±1,67 (3,5-9,5)	8,04±1,44 (4-10)	0,103	4,26±1,93 (0-8)	4,27±1,83 (2,5-9,5)	0,976
VAS (DHGD)	7,10±1,64 (2,5-9,5)	7,55±1,59 (3,5-10)	0,240	4±1,65 (0-8)	3,54±1,36 (0-6)	0,225
NHP-Ağrısı	66,22±26,29 (8,96-100)	72,70±21,14 (21,21-100)	0,255	24,64±15,46 (0-56,48)	30,20±15,85 (12,91-70,20)	0,154
FIQ-Ağrısı	7,72±1,71 (4-10)	7,91±1,65 (4-10)	0,640	3,56±1,82 (0-7)	4,50±1,80 (1,5-7)	0,04

VAS (Vizüel analog skala), HGD (Hastanın kendini global değerlendirilmesi), DHGD (Doktorun hastayı global değerlendirilmesi), NHP (Nottingham Sağlık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Gruplar arası karşılaştırılarda amitriptilin ve pregabalin gruplarının modifiye yorgunluk etki skalası altskalalarının, yorgunluk etki skalasının, günlük aktivitelere yorgunluk etkisi ölçümünün (VAS), NHP yorgunluk altskalasının, FIQ yorgunluk ve sabah yorgunluğu altskalalarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinde anlamlı farklılık elde edilemedi ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Yorgunluk ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin amitriptilin ve pregabalin grupları arasında karşılaştırılması

Parametreler	Tedaviden Önce			Tedaviden Sonra		
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)	P	Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	P
MFIS-Fiziksel fonksiyon	21,22±6,66 (12-36)	21,80±6,54 (9-35)	0,714	14,62±4,46 (7-25)	14,32±5,043 (9-27)	0,798
MFIS-Kognitif fonksiyon	21,62±7,79 (8-48)	21,91±7,85 (9-40)	0,877	15,21±5,48 (6-28)	14,73±5,66 (1-25)	0,726
MFIS-Psiko-sosyal fonksiyon	4,05±1,60 (2-8)	3,88±2,01 (2-8)	0,699	1,78±1,75 (0-6)	1,70±1,56 (0-6)	0,854
FSS	5,77±1,04 (2,8-8)	5,43±1,39 (1,8-9)	0,242	4,14±1,28 (2,4-9,00)	4,09±1,35 (1,8-7,2)	0,870
VAS-Günlük aktivitelere yorgunluk etkisi	8,14±1,51 (2,5-10)	10,06±10,35 (5- 10)	0,280	3,78±1,84 (0,5-9,5)	3,88±1,73 (1,5-7,5)	0,819
NHP-Yorgunluk	91,86±23,68 (0-100)	78,37±35,32 (0-100)	0,063	33,5500±37,92 (0-100)	34,44±38,21 (0-100)	0,924
FIQ-Yorgunluk	8,41±1,62 (1-10)	8,3333±1,72 (3,5-10)	0,839	3,9375±1,79 (1-9,5)	4,14±1,64 (1,5-8,5)	0,623
FIQ-Sabah yorgunluğu	8,32±1,34 (4,5-10)	8,0417±2,10 (0,5-10)	0,497	3,3906±2,31 (0,5-9)	3,67±1,78 (0-7,5)	0,575

MFIS (Modified Fatigue Impact Scale), FSS (Fatigue Severity Scale), NHP (Nottingham Sağlık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin ve Pregabalin grupları arasında kognitif, psiko-sosyal, de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin karşılaştırılmasında tedavi öncesinde NHP uyku ve sosyal izolasyon altskalalarında ve tedavi sonrasında ise sadece HADÖ'nin anksiyete ölçümünde anlamlı fark elde edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Amitriptilin ve pregabalin grupları arasında kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve disabilite ile ilgili parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası de erlerin kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden Önce			Tedaviden Sonra		
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)	P	Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	P
NHP-Fiziksel aktivite	34,51±28,18 (0-88,46)	38,57±25,59 (0-100)	0,527	8,55±14,18 (0-55,47)	16,53±20,51 (0-88,46)	0,064
NHP-Uyku	54,46±33,70 (0-100)	33,60±35,64 (0-100)	0,014	11,84±16,45 (0-65,06)	10,72±18,73 (0-77,63)	0,799
NHP-Sosyal izolasyon	26,41±37,13 (0-100)	12,06±19,97 (0-61,5)	0,049	7,1413±13,28 (0-39,49)	5,54±18,46 (0-100)	0,691
NHP-Emosyonel reaks.	10,97±19,75 (0-92,78)	5,60±11,09 (0-51,79)	0,165	2,15±3,88 (0-10,47)	2,80±9,82 (0-53,27)	0,730
HADÖ-Depresyon	8,94±2,90 (5-13)	8,36±2,63 (5-13)	0,380	6,94±1,96 (5-12)	7,02±2,08 (5-12)	0,858
HADÖ-Anksiyete	10,17±2,06 (7-13)	9,41±1,93 (5-14)	0,116	8,20±1,90 (6-12)	7,26±1,60 (5-11)	0,031
MMDM	24,82±3,15 (19-30)	25,44±2,96 (18-30)	0,399	25,56±3,25 (16-29)	26,32±2,55 (21-30)	0,293
FIQ-Gerginlik	6,15±2,54 (1-10)	5,94±2,94 (0-9,5)	0,746	1,25±1,79 (0-5,5)	1,67±1,95 (0-7)	0,360
FIQ-Depresyon	5,81±2,68 (0,5-10)	4,91±3,076 (0-9,5)	0,195	1,29±1,66 (0-5,5)	1,60±1,74 (0-5,5)	0,470

NHP (Nottingham Sağlık Profili), HADÖ (Hastane anksiyete Depresyon Ölçe i), FSS (Fatigue Severity Scale), MMDM (Mini Mental Durum Muayenesi), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin ve pregabalin grupları arasında LANSS'ın tedavi öncesi ve sonrası skorlarının kar ıla tırılmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (P>0,05) (Tablo 29).

Tablo 29. Amitriptilin ve Pregabalin grupları arasında Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi'nin tedavi öncesi ve sonrası skorlarının kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden Önce			Tedaviden Sonra		
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)	P	Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	P
LANSS	11,71±1,90 (8-16)	11,88±1,70 (8-16)	0,685	9,03±2,25 (5-14)	8±2,18 (5-13)	0,064

LANSS (Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Degerlendirilmesi)

Amitriptilin ve Pregabalin grupları arasında FIQ'nın kar ıla tırılmasında FIQ- e gidemedi i gün sayısı subskorunun tedavi öncesi de erlerinde ve FIQ-a rı subskorunun tedavi sonrası de erlerinde anlamlı fark elde edilmi tir (Tablo 30).

Tablo 30. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında Fibromyalji Etki Sorgulamasının tedavi öncesi ve sonrası de erlerinin gruplar arası kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden Önce			Tedaviden Sonra		
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)	P	Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	P
FIQ-fiziksel fonksiyon	1,49±0,50 (0,70-2,88)	1,50±0,40 (0,80- 2,60)	0,928	0,95±0,30 (0,5-1,6)	1,10±0,34 (0,60-1,80)	0,085
FIQ -geçen hafta iyi hissetti i gün	4,88±1,43 (2-7)	5,22±1,50 (2-7)	0,301	2,06±1,28 (0-6)	1,73±1,71 (0-6)	0,413
FIQ- i e gidemedi i gün	1,08±1,46 (0-5)	0,38±0,90 (0-3)	0,019	0,15±0,57 (0-3)	0,02±0,17 (0-1)	0,238
FIQ-a rı	7,72±1,71 (4-10)	7,91±1,65 (4-10)	0,640	3,56±1,82 (0-7)	4,50±1,80 (1,5-7)	0,04
FIQ-i in etkilenmsei	7,77±1,60 (3-10)	8,08±1,49 (4,5-10)	0,398	3,42±1,65 (1,5-7)	4,22±1,96 (0,5-8,5)	0,079
FIQ- yorgunluk	8,41±1,62 (1-10)	8,33±1,72 (3,5-10)	0,839	3,93±1,79 (1-9,5)	4,14±1,64 (1,5-8,5)	0,623
FIQ- sabah yorgunlu u	8,32±1,34 (4,5-10)	8,04±2,10 (0,5-10)	0,497	3,39±2,31 (0,5-9)	3,67±1,78 (0-7,5)	0,575
FIQ -tutukluk	3,14±3,01 (0-10)	2,80±2,68 (0-10)	0,620	1,36±1,63 (0-5)	0,70±1,01 (0-4)	0,054
FIQ- gerginlik	6,15±2,54 (1-10)	5,94±2,94 (0-9,5)	0,746	1,25±1,79 (0-5,5)	1,67±1,95 (0-7)	0,360
FIQ-depresyon	5,81±2,68 (0,5-10)	4,91±3,076 (0-9,5)	0,195	1,29±1,66 (0-5,5)	1,60±1,74 (0-5,5)	0,470
FIQ -total	60,78±12,36 (33,69-91,31)	58,68±11,08 (32,31-79,30)	0,452	24,19±11,037 (12,66-54,83)	26,71±10,33 (10,92-51,90)	0,344

FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında fibromyalji kontrol noktaların ve hassas noktaların toplam basınç a rı e i i, total myaljik skorda ve cilt ısısının tedavi öncesi ve sonrası ölçüm de erlerinin gruplar arası kar ıla tırıldı.

Tedavi öncesinde hassas nokta skoru ve total myaljik skorda gruplar arasında anlamlı fark elde edilirken ($p<0,05$), kontrol nokta skoru ve cilt ısısı

ölçümlerde fark elde edilemedi ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında tedavi öncesi ve sonrası fibromyalji kontrol noktalarının ve hassas noktalarının basınç a rı e i i, total myaljik skor ve cilt ısısı ölçüm de erlerinin gruplar arası kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden Önce		P	Tedaviden Sonra		P
	Amitriptilin (n=35)	Pregabalin (n: 36)		Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	
Kontrol nokta skoru	12,33±2,54 (7,20-18)	12,56±2,14 (7,80-18)	0,676	12,18±1,65 (8,80-15,40)	12,19±1,81 (8,8-16,4)	0,976
Hassas nokta skoru	57,57±6,81 (44,20-70,6)	61,91±8,55 (44,2-85,4)	0,021	68,75±6,9 (53,5-83)	67,07±8,71 (53,40-89,8)	0,280
Total myaljik skoru	69,90±8,06 (56,80-87,8)	74,47±9,39 (54,2-97,6)	0,031	80,93±7,74 (64,80-98,40)	79,27±9,83 (62,2-105)	0,341
Kontrol nokta cilt ısısı skoru	28,29±1,69 (25,3-32,6)	28,75±1,56 (25,3-32,06)	0,287	29,20±1,96 (24,3-32,1)	29,25±1,52 (24,36-32,16)	0,916
Hassas nokta cilt ısısı skoru	27,93±1,26 (24,7-31,15)	28,49±1,37 (24,75-31,15)	0,081	29,22±1,67 (25,08-31,5)	29,22±1,27 (25,08-31,53)	0,898
Total nokta cilt ısısı skoru	27,97±1,29 (24,9-32,1)	28,55±1,35 (24,92 -31,1)	0,070	29,21 ±1,67 (25,1-31,4)	29,22±1,24 (25,14-31,46)	0,977

Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında FMS'ye e lik eden semptomların tedavi öncesi ve sonrası oranlarının gruplar arası kar ıla tırılmasında iki grup arasında anlamlı fark elde edilemedi ($p<0,05$) (Tablo32).

Çalı mamızda görülen yan etkilere baktı mızda her iki gruptaki tüm hastalarda en sık görülen yan etkilerin ba dönmesi ve uyku bozuklu u oldu u tespit edildi (Tablo 33). Ba dönmesinin pregabalin grubunda amitriptilin grubuna göre daha fazla oldu u görüldü.

Tablo 32. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında FMS'ye e lik eden semptomların tedavi öncesi ve sonrası oranlarının gruplar arası kar ıla tırılması

Parametreler	Tedaviden Önce		P	Tedaviden Sonra		P
	Amitriptili n (n=35)	Pregabalin (n: 36)		Amitriptilin (n=32)	Pregabalin (n: 34)	
Eklem sabah sertli i	27(%77,1)	23(%63,9)	0,222	16(%50)	9(%28,1)	0,73
Kronik a rı	35(%100)	36(%100)		18(%56,3)	18(%52,9)	0,787
Bölgesel a rı	35(%100)	36(%100)		24(%75)	23(%67,6)	0,510
Yansıyan a rı	23(%65,7)	25(%69,4)	0,737	11(%34,4)	12(%35,3)	0,938
Ext subjektif i lik	26(%74,3)	28(%77,8)	0,730	8(%25)	6(%17,6)	0,465
Dinlendirmeyen uyku	27(%77,1)	23(%63,9)	0,221	5(%15,6)	7(%20,6)	0,601
Parestezi	35(%100)	36(%100)		11(%34,4)	4(%11,8)	0,028
Yorgunluk	35(%100)	33(%91,7)	0,82	19(%59,4)	15(%44,1)	0,215
Kadın üretral sendrom	17(%48,6)	23(%63,9)	0,193	11(%34,4)	13(%38,2)	0,745
Raynoud	16(%45,7)	17(%47,2)	0,899	8(%25)	6(%17,6)	0,465
Sıkıntı	31(%88,6)	32(%88,9)	0,966	8(%25)	17(%50)	0,360
Ba a rısı	27(%77,1)	27(%75)	0,832	7(%21,9)	13(%38,2)	0,148
Dismenore	13(%37,1)	14(%38,9)	0,880	10(%31,3)	4(%11,8)	0,053
rritabl barsak	19(%54,3)	13(%36,1)	0,124	6(%18,8)	7(%20,6)	0,851
Depresyon	17(%48,6)	21(%58,3)	0,410	6(%18,8)	7(%20,6)	0,851
Alerjik rinit	10(%28,6)	9(%25)	0,734	8(%25)	3(%8,8)	0,078
Sikka	21(%60)	14(%38,9)	0,075	7(%21,9)	7(%20,6)	0,898

Tablo 33. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında görülen yan etki oranları

Parametreler	Amitriptilin grubu	Pregabalin grubu
Uyku bozuklu u	6 (% 17,1)	2 (% 5,6)
Ba dönmesi	2 (% 5,7)	6 (% 16,7)
Dispepsi	0 (% 0)	1 (% 2,8)
Kardiyak bozukluklar	0 (% 0)	1 (% 2,8)
Uyku bzk+kardiyak bozukluk	2 (%5,7)	0 (% 0)
Ba dönmesi+ dispepsi	0 (% 0)	1 (% 2,8)
Ba dönmesi+ psikiyatrik bozukluk	1 (% 2,9)	0 (% 0)
Uyku bozuklu u+ba dönmesi+dispepsi	0 (% 0)	2 (% 5,6)

3.6. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında % de i imler

Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında a rı ve global de erlendirme ile ilgili parametrelerin tedavi sonrası yüzde de i imleri Tablo 34’de verilmi tir. FIQ a rı subskalasında gruplar arasındaki de i im yüzdelerinde anlamlı fark elde edilmi tir ($p<0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında global de erlendirme ve a rı ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% De i im Hastanın Kendini Global De erlendirmesi	0,41 \pm 0,26 (-0,25-19)	0,48 \pm 0,20 (0,-1)	0,293
% De i im Doktorun Hastayı Global De erlendirmesi	0,40 \pm 0,30 (-0,6-1)	0,53 \pm 0,17 (0-1)	0,052
% De i im NHP A rı	0,36 \pm 0,99 (-3,5-1)	0,57 \pm 0,22 (-0,18-0,82)	0,258
% De i im FIQ A rı	0,54 \pm 0,21 (0-1)	0,42 \pm 0,24 (-0,4-0,83)	0,048

VAS (Vizüel Analog Skala), HGD (Hastanın Kendini Global De erlendirmesi), DHGD (Doktorun Hastayı Global De erlendirmesi), NHP (Nottingham Sa lık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında yorgunluk ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri tablo 35’de verilmi tir. Gruplar arasındaki de i im yüzdelerinde anlamlı fark elde edilememi tir ($p>0,05$).

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında kognitif, psiko-sosyal, de erlendirme ve dizabilite ile ilgili parametrelerin yüzde de i imlerinde gruplar arasında anlamlı fark elde edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 36).

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında LANSS de erlerinin yüzde de i imi Tablo 37’de verilmi tir. Gruplar arasındaki de i im yüzdelerinde anlamlı fark elde edildi ($p<0,05$). Pregabalin grubundaki iyile me amitriptilin grubuna göre daha fazla idi (Tablo 37).

Tablo 35. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında yorgunluk ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% De i im MFIS- fiziksel fonksiyon	0,24 ±0,36 (-0,92-0,69)	0,31 ±0,22 (-0,13-0,68)	0,302
% De i im MFIS- Kognitif Fonksiyon	0,22±0,31 (-0,56-0,70)	0,25±0,4 (-1-0,97)	0,702
% De i im -Psiko-Sosyal Fonksiyon	0,44±0,66 (-2-1)	0,49±0,41 (-0,33-1)	0,672
% De i im- FSS	0,25±0,23 (-0,61-0,6)	0,17±0,44 (-1,22-0,71)	0,373
% De i im Yorgunluk -VAS	0,53±0,2 (0,05-0,9)	0,55±0,22 (-0,18-0,82)	0,802
% De i im NHP -Yorgunluk	0,63±0,39 (0-1)	0,52±0,42 (0-1)	0,306
% De i im FIQ- Yorgunluk	0,45±0,49 (-2-0,90)	0,50±0,20 (-0,14-0,84)	0,648
% De i im FIQ- Sabah Yorgunlu u	0,58±0,27 (-0,29-0,94)	0,5±0,34 (-1-1)	0,277

MFIS (Modified Fatigue Impact Scale), FSS (Fatigue Severity Scale), NHP (Nottingham Sa lık Profili), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) , VAS (Vizüel Analog Skala)

Tablo 36. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında kognitif, psiko-sosyal de erlendirme ve dizabilite ile ilgili parametrelerin yüzde de i imleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% De i im NHP- Fizik Aktv	0,41±1,34 (-4,14-19)	0,60±0,49 (-1,13-1)	0,451
% De i im NHP- Uyku	0,66±0,44 (-0,78-1)	0,43±0,59 (-1,71-1)	0,096
% De i im NHP -Sosyal zolasyon	0,43±0,45 (0-1)	0,26±0,46 (-0,38-1)	0,143
% De i im NHP -Emosyonel Reaksiyon	0,36±0,43 (0-1)	0,15±0,55 (-1,63-1)	0,086
% De i im HAD -Depresyon	0,19±0,19 (-0,20-0,62)	0,12±0,13 (80-0,44)	0,098
% De i im HAD -Anksiyete	0,18±0,13 (-0,13-0,5)	0,21±0,09 (0-0,044)	0,335
% De i im -MMT	-0,03±0,12 (-0,3-0,33)	-0,04±0,08 (-0,3-0,05)	0,594
% De i im FIQ -Gerginlik	0,73±0,47 (-1-1)	0,64±0,38 (-0,33-1)	0,425
% De i im FIQ- Depresyon	0,79±0,22 (0,4-1)	0,55±0,71 (-3-1)	0,064

NHP (Nottingham Sa lık Profili), HADÖ (Hastane anksiyete Depresyon Ölçe i, FSS (Fatigue Severity Scale), MMDM (Mini Mental Durum Muayenesi), FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Tablo 37. Amitriptilin ve Pregabalin gruplarında Leeds Nöropatik A rı Skalası de erlerinin yüzde de i imi

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% De i im LANSS	0,22±0,18 (-0,18-0,58)	0,32±0,19 (0-0,64)	0,035 (p<0,05)

LANSS (Leeds Nöropatik A rı Skalası)

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında Fibromyalji Etki Sorgulaması skorlarının yüzde de i imleri Tablo 38’de verilmi tir. FIQ i e gidemedi i gün sayısının de i im yüzdelerinde gruplar arasında anlamlı fark görülürken (P<0,05), di er parametrelerin yüzde de i imlerde fark görülmedi (p>0,05).

Tablo 38. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında Fibromyalji Etki Sorgulaması skorlarının yüzde de i imleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% De i im FIQ -Total	0,59±0,16 (0,17-0,80)	0,54±0,15 (0,28-0,85)	0,160
% De i im FIQ -Fiziksel Yetersizlik	0,26±0,36 (-0,63-0,80)	0,23±0,30 (-0,75-0,74)	0,709
% De i im FIQ- yi hissetme	0,55±0,35 (-0,33-1)	0,68±0,3 (0-1)	0,128
% De i im FIQ- e gidemedi i gün sayısı	0,35±0,47 (0-1)	0,13±0,33 (0-1)	0,037
% De i im FIQ- A rı	0,54±0,21 (0-1)	0,42±0,24 (-0,4-0,83)	0,48
% De i im FIQ- in etkilenmesi	0,54±0,2 (0,08-0,89)	0,49±0,2 (0,07-0,90)	0,319
% De i im FIQ- Yorgunluk	0,45±0,49 (-2-0,90)	0,50±0,20 (-0,14-0,84)	0,648
% De i im FIQ -Sabah Yorgunlu u	0,58±0,27 (-0,29-0,94)	0,5±0,34 (-1-1)	0,277
% De i im FIQ- Tutukluk	0,52±0,4 (0-1)	0,56±0,42 (-0,2-1)	0,682
% De i im FIQ -Gerginlik	0,73±0,47 (-1-1)	0,64±0,38 (-0,33-1)	0,425
% De i im FIQ -Depresyon	0,79±0,22 (0,4-1)	0,55±0,71 (-3-1)	0,064

FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında ölçülen a rı ve uyku VAS de erlerinin yüzde de i imleri tablo 39’da verilmi tir. Gruplar arasında a rı ve uyku VAS de erlerin yüzde de i imlerinde anlamlı fark elde edilememi tir.

Tablo 39. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında ölçülen ağrı ve uyku VAS değerlerinin yüzde değişimleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% Değişim Ağrı- VAS	1,84±1,74 (0-9)	1,45±1,14 (0-5)	0,285
% Değişim Uyku- VAS	3,90±4,53 (0,20-17)	2,73±3,83 (0,20-17)	0,263

VAS (Vizüel Analog Skala)

Amitriptilin ve pregabalin gruplarında ölçülen basınç ağrı etkilerinin kontrol nokta, hassas nokta, total myaljik skor değerlerinin ve cilt ısısı değerlerinin yüzde değişimleri tablo 39'da verilmiştir. Hassas nokta skoru ve total myaljik skor değerlerinde gruplar arasında amitriptilin grubu lehine anlamlı fark elde edildi ($p<0,05$).

Tablo 40. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında ölçülen basınç ağrı etkilerinin kontrol nokta, hassas nokta, total myaljik skor değerlerinin ve cilt ısısı değerlerinin yüzde değişimleri

Parametreler	Amitriptilin Grubu (n=35)	Pregabalin Grubu (n=36)	P
% Değişim Kontrol Nokta Skoru	-0,024±0,23 (-0,56-0,44)	-0,007±0,18 (-0,48-0,35)	0,739
% Değişim Hassas Nokta Skoru	-0,197±0,14 (-0,61-0,09)	-0,098±0,12 (-0,47-0,17)	0,005
% Değişim Total Myaljik Skor	-0,160±0,13 (-0,58-0,06)	-0,079±0,11 (-0,44-0,16)	0,012
% Değişim Kontrol Nokta Cilt Isısı Skoru	-0,030±0,07 (-0,19-0,13)	-0,024±0,06 (-0,18-0,16)	0,771
% Değişim Hassas Nokta Cilt Isısı Skoru	-0,040±0,07 (-0,17-0,12)	-0,027±0,065 (-0,15-0,13)	0,282
% Değişim Total nokta Cilt Isısı Skoru	-0,040±0,07 (-0,15-0,10)	-0,025±0,06 (-0,15-0,13)	0,295

4. TARTI MA

Fibromiyalji sendromu; etiyolojisi belli olmayan yaygın vücut ağrıları, belirli anatomik bölgelerde hassasiyet, azalmı ağrı e i i, uyku bozuklukları, yorgunluk ve sıklıkla psikolojik sıkıntı ile karakterize eklem dışı romatizmal bir hastalıktır (51). Eri kin kadınlarda prevalans %0,7 ile %13 arasında, eri kin erkeklerde ise %0,2 ile %3,9 arasında de i mektedir. Toplumda yaygın romatolojik bir hastalık olan osteoartritten sonra en sık görülen ikinci romatolojik bozukluk olarak kabul edilebilir (23, 64).

Fibromiyaljinin etiyolojisi ve mekanizmaları tam olarak anla ılamamakla birlikte ortaya ıkmasında nöroendokrin disfonksiyonlar yanı sıra santral ağrı mekanizmaları ve santral sensitizasyon en önemli faktörler olarak gözükmetedir. Fibromiyaljide genetik faktörler, travma, inflamasyon, mental stres, enfeksiyon gibi faktörler nöroendokrin anormallikleri tetikleyebilmekte veya modüle edebilmektedir (33). Etiyopatogenezi tam olarak açıklanamadı ndan bütün hastalara etkili bir tedavi stratejisi de yoktur. Hastalıkta patofizyolojik temeller anla ılamadı ı için tedavi hastalıktan çok, hastaya yöneliktir. Hasta e itimi, psikoterapi, kognitif davranı tedavileri, fiziksel tıp uygulamaları, egzersiz, hidroterapi ve medikal tedavi ba lıca tedavi yöntemleridir (57).

Nöropatik ağrı sık görülen bir durumdur. Gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Sıklı ı ya lı popülasyonda artı göstermekle beraber yakla ık % 0,6–1,5 arasında tahmin edilmektedir (86).

Nöropatik ağrı, hastalar tarafından genellikle elektrik oku, yanma, ü üme, batma, ka ntı gibi ikayetlerle ifade edilir. Fizik muayenede genellikle belirgin bir fizik bulgu yoktur veya nadiren anormal nörolojik bulgular gözlenebilir. A rının oldu u bölgede nadiren so ukluk veya çok daha nadir kızarıklık ve ısı artı ı hissedilebilir. Nöropatik ağrı birçok semptomları ve bulguları olan, zaman içinde bu semptom ve bulguların sayısında ve iddetinde dalgalanmalarla seyreden kompleks bir antidedir (87).

Nöropatik ağrı tedaviye oldukça dirençlidir ve asıl tedavi farmakolojik tedavidir. Bu hastalarda tedavinin hedefi belirti ve bulgulara ve altta yatan mekanizmalara kar ı olmalıdır. Öncelikle ağrı hafifletilmeli ve ya am kalitesi yükseltilmelidir. Tedavide hedef belirti ve bulgular hiperaljezi, allodini, vurucu ağrı,

yanma ve parestezi/dizestezidir (88, 89).

Fibromyaljili hastalar yaygın klinik tablolar tanımladıkları için nöropatik ağrı ile overlap olduğu öne sürülmüştür. Nöropatik ağrıda görülen hiperaljezi, allodini ve paresteziler fibromyalji sendromunda da görülmektedir. Fibromyaljili hastaların hemen tümünde santral ağrı mekanizmasında bozukluk, nöroendokrin anormallikler ve beynin ağrı ile ilgili bölümünde anormal aktivasyon görülmektedir. Bu multipl bozukluklar fibromyaljinin bir nöropatik ağrı sendromu olduğunun güçlü göstergeleridir (98, 107).

Fibromiyalji tedavisinde en sık kullanılan medikal ilaç grubu antidepresanlardır. Fibromyalji sendromunun etiyolojisinde ileri sürülen serotonin yetmezliği teorisi, bu sendromun önemli özelliklerinden olan ağrı ve uyku bozukluğunu açıklamaktadır. Çeşitli çalışmalar, ağrı duyarlılığının beyin serotonin düzeyi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Serotonin geri alımını önleyen amitriptilin ve siklobenzaprin gibi bazı ilaçlar fibromyaljide ağrıyı azaltabilirler. Fibromyalji sendromunun tedavisinde, fluoksetin ve sertralin gibi selektif serotonin geri alım inhibitör grubu antidepresanların da etkili olduğu bildirilmektedir (131).

Fibromiyalji tedavisinde en sık kullanılan antidepresanlar, trisiklik antidepresanlardır ve bu grubun da en önemli üyesi amitriptilindir. Genel olarak trisiklik antidepresanların analjezik etkisinin antidepresan etkisinden bağımsız, akut bir etki olduğu ve düşük doz gerektirdiği kabul edilmektedir. Analjezik etkinlik için yeterli olan dozlar iyi tolere edilmekte ve klasik analjezik ilaçlarla ilişkili yan etkiler genelde görülmemektedir (132).

Nöropatik ağrıya neden olan diabetik periferik nöropati ve post herpetik nevraljide yeni bir antiepileptik ilaç olan pregabaline kullanım için FDA tarafından onay verilmiştir. Fibromyalji tedavisinde pregabalinin kullanımını ABD’de onay almıştır. Kronik ağrı sendromlarındaki etkisi gabapentine benzer olarak bildirilmektedir. Etkisini voltaja duyarlı Ca²⁺ kanallarının alfa 2-delta alt ünitlerine bağlanarak nöronlara Ca⁺⁺ girişini azaltarak yapar (59, 61).

Bizim çalışmamızda nöropatik ağrı şikayeti ön planda olan fibromyaljili hastaların tedavisinde, pregabalin ve amitriptilin kullanılması ve bu iki ilacın fibromyalji semptomları üzerindeki etkinliğinin karıştırılması amaçlanmıştır.

Tedavi öncesinde gruplar arasında yaşı, boy, kilo, VK, medeni hali, meslek, ilk ikayetlerin başlama süresi, hastalık süresi, eğitim durumu ve laboratuvar değerleri açısından iki grup arasında fark yoktu. Fibromyalji sendromu olan hastaların % 73-88'i kadındır (3). Bizim çalışmamızda hastaların tümü kadındı.

Fibromyalji sendromunda semptomlar üzerine pregabalinin etkisini gösteren çalışmaları sınırlı sayıda. Nöropatik ağrıda gabapentin ve amitriptilin etkisini karşılaştıran bir çalışmada yapılmıştır (143). Tek merkezli, çift körlük, randomize, kontrollü olarak yapılan çalışmada periferik nöropatisi olan 52 hasta gabapentin ve amitriptilin verilmek üzere iki gruba ayrılmıştır. Ağrı ve allodini değerlendirilmiştir. Her iki grupta da ağrı ve allodiniye etkin yanıt alınmıştır fakat gabapentin grubundaki etkinlik amitriptilin grubuna göre daha fazla elde edilmiştir.

Çeşitli antidepresan ilaçların ve özellikle amitriptilin FMS semptomları üzerine etkisini araştıran pek çok çalışmada vardır (58, 132, 133, 134, 146). FMS'li 62 hastada yapılan randomize kontrollü bir çalışmada amitriptilin ve naproksen etkisi karşılaştırılmıştır. Amitriptilin kullanan grupta hastanın ve doktorun global değerlendirilmesi, ağrı, uyku bozukluğu, sabah yorgunluğu ve hassas nokta sayısı değerlendirilmesinde düzelme kaydedilmiştir (132).

Yapılan başka bir çalışmada 208 FMS'li hastaya amitriptilin, siklobenzapirin veya plasebo verilmiş ve etkinlikleri karşılaştırılmıştır. 1. ayda siklobenzapirin ve amitriptilin plaseboya anlamlı derecede üstün olduğu fakat birbirlerinden farklı olmadığı bulunmuştur. 6. ayda ise her iki ilacın etkinlik yüzdesi artmış olmakla beraber plasebo etkinliği ortaya çıkmış ve 3 grup arasında fark görülmemiştir (133). Bennett ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada FMS'li 120 hastaya 10-40 mg siklobenzapirin ve plasebo verilmiş ve sonuçta ağrı, yorgunluk, uyku ve hassas nokta sayısında anlamlı düzelmeler olduğu saptanmıştır. Hastaların % 20'sinde belirgin, % 20'sinde orta ve % 60'ında ise hafif düzelmeler elde edilmiştir (134).

Patkar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Paroksetinin FMS'li hastalardaki tüm semptomlarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (58).

Crofford ve arkadaşları (61) tarafından 529 FMS'li hastada yapılan bir çalışmada pregabalinin ağrı, uyku, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Hastalara verilen 150 mg/gün, 300 mg/gün ve 450 mg/gün pregabalin dozu plasebo ile kıyaslanmıştır ve 8 haftalık tedavi sonrası tüm gruplarda ağrıda

azalma oldu u bildirilmi tir. 450 mg/gün pregabalin kullanan hastalarda a rıdaki azalmanın di er gruplara göre daha fazla oldu u ve 300 mg/gün ve 450 mg/gün dozlarında uyku kalitesinin ve yorgunlu un plasebo grubuna göre belirgin olarak düzeldi i bulunmu tur.

Çalı mamızda a rı ile ilgili parametreler hem amitriptilin hem de pregabalin grubunda de erlendirildi. Bunun için VAS-A rı, NHP ve FIQ a rı subskalaları de erlendirildi. Ayrıca hastanın kendini global de erlendirmesi, doktorun hastayı global de erlendirmesi VAS ile yapıldı. Her iki grupta a rı ile ilgili parametrelerde belirgin bir düzelme elde edildi. A rıdaki düzelme oranlarını gösteren yüzde de i imleri arasında ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Her iki tedavinin FMS'deki a rı üzerine etkisi benzerdi.

Yapılan çalı malarda FMS'li hastaların %75-80'inde sabah yorgunlu u vardır. iddeti de i kenlik gösterir. Ki inin günlük ya am aktivitelerini etkileyecek kadar iddetli olabilir. Yorgunluk tüm gün boyunca devam eder. Antidepresan ilaçlar FMS'de uyku ve yorgunluk üzerine önemli derecede etki gösterirler (1).

Kocaba ve ark. (135) yaptıkları bir çalı mada amitriptilin tedavisi alan FMS'li hastalarda a rı, uyku bozuklu u, yorgunluk, hassas nokta sayısı ve FIQ de erlerinde tedavi sonrasında anlamlı düzelme görülmü .

Çapacı ve Hepgüler (136) FMS'li hastalarda amitriptilin ve paroksetini kar ıla tırımı , amitriptilinin tüm de i kenlerde; paroksetinin ise yorgunluk dı ındaki di er de i kenlerde anlamlı düzelme sa ladı mı saptamı larıdır.

Arnold ve ark. (137) 750 hastayla yaptıkları bir çalı mada pregabalinin etkisi plasebo ile kar ıla tırımı . 14 haftalık tedavi sonrasında tüm gruplarda a rıda azalma olmu . Ayrıca FIQ skoru ve uyku kalitesinde düzelme kaydedilmi . Fakat depresyon, anksiyete semptomları ve yorgunluk açısından plasebo ile pregabalin grupları arasında fark görülmemi tir.

Çalı mamızda amitriptilin ve pregebalinin yorgunluk üzerine etkisini de erlendirmek için MFIS, FSS, günlük aktivitelere yorgunluk etkisi (VAS), NHP yorgunluk subskalası, FIQ yorgunluk ve sabah yorgunlu u subskalalarını kullandık. Tedavi sonrası her iki grupta da tüm parametrelerde anlamlı düzelmeler elde edildi.

Bu parametrelerin yüzde de i imlerinde gruplar arasında fark yoktu. Bu bulgulara göre her iki tedavide yorgunluktaki düzelmenin aynı oranda oldu u

söylenbilir.

Fibromyalji sendromlu hastaların %70–80 kadarı kötü uyku ya da uyku düzensizli inden yakınmaktadır (36). Fibromyalji sendromlu hastalarda uyku bozuklu u üzerine trazodonun etkisini ara tıran bir çalı mada trazodonun uyku kalitesi üzerine etkisi plasebodan daha iyi bulunmu tur (138). Pregabalinin uyku üzerine etkisi ile ilgili yapılan bir çalı mada pregabalin, alprazolam ve plasebo kar ıla tırılmı . Pregabalinin uyku bozuklu u ve uyku kalitesi üzerine etkisi alprazolam ve plasebodan daha etkili olarak bulunmu tur (139). Çalı mamızda hem amitriptilin hem de pregabalin kullanan hastalarda dinlendirmeyen uyku oranında NHP uyku subskalasında anlamlı düzelmeler elde edildi. Bu düzelmelerin yüzde oranları amitriptilin ve pregabalin grubunda farklı de ildi. Uyku problemlerindeki düzelmeler açısından her iki tedavi arasında bir üstünlük yoktu.

Duloxetinele yapılan bir çalı mada FIQ total skor, a rı, yorgunluk, sabah tutuklu u, anksiyete ve depresyon üzerine etkili oldu u bulunmu tur (140). Duan ve arkadaş ları 1493 hastayla yaptıkları plasebo kontrollü bir çalı mada pregabalin plasebo ile kar ıla tırılmı ve pregabalin grubunda a rı skoru ve FIQ skorunda anlamlı düzelme elde edilmi tir (141).

Craford ve ark. (61) yaptıkları çalı mada pregabalin tedavisi ile HADÖ'nin anksiyete subskalasında düzelme olmadı ı bildirilmi tir. Pregabalinin anksiyete bozuklukları üzerine etkisi ile ilgili yapılan bir çalı mada pregabalinin kısa vadede plasebodan daha etkili oldu u gösterilmi tir. Yapılan bir çalı mada atipik antipsikotik bir ilaç olan quetiapine kısmen yanıt veren fibromyaljili hastalarda pregabalinin daha etkili oldu u gösterilmi tir (142).

Çalı mamızda FMS'li hastaların kognitif, psiko-sosyal, psikiyatrik ve disabilite durumları tedavi öncesi ve sonrasında çe itli ölçeklerle (NHP, HADÖ, MMDM, FIQ gibi) de erlendirildi. Amitriptilin grubunda MMDM de erlendirmesi hariç di er tüm parametrelerde düzelme elde edildi. Pregabalin grubunda ise NHP sosyal izolasyon ve NHP emosyonel reaksiyon subskalaları dı ndaki tüm de erlendirmelerde anlamlı düzelmeler elde edildi. Çalı mamızda hem pregabalin hem de amitriptilin tedavilerinin FMS'li hastalardaki anksiyete ve depresyon bozuklukları üzerine olumlu etkilerinin oldu u ve bu etkinli in her iki tedavide benzer oldu u gözlenmi tir.

Periferik nöropatili hastalarda bir antikonvülzan olan gabapentin, nöropatik ağrı tedavisinde halen klasik yerini korumakta olan amitriptilin ile karşılaştırılmıştır. Her iki ilaç ağrı kontrolünde etkin olmuştur. Buna ek olarak gabapentin özellikle paroksizmal çakıcı ağrı tedavisinde daha etkili olduğu bulunmuştur (143).

Çalışmamıza nöropatik ağrı şikayeti ön planda olan FMS'li hasta grubu dahil edildi. Çalışmamızda nöropatik ağrı paterninin değerlendirilmesi LANSS ile yapıldı. Hem amitriptilin ve hem de pregabalin grubunda LANSS de değerlendirmesinde anlamlı düzelme elde edildi. Gruplar arası düzelme karşılaştırıldığında pregabalin grubundaki düzelmenin daha fazla olduğu gözlemlendi.

Pregabalinin etkinliğini plasebo ile karşılaştıran çift kör bir çalışmada 748 FMS hastasına 13 hafta boyunca 300mg/gün, 450mg ve 600mg/gün pregabalin verilmiştir. Ağrı skoru, FIQ, uyku, yorgunluk ve duyu durumu değerlendirilmiştir. Pregabalin kullanan tüm hasta gruplarında ağrı ve uykuda anlamlı düzelme elde edilmiş ve en sık görülen yan etkileri baş dönmesi ve somnolans olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada doz arttıkça yan etki görülme sıklığının arttığı görülmüştür (144).

Yapılan başka bir çalışmada FMS'li hastalara fluoksetin verilmiş ve FIQ total skor, FIQ ağrı, yorgunluk, depresyon subskorlarında düzelme sağlanırken hassas nokta sayısı ve total myaljik skorda düzelme sağlanamamıştır (145).

Çalışmamızda FMS'li hastaların disabilitesinin değerlendirilmesinde FIQ bakıldı. Amitriptilin ve pregabalin gruplarında tedavi sonrasında FIQ total skor değerlerinde anlamlı düzelme elde edildi. FIQ total skordaki bu düzelmenin oranı iki grup arasında farklı değildi. Buna göre pregabalinin FMS'li hastalardaki disabilite üzerine etkinliğinin amitriptilin kadar iyi olduğu söylenebilir.

Pregabalinin en önemli yan etkisi somnolans (uyku hali) ve baş dönmesi olup; ilacın başlandıktan ilk 1-2 hafta ve yıllarda belirgindir (63). Crofford ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada pregabalin ve plasebo karşılaştırılmıştır. Baş dönmesi ve somnolans nedeniyle 529 hastadan sadece 1-2 hasta çalışmayı bırakmıştır (61). FMS'li 748 hasta ile yapılan çalışmada plasebo ile pregabalinin eşit dozları karşılaştırılmıştır (300, 450, ve 600 mg/gün). En sık görülen yan etkiler baş dönmesi, uyku bozukluğu, baş ağrısı ve kilo alımı olarak rapor edilmiştir. Baş dönmesi

yüzünden hastaların % 9'u ve uyku bozukluğu yüzünden hastaların % 6'sı çalı madan ayrımı . Doz arttıkça yan etki görülme sıklığı da artmıştır (300mg/gün için %11, 450mg/gün için % 19, 600 mg/gün için %22 ve plasebo için %33) (145).

Arnold ve ark. (136) tarafından yapılan plasebo kontrollü bir çalı mada ba dönmesi ve uyku bozukluğu en sık görülen yan etkiler olup doz arttıkça yan etki görülme sıklığı da artmıştır. Trisiklik antidepresanların en sık yan etkileri arasında kuraklık, konstipasyon ve postural hipotansiyon gibi antikolinergik etkiler, sedasyon ve kilo alma sayılabilir (95). Fibromyalji sendromu tedavisinde u ana kadar en etkili tedavi sonuçları amitriptilin ile alınmıştır. Uyku bozukluğu dışında a rı ve yorgunluk üzerinde belirgin iyilemeler saptanmıştır. En önemli yan etkileri kilo artışı, konstipasyon, ortostatik hipotansiyon ve ajitasyon gibi yan etkilerdir (102).

Çalı mamızda da literatürlere uygun olarak pregabalın kullanan hastalarda en sık görülen yan etkiler ba dönmesi (%8,5) ve uyku bozukluğu (%2,8) olarak tesbit edildi, fakat bu yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakan hasta olmadı. Yine amitriptilin grubunda da en sık yan etkiler uyku bozukluğu (%8,5) ve ba dönmesi (%2,8) olarak tesbit edildi. Ba dönmesinin pregabalın grubunda amitriptilin grubuna göre daha fazla olduğu görüldü. Fakat genellikle bu ba dönmesine 2-3 hafta sonra tolerans geli ti i ve kontrollerde bu ikayetlerin azaldığı gözlemlendi.

Fibromyalji sendromlu hastalarda sık görülen hassasiyet, basınç a rı e i inin dümesi nedeniyle basınca karşı artmış duyarlılık sonucu geli en bir durumdur. Fibromyalji sendromunda hassasiyeti kantitatif olarak de erlendirebilmek için algometre kullanılabilir. Basınç algometresi, hassas bölgeleri, tetik noktaları, kaslar ve kemikler üzerindeki anormal duyarlılığı lokalize etmekte, dokulardaki basınç a rı sensitivitesini de erlendirmek için kullanılan semikantitatif bir metoddur (146, 147). 1993 yılında Granges ve ark. (148) 60 FMS'li 60 lokalize kronik a rılı ve 60 a rısız normal bireyin, 18 hassas nokta ve 4 kontrol noktasını dolorometre ile ölçmüşlerdir. Bu bireylerin hassas noktaları ve kontrol noktalarındaki miyalji skorları arasında belirgin bir korelasyon bulunurken, klinik olarak da hassas noktaların manuel palpasyonla tespitinin faydalı olduğu sonucuna varmışlardır).

Çolako lu ve ark. (149) tarafından yapılan bir çalı mada 50 primer FMS'lu hasta 25'er ki ilik 2 gruba ayrıldı . Her iki gruba medikal + fizik tedavi programı uygulanırken, birinci gruba ilaveten trisiklik antidepresan olan amitriptilin 25

mg/gün verilmi . Tüm hastalarda tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrolde dolorometrik basınç a rı e i i, ve a rı visüel analog skala (VAS) de erlendirilmi . Fibromyalji sendromlu hastalarda uygulanan tedavinin basınç a rı e i i ve VAS de erleri üzerine olumlu etkilerinin oldu u, amitriptilin tedavisinin ölçülen parametreler üzerine olumlu etkiyi artırdı ı gösterilmi tir.

Özgöçmen ve ark. (150) tarafından yapılan bir çalı mada FMS'li hastalar ile sa lıklı kontrollerde oksidan/antioksidan düzeyleri kar ıla tırılmı . Çalı maya 30 FMS'li ve 16 sa lıklı kontrol alınmı . Bir grup hastaya 20 mg/gün amitriptilin ve di er grup hastaya 100 mg/gün sertralin verilmi . Sekiz haftalık tedaviden sonra FIQ, Hamilton Anksiyete ve Depresyon Skalaları ve 18 hassas nokta ve 3 kontrol nokta noktalarından basınç a rı e i i bakılarak total myaljik skor de erlendirilmi . Amitriptilin ve sertralin tedavisi sonrasında FMS hastalarında A rı VAS de erlendirmesinde belirgin düzelme görülürken, FIQ, Hamilton Anksiyete ve Depresyon Skalaları ve total myaljik skorda anlamlı de i iklik olmadı ı görülmü .

Çalı mamızda hem pregabalin hem de amitriptilin grubunda tüm hastaların fibromyalji kontrol noktalarından ve hassas noktalarından algometre ile basınç a rı e i i ve infrared termometre ile cilt ısısı ölçüldü. Hem amitriptilin hem de pregabalin grubunda tedavi sonrasında kontrol nokta skorunda düzelme olmazken hassas nokta skoru ve total myaljik skorda her iki grupta da düzelme olmu tur. Bizim çalı mamızda amitriptilin grubundaki düzelme pregabalin grubuna göre daha fazla oldu. A rının laboratuvar de erlendirmesi olarak bakılan hassas nokta basınç a rı e i i de erleri tedavi sonrasında amitriptilin grubunda daha fazla düzeldi. Fakat a rının tüm klinik de erlendirmeleri göz önünde bulunduruldu unda a rıdaki düzelme iki grupta da aynı oranda olmu tur.

Yapılan çalı malarda FMS'de hassas noktalarda ve kaslarda kan akı ında azalma meydana geldi i gösterilmi tir. Ayrıca hassas noktalar üzerindeki cilt ısısı azalmaktadır. Hassas noktalar üzerindeki a rı lokal kan akımındaki azalma ile koreledir. Yapılan bir çalı mada (20 FMS'li ve 20 sa lıklı ki iden olu an bir çalı ma) fibromyaljili hastalardaki hassas noktaların kan akımı doppler ultrasonografi ile ve cilt ısısı infrared termometre ile ölçülmü . Aynı ölçümler sa lıklılarda hassas noktalara kar ılık gelen noktalardan yapılmı . Fibromyaljili hastaların hassas noktaları üzerindeki lokal kan akımında azalma oldu u ve ısı ölçümleri sonucunda

cilt ısısının dü ük oldu u bulunmu tur (151).

Çalı mamızda pregabalin ve amitriptilin gruplarında tedavi öncesi ve sonrasında kontrol noktalarından ölçülen cilt ısısı ortalama de erlerinde anlamlı fark elde edilemedi ($p>0,05$). Hassas noktalardan ölçülen cilt ısısı ortalama de erlerinde ise her iki grupta tedavi sonrasında artı elde edildi ($P<0,05$).

Çalı mamızın sonucuna göre hem amitriptilin hem de pregabalin kullanan hastalar tedaviden fayda gördüler. A rı, yorgunluk, uyku bozuklu u, disabilite, psikolojik de erlendirme ve kognitif fonksiyonlar üzerine her iki ilacın etkinli inin birbirlerinde farklı olmadıkları görüldü fakat deneysel a rıyı amitriptilin pregabalinden daha fazla düzeltti i ve nöropatik a rıyı ise pregabalinin daha belirgin düzeltti i gözlendi. Bu sonuçlara göre nöropatik a rı ikayeti ön planda olan FMS hastalarında pregabalinin öncelikli olarak tercih edilmesi önerilebilir.

5. KAYNAKLAR

1. Koçano ulları H. Fibromiyalji sendromu. Gümü di G, Do anav argil E (editörler). Klinik Romatoloji. stanbul. Deniz Matbaası, 1999: 549–554.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160–172.
3. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndromes. Klippel JH, Dieppe PA, Arnett FC (editors). *Rheumatology*. 4nd ed. St. Louis. Mosby, 2000: 1–12.
4. McCain G, Scudds RA. The concept of primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical value, relation and significance to other chronic musculoskeletal pain syndromes. *Pain* 1988; 33: 273–287.
5. White KP, Harth M. Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 320–329.
6. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. *J Rheumatol* 1992; 19: 846–850.
7. Reisine S, Fifield J, Walsh SJ, Feinn R. Do employment and family work affect the health status of women with fibromyalgia? *J Rheumatol* 2003; 30: 2045–2053.
8. Middleton GD, Mc Farlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1181-1188.
9. Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Bertagnin A, Cozzi F, Doria A, et al. Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine* 2002; 69: 51–57.
10. Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Masi At, Aldag JC. Electron microscopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome. A controlled and blinded study. *J Rheumatol* 1989; 16: 97–101.
11. Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia: light microscopical and histochemical findings. *Scand J Rheumatol* 1986;15: 1–6.

12. Park JH, Phothimat P, Oates CT, Hernanz-Schulman M, Olsen NJ. Use of p-31 magnetic resonance spectroscopy to detect metabolic abnormalities in muscles of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 406–413.
13. 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: 454–460.
14. Ozgocmen S, Cimen OB, Ardicoglu O. Relationship between chest expansiyon and respiratory muscle strength in patients with primary fibromyalgia. *Clin Rheum* 2002; 21: 19-22.
15. Akkoç Y. Fibromiyalji Sendromunda etyopatogenez, nöroendokrin ve otonomik sinir sistemi. 4. RASD Geleneksel sempozyumu özet kitabı, Elazı , 2001.
16. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromyalji sendromu: etyopatogenez. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 1998; 4: 219–226.
17. Kendall S, Schaadt M, Graff L. No effect of antiviral treatment in fibromyalgia: A duble blind, Randomized study. *J. Rheumatol* 2004; 31: 783–784.
18. Caro XJ. Immunofluorescent detection of Ig G at the dermal-epidermal junction in patients with apparent fibrositis syndrome. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 1174–1179.
19. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Muskuloskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with ‘Fibrozitis Syndrome’ and healty subjects. *Psychosom Med* 1975; 37: 341-351.
20. Gür A. Fibromiyaljide Etiyopatogenez. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008: 54 Özel Sayı 1; 4-11.
21. Reynolds MD. Clinical diagnosis of psychogenic rheumatism. *West J Med* 1978; 128: 285.
22. White K, Nielson W, Hart M. Chronic widespeared musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: Psychological distres in a representative community adult sample. *J. Rheumatol* 2002; 29: 588–594.
23. Bradley LA, Alarcon GS. Fibromyalgia. Kopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. 14 th edition. Philedelphia: Williams& Wilkins, 2001: 1812–1844.

24. enerdem N, Akay H. Comparative evaluation of both disability and psychological well being of patients with fibromyalgia and early rheumatoid arthritis. *J Rheum Med Rehab* 1999; 10: 110-113.
25. Yunus MB, Ahles TA, Aldag JC, Masi AT. Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 15–21.
26. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatism* 2001; 44: 222-230.
27. Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, et al. Elevated cerebro spinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1593–1601.
28. Crafford LJ. The hypothalamic- pituitary- adrenal axis in fibromyalgia: Where are we in 2001. *J Musculoskel Pain* 2002; 2: 215–220.
29. Griep EN, Boersma JW, Lentjes EG, Prins AP, van der Korst JK, de Kloet ER. Function of the hypothalamic- pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J.Rheumatol* 1998; 25: 1374–1381.
30. Neeck G, Riede W. Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 1120–1122.
31. Bagge E, Bengsston BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia –A preliminary report on 10 patients and controls. *J Rheumatol* 1998; 25: 145–148.
32. Bethea CL, Pecins –Thompson M, Shutzer WE. Ovarian steroids and serotonin neural function. *Mol. Neurobid* 1998; 18: 87–123.
33. nancı F. Fibromiyalji ve Miyofasial A rı Sendromları. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2005; 10: 11-18.
34. Ba ı S. Fibromyaljide Klinik Bulgular ve Tanı. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2008; 54:12- 24.
35. Akku S: Fibromyalji. Göksoy T (editör). *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi*. stanbul: YÜCE reklam/yayım/da ıtım a , 2002: 777–789.

36. Yunus MB, Masi AT. Fibromyalgia, Restless Legs Syndrome: Periodic Limb Movement Disorder and Psychogenic Pain. Mc Carty DJ, Kopman WJ (Editors). Arthritis and Allied Conditions. 12 th editio, Philadelphia. Lea& Febiger, 1992: 1383.
37. Atalay SG. Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Serum Igf-1 Düzeyleri ve Klinik Semptomlarla İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Diyarbakır 2008; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.
38. Simms RW, Goldenberg D. Symptoms Mimicking Neurologic Disorders in Fibromyalgia Syndrome. J Rheumatol 1988; 15: 1271–1273.
39. Sivas FA, Bakan BM, Aktekin LA, Çınar NK, Yurdakul FG, Ozoran K. Fibromyalji Hastalarında Depresyon, Uyku Bozukluğu ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Türk Fiziksel Tıp ve Rehab Dergisi 2009; 55: 8–12.
40. Güven AZ, Kul PE, Gündüz OH. Depression and psychosocial factors in Turkish women with fibromyalgia syndrome. Eur Med Phys 2005; 41: 309–313.
41. Veale D, Kavanagh G, Fielding JF, Fitzgerald O. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: Different expressions of a common pathogenetic process. British Journal of Rheumatology 1991; 30: 220–222.
42. Boissevan MD, McCain GA. Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome, medical and pathophysiological aspects. Pain 1991; 45: 227–238.
43. Akkuş S, Koşar A, Bayazıt A. Fibromyalji tanısı konan 220 vakanın klinik özellikleri. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 1998; 11: 41-45.
44. Tunks E, Crook J, Norman G. Tender points in fibromyalgia. Pain 1998; 34: 11–19.
45. Gencosmanoğlu EB, Eryavuz M. Fibromiyalji Sendromu. Sendrom Dergisi 1999; 4: 98–106.
46. Kayhan Ö. Ayrı serisi Fibromiyalji. Ankara, Hekimler yayın birliği. 1995.
47. Friction JR (editor). Myofascial pain syndrome: Characteristics and epidemiology. Advances In Pain Research and Therapy. New York: Raven Press, 1990: 107–124.
48. Jain SS, DeLisa JA. Chronic Fatigue Syndrome: A Literature Review from a Physiatric Perspective. Am J Phys Med Rehabil 1998; 77: 160–167.

49. Evengard B, Nilsson CG, Lindh G, Lindquist L, Eneroth P, Terenius L, et al. Chronic fatigue syndrome differs from fibromyalgia. No evidence for elevated P levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic fatigue syndrome. *Pain* 1998; 78: 153–155.
50. Cohen H, Neumann L, Alhoshhle A, Kotler M, Abu-Shakra M, Buskila D. Abnormal sympathovagal balance in men with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2001; 28: 581–589.
51. Cantürk F. Fibromiyalji ve Di er Eklem Dı ı Romatizmal Hastalıklar. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (Editörler). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güne Kitabevi Ltd. ti. Ankara, 2000; 7: 1654–1661.
52. Sendur OF. A rılı Kas Sendromları. In: O uz H, Dursun E, Dursun N (editörler). *Tıbbı Rehabilitasyon*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi, 2004: 1221–1238.
53. Gürer G, Sendur OF. Fibromiyaljili Hastalarımızın Klinik Özellikleri ile Bulgular Arasındaki Korelasyonlar. *Türk Romatoloji Dergisi* 2006; 21: 41-44
54. Buckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. Fibromyalgia and quality of life: a comparative analysis. *J Rheumatol* 1993; 20: 475–479.
55. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromiyalji Sendromu: Tanı ve Tedavi. *Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 1999; 5: 73–82.
56. Özgöçmen S, Ardıço lu Ö. Fibromiyalji sendromunda farmakoterapi. *Sendrom* 2000; 12; 84-88.
57. Bennet RM. The Fibromyalgia Syndrome. Kelley WN. Harris ED Jr. Ruddy S. Sledge C (Editors). *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1997: 471-479.
58. Patkar AA, Masand PS, Krulewicz S, Mannelli P, Kathleen Peindl, Beebe. KL, et al. A Randomized Controlled Trial of Controlled Release Paroxetine in Fibromyalgia. *Am J Med* 2007; 120: 448–454.
59. Frank B, Niesler B, Michael BB, Pongratz E, Ackenheil M, Fischer C et al. Mutational analysis of serotonin receptor genes: HTR3A and HTR3B in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 338–344.
60. Güleç H, Çapkın E, Sayar K. Fibromiyalji Tanılı Kadın Hastaların Amitriptilin ve Venlafaksin'in Etkileri Yönünden Tedavi Öncesi ve Sonrası De erlendirilmesi: Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007; 17: 68–73.

61. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease P, Russell J, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the Treatment of Fibromyalgia Syndrome: Arthritis Rheum 2005; 52: 1264–1273.
62. Zareba G. A New Agent for the Treatment of Neuropathic Pain. Drugs Today 2005; 41: 509–516.
63. Calandre EP, Morillas-Arques P, Rodriguez CM, Rico-Villademoros F, Hidalgo J. Pregabalin Augmentation of Quetiapine Therapy in the Treatment of Fibromyalgia: An Open-Label, Prospective Trial. Pharmacopsychiatry 2007; 40: 68–71.
64. Ünlü E. Fibromiyalji: Bir Kronik A rı Sendromu. Harris DE, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB (Editors). Çeviri Ed: Arasıl T. Kelley Romatoloji. Ankara. Güne Kitabevi Ltd. ti, 2006: 522–536.
65. Bengtston A, Bengtsson M. Regional sympatik blockade in primary fibromyalgia. Pain 1988; 33: 161–167.
66. Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R. Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. Int J Clin Pharmacol Res 1998; 18: 13–19.
67. Rao SG, Bennett RM. Pharmacological therapies in fibromyalgia. Best Practice&Research Clinical Rheumatology 2003; 17: 611–627.
68. Field T, Delage J, Hernandez-Reif J. Movement and massage therapy reduce fibromyalgia pain. Journal of Bodywork and Movement Therapies 2003; 7: 49–52.
69. Grassi W, Care P, CarlinoG, Salaffi F, Cevrini C. Capillary permeability in fibromyalgia. J Rheumatol 1994; 21: 1328–1331.
70. Stucki G. Physical therapy in the treatment od fibromyalgia. Scand J Rheumatol 2000; 29: 78–85.
71. Hall C. Introduction to therapeutic exercise and the modified disablement model: In therapeutic exercise moving toward function. LWW 2005; 1–9.
72. Oltulu H, Cantürk F. Primer Fibromiyalji Sendromunda Ultrason ve Lazer Tedavilerinin Etkinliklerinin Kar ıla tırılması. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 1998; 1: 25–29.

73. Karao lan B, Özel S. Bel A rısında Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yöntemleri. Gökçe Kutsal Y (editör). Modern Tıp Seminerleri Dizisi; Bel A rısı. Ankara: Güne Kitabevi, 2000; 11: 108–121.
74. Akyüz G. Transkutan Elektrik Sinir Stimulasyonu. Tuna N (editör). Elektroterapi. 2. Baskı, stanbul. Nobel Kitabevi, 2001:163–176.
75. Berman BM, Swyers JP, Ezzo J. The evidence for acupuncture as a treatment for rheumatologic conditions. Rheum Dis Clin North Am 2000; 26: 103–15.
76. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE, et al. Biofeedback relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. Arthritis Care Res 1998; 11: 196–209.
77. Crofford LJ, Appleton BE. Complementary and alternative therapies for fibromyalgia. Curr Rheumatol Rep 2001; 3: 147–156.
78. Çeliker R. Kronik a rı sendromları. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005; 51(Özel Ek B): 14-18.
79. Erdine S (Editör). A rının tanımı. A rı sendromları ve Tedavisi. 2.Baskı, stanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: 1-6.
80. Russo CM, Brose WG. Choronic pain. Annu Rev Med 1998; 49: 123- 133.
81. Raj PP. A rı taksonomisi. Erdine S (Editör). A rı. stanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2000: 12–19.
82. Aydın ON. A rı ve a rı mekanizmalarına güncel bakış. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3: 37–48.
83. Merskey HM, Bogduk N, Classification of Chronic Pain. IASP Press 1994: 211-8.
84. Hansson P. Neuropathic pain: clinical characteristics and diagnostic workup. Eur J Pain 2002; 6: 47–50.
85. Davis MP. What is new in neuropathic pain? Support Care Cancer. 2007; 15: 363–372.
86. Solak Ö, Kavuncu V. Kronik Nöropatik A rı Tedavisinde Güncel Yakla ımlar: Romatizma 2008; 23: 135–142.
87. rdesel J. Nöropatik ağrı tedavisi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005; 51: 6–15.

88. Stannard C, Booth S. Nöropatik ağrı ve santral ağrı. (Çevirenler: Karacan S, Özaras N). Ağrı. stanbul Medikal Yayıncılık, 2007: 295–300.
89. Chong MS, ZH Bajwai. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. J. Pain Symptom Manage 2003; 25: 4–11.
90. Ozra F. Neuropathic pain. review of mechanisms and pharmacologic management. Neurorehabilitation 2000; 14: 15–23.
91. Ahmad M, Goucke CR. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. Drug Aging 2002; 19: 929–945.
92. Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melenson M, Sutton I, Major J. A Treatment Algorithm for neuropathic pain. Clin Ther 2004; 26: 951–979.
93. Irving GA. Contemporary assessment and management of neuropathic pain. Neurology 2005; 64: 21–27.
94. Beydoun A, Backonja MM. Mechanistic stratification of antineuralgic agent. J Pain Syptom Manage 2003; 25: 18–30.
95. Beniczky S, Tajti J, Tinea VE, Vecsei L. Evidence- based pharmacological treatment of neuropathic pain syndromes. J Neural Transm 2005; 112: 735–749.
96. Dworkin RH, Bankanja M, Rowbothom MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: Diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. Arch Neural 2003; 60: 1524–1535.
97. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: An update and effect related to mechanism of drug action. Pain 1999; 83: 389–400.
98. Staud R, Domingo M. Evidence for abnormal pain processing in fibromyalgia syndrome. Pain Med 2001; 2: 208–215.
99. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. Pain 2001; 91: 165–175.
100. Cohen S, Abdi S. Central pain. Curr Opin Anaesthesiol 2002; 15: 575-581.

101. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 845-847.
102. Mease P. Fibromyalgia Syndrome: Review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol* 2005; 32: 6-21.
103. Bennett R. Fibromyalgia: present to future. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 379-384.
104. Staud R. Fibromyalgia pain: do we know the source? *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 157-163.
105. Pamuk ON, Yesil Y, Cakir N. Factors that affect the number of tender points in fibromyalgia and chronic widespread pain patients who did not meet the ACR 1990 criteria for fibromyalgia: are tender points a reflection of neuropathic pain? *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 130-134.
106. Simms RW, Goldenberg DL. Symptoms mimicking neurologic disorders in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1988; 15: 1271-1273.
107. Martinez-Lavin M, Lopez S, Medina M, Nava A. Use of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs questionnaire in patients with fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 32: 407-411.
108. Cohen H, Neumann L, Kotler M, Buskila D. Autonomic nervous system derangement in fibromyalgia syndrome and related disorders. *Isr Med Assoc J* 2001; 3: 755-760.
109. Martinez-Lavin M, Vidal M, Barbosa RE, Pineda C, Casanova JM, Nava A. Norepinephrine-evoked pain in fibromyalgia. A randomized pilot study. *BMC Musculoskelet Disord* 2002; 3: 2.
110. Martinez-Lavin M. Fibromyalgia is a neuropathic pain syndrome. *J Rheumatol* 2006; 33: 827-828.
111. Rowbotham MC. Is fibromyalgia a neuropathic pain syndrome? *J Rheumatol Suppl* 2005; 75: 38-40.
112. Crofford LJ. The relationship of fibromyalgia to neuropathic pain syndromes. *J Rheumatol* 2005; 32: 41-45.

113. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1336–1344.
114. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388–2395.
115. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int* 2000; 20: 9–12.
116. Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 5: 154–162.
117. Keser I, Armutlu K, Korkmaz N, Sumbuloglu V, Karabudak R. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res* 2007; 30: 81–85.
118. Mancuso CA, Rincon M, Sayles W, Paget SA. Psychosocial variables and fatigue: a longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol* 2006; 33: 1496 -1502.
119. Anton HA, Miller WC, Townson AF. Measuring fatigue in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89: 538-542.
120. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 76–80.
121. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğinin Türkçe Formunun Geçerliliği ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997; 8: 280-287.
122. Chandarana PC, Eals M, Steingart AB, Bellamy N, Allen S. The detection of psychiatric morbidity and associated factors in patients with rheumatoid arthritis. *Can J Psychiatry* 1987; 32: 356–361.
123. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham health profile. *Clin Rehab* 2000; 23: 31–38.

124. Aksu S, Asli K, Tülin D, Öksüz C, Cezmi T, Tunc B, Tülay K. Are results of the SF-36 health survey and the Nottingham health profile similar in migraine patients? *The Pain Clinic* 2003; 16: 1–5.
125. Yucal A, Senocak M, Kocasoy OE, Cimen A, Ertas M. Result of the Leeds assesment of neuropathic symptoms and sings scala in Turkish: a validation study. *J Pain* 2004; 5: 427–432.
126. Benzon HT. The neuropathic pain scales. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30: 417–421.
127. Patel MD, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associatiations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 700–706.
128. Haase B. Cognition. Van Deusen J, Brunt D (editors). *Assessment in Occupational Therapy and Physical Therapy*. Philadelphia. W.B Saunders Company, 1997: 12:333-356.
129. Güngen C, Ertan T, Eker E, Ya ar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirli i. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13: 273–281.
130. Mufson M, Regestein QR. The spectrum of fibromyalgia disorders. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 647–650.
131. Clifford DB. Treatment of pain with antidepressants. *Am Fa Physician* 1985; 31: 181-185.
132. Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1371–1377.
133. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraqui B, McCain G, Bykerk V, et al. Comparassion of amitriptyline, cyclobenzaprine and placebo in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 32-40.
134. Bennett RM, Gatter RA, Campbell SM, Andrews RP, Clark SR, Scarola JA. A Comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 1535–1542.

135. Kocabas H, Yılmaz G, U urlu H. Comparison of Effectiveness of Hydrotherapy and Amitriptyline in Fibromyalgia Treatment. *Rheumatism* 2007; 22: 91–96.
136. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromiyalji sendromunun tedavisinde amitriptilin ve paroksetinin kar ıla tırılması. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 1998; 4: 27-32.
137. Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JP, Sharma U, et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 2008; 9: 792–805.
138. Adak B, Cilli AS, Tekeo lu I, Agargün MY. Fibromiyalji Sendromundaki Uyku Bozuklukları Üzerine Trazodonun Etkisi. *Genel Tıp Dergisi* 1998; 8; 4–12.
139. Hindmarch I, Dawson J, Stanley N. A double-blind study in healthy volunteers to assess the effects on sleep of pregabalin compared with alprazolam and placebo. *Sleep* 2005; 28:187–193.
140. Arnold LM, Lu Y, Crofford L J, Wohlreich M, Michael J, Iyengar S, Goldstein D J. A Double-Blind, Multicenter Trial Comparing Duloxetine With Placebo in the Treatment of Fibromyalgia Patients With or Without Major Depressive Disorder. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 9; 2974–2984.
141. Duan WR, Florian H, Young JP, Martin S, Haig G, Barrett JA. Pregabalin monotherapy for management of fibromyalgia: analysis of two double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *American College of Rheumatology 2007 Annual Scientific Meeting*. 2007; 1524.
142. Feltner DE, Crockatt JG, Dubovsky SJ, Cohn CK, Shrivastava RK, Targum SD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 240–249.
143. Keskinbora K, Pekel AF, Aydınlı I. Periferik nöropatik ağ rının kontrolünde gabapentin ve amitriptilinin etkinli inin kar ıla tırılması. *A rı* 2006; 18: 34–40.
144. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008; 35: 502–514.

145. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PE. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002; 112: 191–197.
146. Açıkgöz G, Erdem R, ncel NA, Özgöçmen S ve Yorgancıo lu ZR. Assessment of Interobserver Variabilities of Algometric Measurements in Healthy Subjet. *J. Rheum Rehab* 2000; 11: 54–57.
147. Pontinen PJ. Reliability, Validity, Reproducibility of Algometry in Diagnosis of Active and Latent Tender Spots and Trigger Points. *Journal of Musculoskeletal Pain. The Haworth Press* 1998; 6: 61–71.
148. Granges G, Littlejohn G. Pressure Pain Threshold in Pain-Free Subjects, in Patients with Chronic Regional Pain Syndromes, and in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Arthritis and Rheumatism* 1993; 36: 642–646.
149. Çolako lu B, Nacitarhan V, Yurtçu S. Fibromiyaljili Olgularda Basınç ve Kutanöz A rı E i i De erleri. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 24 : 9 – 14.
150. Ozgocmen S, Ozyurt H, Sogut S, Akyol O, Ardicoglu O, Yildizhan H. Antioxidant status, lipit peroxidation and nitric oxide in fibromyalgia: etiologic and therapeutic concerns. *Rheumatol Int* 2006; 26: 589–603.
151. Jeschonneck M, Grohmann G, Hein G, Sprott H. Abnormal microcirculation and temperature in skin above tender points in patients with fibromyalgia. *Rheumatology* 2003; 39: 917-921.

Ek A:

HASTA B LG LEND R LM ONAY FORMU

Fibromyalji sendromu bir yumu ak doku romatizmal hastalı ıdır. Fibromyalji sendromu etiyojisi bilinmeyen, en az 3 aydan beri süren yaygın vücut ağrıları, belirli bölgelerde hassasiyet, azalmı a rı e i i, uyku bozuklukları, yorgunluk ve sıklıkla psikolojik sıkıntıyla karakterize bir hastalıktır. Bu hastalıkların tanısında anamnez, muayene ve tetkikler (kan tetkikleri vs) önemlidir. Fibromyalji anksiyete, depresyon ve somatiform hastalıklarla ili kili oldu undan bu hastalı ın tedavisinde antidepressan ilaçlar sıklıkla kullanılır. Antidepressan ilaçlar içinde en sık kullanılanı amitriptilindir (laroxyl). Fibromyaljili hastalarda depresyon tedavisinde ve ağrı kesici olarak etkili olmaktadır. Nadiren görülen yan etkileri, bulanık görme, çarpıntı, baş dönmesi, ishal, ağız kurulu u ve sedasyondur.

Nöropatik ağrıda görülen hiperaljezi, allodini ve pareteziler fibromyalji sendromunda da görülmektedir. Fibromyaljili hastalarda ellerde ve ayaklarda yanma, uyu ma, gece ağrıları sık olmaktadır. Bu nöropatik ağrı şikayetleri nedeniyle pregabalin (Lyrica) kullanılmaktadır. Düşük dozlarda etkin olur ve günde 3 kez uygulama ile belirgin bir ağrı kesici düzeyi sağlar. En yaygın bildirilen yan etkileri uyku hali, baş dönmesi, bulanık görme ve ağız kurulu udur. Bu yan etkiler orta veya hafif iddededir. Özellikle ilacın başlandı ı ilk 1-2 haftada ve ya lılarda belirgindir.

Size uygulayacağımız tetkik ve sorgulamalar ile hastalı ın tanısının konması sağlanacağı gibi tedavinizin takibinde de faydalı olacaktır. Uygulanacak olan ilaç tedavisinin yararlı oldu u bilinmektedir. Bu tedavi programı ile fibromyaljide kullanılan ilaçların yararları daha iyi ortaya konacaktır. Onayınızı istedi iniz zaman geri çekebilirsiniz. Onayınızı geri çekmeniz tedavinizi hiçbir surette aksatmayacaktır. Kişisel bilgileriniz üçüncü şahıslara açıklanmayacaktır.

ONAY:

Yukarıdaki bilgileri okudum ve ara tırmacıların tarafından hastalı ım ve uygulanacak tetkikler hakkında yeterince bilgilendirildim. Bu belge ile ara tırmacıların bu de erlerden elde edilen verileri yayınlamalarında serbest olduklarına dair kanuni iznimi veriyorum.

Tarih :
Adı Soyadı :
mza :

6. ÖZGEÇM

11.07.1976 yılında Malatya'da doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Malatya'da tamamladıktan sonra 2001 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum.

2001–2004 yılları arasında Malatya'da Ayvalı Sağlık Ocağı ve Yakınca Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak çalıştım. 2005 yılında Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalında ara tırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim.