



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

FİBROMİYALJİLİ HASTALARIN KİŞİLİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE
GRUPLANMASI VE BU GRUPLARDA PREGABALİN VE DULOKSETİN
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. ESRA ÇELEBİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SARFİNAZ ATAĞLU

DÜZCE 2015



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

FİBROMİYALJİLİ HASTALARIN KİŞİLİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE
GRUPLANMASI VE BU GRUPLARDA PREGABALİN VE DULOKSETİN
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. ESRA ÇELEBİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SARFİNAZ ATAĞLU

DÜZCE 2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi aldığım süre içerisinde bilgilerini tecrübeleriyle harmanlayıp benimle paylaşan, mesleki eğitimimde katkısı büyük olan, her konuda yakın ilgi ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım ve anabilim dalı başkanımız, değerli hocam Prof. Dr. Sarfinaz Ataoğlu'na, bu süre zarfında klinik bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan sayın hocam Doç. Dr. Mustafa Özşahin'e, rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan, hemşire ve fizyoterapist arkadaşlarıma, tüm fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümü ekibine,

Ayrıca varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim, beni her konuda destekleyen canım anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürler.

Dr. Esra ÇELEBİ

ÖZET:

Amaç: Fibromiyalji sendromlu (FMS) hastaları kişilik özelliklerine göre ayırıp, bu kişiliklerde duloksetin ve pregabalin tedavisinin etkinliklerini araştırmak ve bu etkinlikleri birbirleri ile karşılaştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya FMS tanısı konan ve başka hastalığı olmayan 103 kadın hasta alındı. Eysenck Kişilik Anketi Kısa Formu kullanılarak nörotik, dışa dönük ve nörotik-dışa dönük olmak üzere 3 grup belirlendi. Bu üç grup kendi aralarında rastgele iki gruba ayrıldı ve 12 hafta süreyle gruplardan birine 60 mg/gün duloksetin, diğerine 300 mg/gün pregabalin tedavisi uygulandı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağrı şiddetleri Visual Analog Skala, depresyonları Beck Depresyon Ölçeği, yaşam kalitesi SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, fonksiyonel durumları ise Fibromiyalji Etki Anketi ile değerlendirildi.

Bulgular: FMS'nin nörotik kişilik yapısında olan kişilerde daha fazla görüldüğünü; FMS tedavisinde kullanılan pregabalin ve duloksetinin ağrı, hassas nokta, yaşam kalitesi ve depresyon skorlarında düzelme sağladığını bulduk. Kişilik grupları değerlendirildiğinde; SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin enerji (vitalite) alt parametresinde ve FIQ skorunda iyileşmenin dışa dönük grupta, Beck depresyon ölçeğindeki düzelmenin ise nörotik grupta daha fazla olduğunu saptadık. Medikal tedavide kullanılan ilaçlar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise; her iki ilacın da SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyon alt grupları dışında tüm parametrelerde klinik düzelmeyi sağladığı, VAS ağrı skorunda ise dışa dönük grupta pregabalin tedavisinin daha etkili olduğunu bulduk.

Sonuç: FMS'nin nörotik kişilik yapısında olan kişilerde daha fazla görüldüğünü, tüm kişilik gruplarında hem pregabalinin hem de duloksetinin etkili olduğunu, nörotik yapıya sahip olan FMS hastalarının tedavilerinin bazı parametrelerde dışa dönük kişiliğe göre daha zor olduğunu saptadık. Dışa dönük kişiliğe sahip olanlarda öncelikle pregabalin tedavisinin başlanması, emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyonlarda iyileşme olmaması nedeni ile yeni tedavi seçeneklerinin de araştırılması gerektiği sonucuna vardık.

ANAHTAR KELİMELELER: Fibromiyalji sendromu, kişilik özellikleri, pregabalin, duloksetin

ABSTRACT

Aim: After the separation of the patients with Fibromyalgia syndrome (FMS) according to their personality traits, to investigate the efficacy of duloxetine and pregabalin treatment on these personality traits and to compare these effects with each other.

Patients and Method: 103 female patients are taken to the study which are diagnosed with FMS without other disease. Three groups were determined as neurotic, extroverted and neurotic-extroverted with using the Eysenck Personality Questionnaire Short Form. These three groups randomly divided to two groups between themselves, and one of the these groups were treated with 60 mg/day duloxetine and the other group were treated with 300 mg/day pregabalin throughout 12 weeks. Patients pre-treatment and post-treatment pain levels with using Visual Analogue Scale, depression levels with using Beck Depression Scale, quality of life with using SF-36 Quality of Life Scale, and the functional status with using Fibromyalgia Impact Questionnaire were determined.

Results: We found that FMS is seen more in people who neurotic personality structure, and pregabalin and duloxetine which are use in FMS treatment improved scores of pain, tender points, quality of life and depression. When the groups of personality are evaluated we determined that recovery is seen in extroverted groups in the SF-36 quality of life scale energy (vitality) sub-parameters and FIQ score, and improvement is seen more in the neurotic group in the Beck Depression Scale. When the drugs used in medical treatment are compared with each other we found that both drugs provided clinical improvement in all parameters except emotional role limitations of SF-36 quality of life scale and social functioning subgroups, and treatment of pregabalin was more effective in extroverted groups in VAS pain score.

Discuss: We determined that FMS is seen more in people who neurotic personality structure, pregabalin and duloxetine are effective on all personality groups, and treatment of FMS patients who have neurotic personality structure is harder than extroverted personality patients in some parameters. We conclude that pregabalin treatment should start initially to extroverted personality patients, and new treatment options should investigate due to lack of improvement in the emotional role limitations and social functioning.

Key Words: Fibromyalgia syndrome, personality traits, pregabalin, duloxetin

İÇİNDEKİLER

	Sayfalar
Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
İçindekiler.....	iv
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	v
Şekiller ve Tablolar Dizini.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Fibromiyalji Sendromu.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Etiyoloji ve Patogenez.....	5
2.1.5. Klinik Bulgular.....	12
2.1.6. Tanı.....	15
2.1.7. Laboratuvar Bulgular.....	20
2.1.8. Ayırıcı Tanı.....	20
2.1.9. Tedavi.....	22
2.1.9.1 Hastanın bilgilendirilmesi ve eğitimi.....	22
2.1.9.2 Egzersiz.....	23
2.1.9.3 Fizik tedavi ajanları.....	26
2.1.9.4 Bilişsel davranış terapisi.....	28
2.1.9.5 Medikal tedavi.....	29
2.2. Kişilik Tanımı ve Özellikleri.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇLAR.....	74
7. KAYNAKLAR.....	75
8. EKLER.....	95

KISALTMALAR VE SİMGELER

5-HIAA: 5-Hidroksi İndol Asetik Asit

5-HTT: İnsan Serotonin Taşıyıcı Geni

ACR: Amerikan Romatoloji Derneği

ACTH: Adrenokortikotropin Hormon

ADP: Adenozin Difosfat

AMP: Adenozin Monofosfat

ANA: Anti Nükleer Antikor

ATP: Adenozin Trifosfat

AVP: Arginin Vazopressin

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BPI: Kısa Ağrı Anketi

CK: Kreatin Kinaz

Cmax: Maksimum Plazma Düzeyi

CRP: C-reaktif protein

CYP 450: Sitokrom p-450

DST: Deksametazon Supresyon Testi

ED50: Etkin Medyan Doz

EEG: Elektroensefalografi

EKA-GGK: Eysenck Kişilik Anketi Kısa Formu

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi

FIQ: Fibromiyalji Etki Anketi

FMS: Fibromiyalji Sendromu

GABA: Gama Aminobütirik Asit

GHRH: Büyüme Hormonu Salgılatan Hormon

HLA: İnsan Lökosit Antijeni

HPA: Hipotalamik-pituiter-adrenal

IGF-1: İnsüline Benzer Büyüme Faktörü

IL: İnterlökin

KYS: Kronik Yorgunluk Sendromu

MAS: Myofasial Ağrı Sendromu
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
PGIC: Hasta Global İyiilik Skoru
RA: Romatoid Artrit
SF-36: SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
SNRI: Serotonin Norepinefrin Geri-alım İnhibitörü
SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography
SSRI: Selektif Serotnin Geri-alım İnhibitörü
SSS: Santal Sinir Sistemi
TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir stimulasyonu
TNF-alfa: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TRH: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH: Tiroid Stimule Edici Hormon
VAS: Visual Ağrı Skalası

ŞEKİLLER VE TABLOLAR

Şekil 1: Fibromiyalji sendromunda 18 hassas noktanın lokalizasyonu

Tablo 1: Hastaların Kişilik Gruplarına Göre Dağılımı

Tablo 2: Kişilik Gruplarında Tedaviye Devam Etme Oranları

Tablo 3: Kişilik Gruplarında Hastaların Yaş Ortalaması

Tablo 4: Kişilik Gruplarının Demografik Özellikleri

Tablo 5: Kişilik Gruplarında Kategorik Değişkenlerin Dağılımı

Tablo 6: Medikal Tedavi Öncesinde SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Kişilik Gruplarında Karşılaştırılması

Tablo 7: Medikal Tedavi Öncesinde Kişilik Gruplarında Fibromiyalji Etki Anketi Skor Karşılaştırılması

Tablo 8: Medikal Tedavi Öncesinde Kişilik Gruplarında Hassas Nokta Sayısının Karşılaştırılması

Tablo 9: Medikal Tedavi Öncesi Kişilik Gruplarında Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

Tablo 10: Medikal Tedavi Öncesinde Kişilik Gruplarında VAS Skorlarının Karşılaştırılması

Tablo 11: Medikal Tedavi Öncesinde ve Sonrasında Kişilik Gruplarında SF-36 Skorlarının Karşılaştırılması

Tablo 12: Medikal Tedavi Öncesi ve Sonrasında Kişilik Gruplarında Hassas Nokta Sayısının Karşılaştırılması

Tablo 13: Medikal tedavi öncesi ve sonrasında kişilik gruplarında VAS değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 14: Medikal Tedavi Öncesi ve Sonrasında Grupların Fibromiyalji Etki Anketi Skoru Ortalamasının Karşılaştırılması

Tablo 15: Kişilik Gruplarında SF-36, Hassas Nokta ve FIQ Skorlarında Duloksetin ve Pregabalin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Tablo 16: Pregabalin ve Duloksetin Gruplarında VAS Skorunda Etkinliğin Karşılaştırılması

Tablo 17: Kişilik Gruplarında VAS Skorları Üzerinde Pregabalin ve Duloksetin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Tablo 18: Pregabalin ve Duloksetinin Kişilik Gruplarına Göre VAS Farkı Ortancalarının Etkinliğinin Karşılaştırılması

Tablo 19: Kişilik Gruplarında Tedavi Öncesi ve Sonrası Beck Depresyon Ölçeği Ortancalarının Karşılaştırılması

Tablo 20: İlaça Devam Eden Hastalarda Beck Depresyon Ölçeği Ortalamalarının Karşılaştırılması

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS); yaygın vücut ağrısı, ağrılı hassas noktalarla karakterize, azalmış ağrı eşiği, halsizlik, yorgunluk, uyku bozukluğu, tutukluk, parestezi, bağırsak düzensizlikleri, kognitif fonksiyon ve ruhsal durum bozukluklarının eşlik edebildiği nedeni bilinmeyen kronik bir hastalıktır (1).

FMS prevalansı %2-4 olarak bildirilmekle beraber eğitim ve sosyo ekonomik düzey düştükçe prevalans artmaktadır (2). Hastalık daha çok 20-50 yaşları arasında ortaya çıkmakta ancak, çocukluk döneminden itibaren her yaş grubunda ve kadınlarda 9 kat daha fazla görülmektedir (3). FMS'li hastalarda görülen yaygın ağrı ve hassasiyetin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber etiyopatogeneizde periferik, santral mekanizmalar, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bildirilmektedir (4). FMS'de hastalığın; otonom, nöroendokrin ve immünolojik mekanizmalarla, fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerin etkisi ile genetik yatkınlığı olan bireylerde ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (2).

Son yıllarda santral teoriler ön plana çıkmakta bu nedenle santral sinir sistemi ile ilgili araştırmalar her geçen gün artmaktadır. Çeşitli çalışmalar sonucu hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın fonksiyon bozukluğu ile karakterize nöroendokrin sorunların etiyopatogeneizde rol oynadığı (2), ağrı algılanması ile ilgili nöropeptid düzeylerindeki değişikliklerle birlikte, beyin yapılarının fonksiyonel aktivitelerinde de bozukluk olduğu saptanmıştır (5). Talamus ve nükleus kaudatus kan akımının; FMS ve diğer kronik ağrı sendromlarında azaldığı, akut ağrı da ise arttığı gösterilmiştir (6). Bu bulgular ve ağrının kronikleşmesi santral yapıların ağrı algılanmasındaki rolünü ve önemini göstermektedir.

Ağrının algılanmasında; daha önceki ağrı deneyimleri, emosyonel durum, kişilik özellikleri, kognitif fonksiyonlar gibi birçok faktörler etkilidir (7). Kronik ağrılı bireylerde özgün bir kişilik tanımlanmamakla birlikte bazı kişilik tiplerinin ağrıya yatkın olduğu bildirilmektedir (8). Kronik ağrısı olanlar, benzer birtakım davranış kalıplarını kullanmakta, değiştirilmesi zor, çarpıtılmış düşüncelere sahip olabilmekte, sıklıkla duygusal bir dil kullanmaya hazır olup ağrıyı; gerginlik, korku, otonomik huzursuzluk olarak tanımlamaktadırlar (8). FMS'de predispozisyon yaratan kişilik özellikleri olduğu öne sürülmüş ve bu hastalar kendini aşırı zorlayan,

irritabl ve mükemmelliyetçi olarak tanımlanmışlardır (9). FMS'li hastalarda genel mükemmelliyetçiliğin yüksek olmadığı, kendine yönelik veya sosyal olarak kabul edilen mükemmelliyetçiliğin son derece yüksek olduğu, sosyal fonksiyonların düşük (10), somatik anksiyete, nörotizm ve dolaylı saldırganlığın yüksek, anlaşılabilirlik, anlamlılık ve yansızlık seviyelerinin ise düşük olduğu saptanmıştır (11,12).

FMS'de ağrı ve egzersiz intoleransı; hastaların fonksiyonel, uzun süreli ve tekrarlayan iş yapma yeteneğini azaltmakta, iş verimliliğini düşürmekte, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, yaşamla başa çıkma yeteneğini azaltmakta ve çevre ile olan iletişimini bozmaktadır (2). Bu nedenle kronik ağrıya yol açan sendromlar arasında FMS iş gücü kaybı ve tedavi masrafları açısından ilk sıralarda yer almaktadır (13). En önemli belirtisi allodini ve hiperaljezi şeklinde algılanan sürekli ve geçmeyen ağrılar olan FMS'nin uzun dönem başarılı tedavisi zordur, herhangi bir tedavi tek başına etkili değildir, multidisipliner yaklaşım gerekmektedir (14). FMS patogeneğinde rol alan santral mekanizmalar nedeni ile bazı santral etkili ilaçlar tedavide kullanılmaktadır. Analjezik, anksiyolitik, antikonvülzan etkilere sahip pregabalin (15), 2007 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi'nin (FDA) onayı ile FMS tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (16).

FMS'de beyin omurilik sıvısında serotonin, noradrenalin metabolit konsantrasyonlarının düşük olması (17), kronik ağrıların çalışma, ev ve sosyal hayatta bozulmalara, itibar ve iş kaybına, yaşam kalitesinde düşüklüğe, daha önce zevk alınan aktivitelerden uzak kalmaya bağlı psikiyatrik belirti ve bulgulara yol açması (9) tedavide antidepresanların sık kullanılmasına neden olmuştur. Antidepresanlardan dikkat, bilişsel fonksiyon, uyku ve ağrı inhibisyonunda etkili olan serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü olan duloksetin 2008 yılında FDA onayı almış ve FMS tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmiştir (18).

Bu çalışmanın amacı; ağrının algılanmasında etkili olduğu düşünülen kişilik özelliklerine göre FMS hastalarını gruplamak, bu gruplarda FDA onayı alan pregabalin ve duloksetin etkinliğini karşılaştırmak ve böylece tedavinin belirlenmesi sırasında meydana gelen zaman kaybı ve ekonomik yükün azaltılmasını sağlamaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Fibromiyalji Sendromu

2.1.1. Tanım

Fibromiyalji sendromu (FMS); etyolojisi bilinmeyen, yaygın vücut ağrısı ve belirli anatomik bölgelerde hassas noktaların saptandığı, yorgunluk, uyku bozukluğu, tutukluk, subjektif yumuşak doku şişliği, dismenore, huzursuz bacak sendromu, Raynaud fenomeni, sinirlilik, baş ağrısı, bağırsak ve mesane bozuklukları, parestezi, anksiyete ve depresyonla seyreden kronik bir hastalıktır (19). Çocukluk döneminden itibaren her yaş grubunu etkilemekle birlikte daha çok 20-50 yaşları arasında görülmektedir (3).

Hiperaljezi veya allodini şeklinde algılanabilen yaygın vücut ağrısı, çeşitli semptomlar, fiziksel ve psikolojik bozukluğa yol açabilmesi nedeni ile hastanın yaşam kalitesini bozabilmektedir (20). Aynı zamanda kişinin çalışma hayatını, günlük faaliyetlerdeki yeteneğini, aile, arkadaş, işveren ilişkilerini etkileyebilmekte, ve bu nedenle de topluma ekonomik yük getirmektedir (21).

2.1.2. Tarihçe

Bugün FMS olarak bilinen hastalığı; ilk kez 1843 yılında Froriep “kasta ağrılı noktalar birlikteliği” olarak tanımlamış (22), 1850 yıllarında ise hastaların kaslarında basınca duyarlılık olduğunu, inflamasyonun olmadığını, uykusuzluk ve yorgunluğun sık görüldüğünü bildirmiştir (23).

1904 yılında Gowers’ın, kas ağrıları ve hassasiyetin fibröz dokuda ki inflamasyondan kaynaklandığı, Stockman’ın ise fibröz dokuda ödematöz değişikliklerin olduğunu ileri sürmesi ile hastalığa “fibrozit” denmeye başlanmış ve bu terim 1970-1980’li yıllara kadar kullanılmıştır (24).

1968 yılında Trout, FMS’yi yaygın kas iskelet sistem ağrısı, uyku bozukluğu, yorgunluk, tendonların yapışma yerinde hassasiyet ile birlikte bir sendrom olarak tanımlamıştır (24).

1970’li yılların ortasında Smythe ve Moldofsky periferik inflamasyonun olmadığını, yaygın ağrı ve hassas nokta olarak adlandırılan bölgelerin tanımını yaparak FMS’nin temelini atmışlardır (25). 1976 yılında ise Hench ilk defa fibromiyalji terimini kullanmıştır (26).

Yunus ve ark 1980’li yıllarda FMS’li hastalar ile kontrol gruplarını karşılaştırarak yaptıkları çalışmalarla teşhis kriterlerini ortaya koymuşlardır (27).

Fibromiyalji 293 hasta ile 265 kontrol toplam 558 kişi üzerinde yapılan çalışma ile 1990 yılında Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) fibromiyalji kriterlerini tanımlamıştır (23). Bu kriterler genel kabul görmüş ve Dünya Sağlık Örgütü tarafınca FMS kabul edilmiştir (26).

Klinik pratikte tanı koyma zorluğu nedeni ile 2010 yılında ACR tarafından modifiye fibromiyalji kriterleri yayınlanmıştır. Bu kriterlerde bulunan en az 3 aydır süren kronik yaygın vücut ağrısı, hastalarda ağrıyı açıklayacak başka bir hastalığın olmaması, yaygın ağrı indeksi, yorgunluk, nonrestoratif uyku, kognitif fonksiyonlarda bozulma, somatik semptomların puanlanması ile oluşan semptom şiddet skalası puanları da tanıya eklenmiştir (28).

2013 yılında Bennett ve ark. ağrı lokalizasyon skoru ve semptom etki sorgulamasını içeren alternatif tanı kriterleri geliştirmişlerdir (29).

2.1.3. Epidemiyoloji

FMS; tüm etnik gruplarda, çocukluk döneminden itibaren her yaşta ve cinsiyette görülebilmektedir. Hastalık 20-50 yaşları arasında sık görülüp başlıca orta yaş kadınların hastalığı olarak kabul edilir. Kadınlarda erkeklere oranla 9 kat daha fazla gözlenir (19). ACR 1990 çalışmasında ortalama yaşı 49 olarak saptamış ve hastaların % 89’unun kadın olduğunu bildirmiştir (23). Hasta erkekse semptomların daha şiddetli olduğu, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesinin daha fazla düştüğü, kadınların ağrı eşiklerinin düşük olmasına rağmen ortalama ağrı puanının aynı olduğu saptanmıştır (30). Beyaz ırkta daha fazla görülmekle birlikte coğrafi dağılımla hastalık arasında bir bağlantı bulunamamıştır (31).

Wolfe ve ark. 1995 yılında yaptıkları epidemiyolojik çalışma ile Amerika Birleşik Devleti’nde (ABD) fibromiyaljinin erişkin toplumdaki prevalansının %2 (kadınlarda %3,5 erkeklerde %0.5) olduğunu belirlemişlerdir (32). Topbaş ve ark. Türkiye’de 20-64 yaşları arasında ki kadınlarda FMS prevalansını % 3.6 olarak saptamışlar, en yüksek prevalansı eğitim düzeyi düşük olanlarda (% 10.7), 50-59 yaşları arasında (% 10.1), boşanan kadınlarda (% 8.8) ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda (% 7.3) tespit etmişlerdir (33).

2.1.4. Etiyoloji ve Patogenez

FMS'nin etiyojoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bu konuda son yıllarda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda santral sensitizasyon hastalığının oluşumuna katılan ana mekanizma olarak kabul edilmekle birlikte; genetik, immünolojik, hormonal gibi birçok faktörün hastalıkta önemli rol oynayabildiği ileri sürülmektedir (25).

FMS'de en sık görülen bulgu olan ağrının kaslarda, kas-tendon bölgelerinde hissedilmesi sebebiyle uzun yıllar hastalığın kas kaynaklı olduğu düşünülmüş ve bu nedenle birçok çalışma yapılmıştır (34,35). Bengtsson ve ark. FMS'li hastaların ağrılı trapezius ve ağrısız anterior tibial kas ile sağlıklı kontrollerin trapezius kasından aldıkları biyopsileri karşılaştırmışlar; FMS'lilerin ağrılı trapezius kasından alınan biyopside, adenosin trifosfat (ATP), adenosin difosfat (ADP) ve fosfokreatin düzeylerinde azalma, adenosin monofosfat (AMP), kreatin düzeylerinde artma, kırmızı fibrillerde yırtılma olduğunu saptamışlardır (36). Bu durum tekrarlayan mikrotravmaya bağlı oluşabilmekte, FMS'de görülen egzersiz sonrası ağrı ve diğer ağrılı durumlara da neden olabilmektedir. Uzun süreli kas gerginliği ve iskeminin ağrılı semptomları açıklayabileceğini ileri süren çalışmalar da vardır (37).

FMS'li ve sağlıklı kişilerin kas güçlerini ve kasın enine kesit ölçümlerini, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yardımı ile değerlendiren Nooregard ve ark. FMS'li hastaların kas gücünde %30 azalma ve MRG'de kasların daha az kesit alanına sahip olduklarını saptamışlardır. Bu bulguların nöroendokrin değişikliklere ve fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (38). Kaslarda ki aşırı gerginlik ve defektif sempatik kontrol nedeni ile ağrının oluştuğu var sayılmış, ancak EMG çalışmalarında herhangi bir bozukluk saptanmamıştır (39). FMS'li hastalarda performansta azalma ve postural kaslarda gevşeme güçlüğü saptanmış, elektron mikroskobu ile incelenen kas biyopsileri normal olup kontrol grupları ile benzer bulunmuştur, kaslarda oluşan intrensek bozuklukların inaktivite ve ağrıya bağlı olabileceği düşünülmüştür (40).

Bazı enfeksiyonlar ile FMS'nin ilişkili olduğu öne sürülmüş ancak bu konuda görüş birliğine varılamamıştır. Yapılan çok sayıda çalışmada FMS ile 40'dan fazla mikroorganizmanın ilişkili olabileceği, en çok da Epstein-Barr virüsü, Parvo virüs B19, Coxackie virüs, Borrelia Burgdorferi, Hepatit C virüsü, HIV ve Lyme hastalığı

üzerinde durulmuştur (34). Çeşitli viral enfeksiyonların FMS ve kronik yorgunluk sendromu ile ilişkili olduğunu düşündüren çalışmalar vardır ancak daha çok kronik yorgunluk sendromu ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır. Enfeksiyon ya da aşılardan FMS’inde aralarında olduğu santral duyarlılık sendromlarına neden olmadığı belirtilmekte, ancak FMS’de semptomların grip benzeri ateşli bir hastalık esnasında veya hemen sonrasında başlayabilmesi aktif enfeksiyonun doğrudan etkisinden çok, enfeksiyonun immün süreci tetiklemesini akla getirmektedir (41).

FMS’de travma, inflamasyon, mental stres ve genetik gibi birçok faktör nöroendokrin anormallikleri tetikleyebileceği belirtilmiş, genetik yatkınlık ile ilgili çalışmalar yapılmış ve DR4 antijeni sağlıklı gönüllülerde %30, FMS grubunda %64 olarak saptanmıştır (19). FMS’li hastaların birinci derece akrabalarında romatoid artritli (RA) hastaların akrabalarına göre 8.5 kat daha fazla FMS görülmüştür (42). 40 aile ile yapılan çalışmada FMS ile İnsan Lökosit Antijeni (HLA) doku grupları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (43).

FMS’li hastalarda serotonin, katekolamin düzeylerinde düşüklük saptanması, semptomları azaltmak için antidepresanların kullanılması sebebiyle etiyolojide katekolamin ve serotonin yolları ile ilişkili genlerin rol oynayabileceği düşünülmüştür (34). FMS’de katekolamin metabolizmasında Katekol-O-Metil Transferaz enzimi geninde tek nükleotid polimorfizmi ile Val-158-Met genotipi bulunmuştur (44). Bu genotip nedeni ile FMS’de katekolaminler yeteri kadar katalize edilememekte, endorfinlerin mü reseptörleri ile ilişkisi bozulmakta ve bu genotipi taşıyanlarda ağrı duyarlılığı artmaktadır (45). Çalışmalar katekolaminler ve serotoninle ilgili sistemlerde ki gen polimorfizminin FMS patogenezinde rol oynadığını göstermekte, kalıtım türü bilinmemekle birlikte büyük olasılıkla poligenik olduğu düşünülmektedir (46). FMS’li hasta ve 110 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan çalışmada İnsan Serotonin Taşıyıcı Geni (5-HTT) subgrupları karşılaştırılmış ve FMS hastalarında 5-HTT geninin S/S genotipi daha sık gözlenmiş ve bu grupta depresyon, psikolojik stres daha fazla saptanmıştır (47).

Hastalığın kadınlarda ve menapozal dönemde daha fazla gözlenmesi FMS patogenezinde cinsiyet hormonlarının rolü olabileceğini düşündürmüş, özellikle de prolaktin hormonu üzerinde yoğunlaşmış ve FMS’de bazı çalışmalarda yüksek bazı çalışmalarda ise düşük bulunmuştur (48). Prolaktin en fazla uyku sırasında

salgılanmaktadır. Uykusuz kalan kişilerde serum prolaktin konsantrasyonlarında azalma görülmektedir (49). FMS'li 19 hasta ve 22 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan çalışmada FMS grubunda serum prolaktin düzeylerinin anlamlı derecede arttığı ve prolaktin düzeyleri ile yorgunluk, uyku bozukluğu ve depresyonun pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (48). Östrojen ile P maddesi ve serotonin arasında ilişkinin olduğu ve bu iki nörotransmitterin beyinde östrojen tarafından modüle edildiği gösterilmiştir (50). Yapılan deneysel çalışmalarda iskelet kası miyoblastlarında östrojen reseptörlerinin olduğu saptanmıştır (51). FMS'li hastalarla sağlıklı kontroller arasında gonadal hormonların serum düzeyleri kıyaslanmış ancak anlamlı fark bulunmamıştır (50).

FMS hastalarında endokrin hormon düzeylerinin semptomlarla ilişkisini araştırmak için yapılan çalışmada tiroid hormonları, prolaktin ve kortizol seviyeleri karşılaştırılmış, FMS grubunda prolaktin düzeyiyle TSH ve kortizol seviyeleri arasında pozitif korelasyon, prolaktin düzeyleri ile uyku bozukluğu ve vücut ağrısı arasında, tT4 düzeyleri ile hassas nokta sayısı ve vücut ağrısı arasında, kortizol seviyeleri ile yorgunluk ve vücut ağrısı arasında negatif korelasyon saptanmıştır (52). FMS benzeri bulgularla ortaya çıkabilen hipotiroidinin FMS'li hastalarda görülme sıklığını araştırmak amacıyla yapılan çalışmada, 400 FMS'li hasta ve 384 sağlıklı kontrol karşılaştırılmış, FMS'li grupta tiroid disfonksiyon prevalansı genel popülasyondan farklı bulunmamış ve hipotiroidi tedavisinin FMS semptomlarını etkilemediği saptanmıştır (53). FMS'li hastalarda tirotropin salgılatıcı hormona (TRH) cevap olarak tiroid stimule edici hormon (TSH) ve tiroid hormonlarının salgılanmasının beklenenden az olması, TRH'ye hipofizer cevabın küntleştiğini göstermektedir (54).

FMS'li hastalarda insüline benzer büyüme faktörü (IGF-1) ve büyüme hormonu düşük bulunmuştur (55). Büyüme hormonu, uykunun non-REM 4. fazında salgılandığı, bu nedenle büyüme hormonu ve IGF-1 eksikliğinin FMS etyolojisinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Bennet ve ark. tarafından yapılan çalışmada büyüme hormonunun yarılanma ömrü çok kısa olduğundan anabolik reaksiyonlarda en önemli mediatörü olan somatomedin C düzeyi değerlendirilmiş ve FMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptanmış, bu hormonların kasın rejenerasyonunda önemli olması sebebiyle bozulmuş uyku paterni ile kas ağrılarının

ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (56). FMS sendromunda spontan büyüme hormonunda belirgin düşüklük saptanmış, yapılan çalışmada eksojen büyüme hormonu salgılatan hormona (GHRH) pitüiter cevap normal bulunmuş, bu sonuçla hipotalamik düzeyde bir bozukluk olduğu ve FMS'deki letarji, halsizlik, kas zayıflığı, azalmış egzersiz intoleransı gibi bulguların GH düşüklüğü ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (19).

FMS birçok stres ile ilişkilendirilmiş ve bu nedenle vücudun strese cevabında en önemli yollardan olan hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) aks aktivitesindeki değişiklikler araştırılmıştır (40). Crofford ve ark'nın FMS ve sağlıklı kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada, HPA aksında bazal ve corticotropin salgılayıcı hormon (CRH) ile stimülasyon testleri ile uyarılmış adrenokortikotropin hormon (ACTH), kortizol, arginin vazopressin (AVP) ve nöropeptid Y düzeyleri karşılaştırılmış ACTH ve kortizol seviyelerinde hızlı bir artış görülürken, kortizol seviyelerinde ki değişimin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düştüğü gözlenmiştir. ACTH uyarı testine adrenal bezin yanıtı düşük bulunmuştur (57).

FMS hastalarının %14-23'ünde fiziksel yaralanma ve cerrahi sonrası hastalığın başlama öyküsü vardır (58). Bunun nedeninin hem santral hem de periferik mekanizmalar olduğu, fiziksel yaralanmayı takiben, periferden ağrı iletiminin başladığı, P maddesinin arttığı ve afferent C liflerinin uyarılması ile santral ağrı mekanizmalarının harekete geçtiği öne sürülmektedir (59).

FMS'de immun sistemde bozukluk olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmada anti nükleer antikor (ANA) pozitifliğinin FMS'li hastalarda sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığı, ancak subjektif ağrı kurulumunun FMS'li hastalarda daha yaygın olduğu saptanmıştır (60). FMS'de sitokinlerin hem etiyoloji hem de semptomların şiddetinde rol oynadığı ileri sürülmüştür. İnterlökin 1 (IL-1) beta, IL-6, IL-8, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) gibi sitokinlerin direkt olarak santral ve periferik nöropatik ağrının oluşumuna katkıda bulundukları gösterilmiştir (61). Bu proinflatuar sitokinler santral sinir sisteminde (SSS) ağrıyı oluşturan ve arttıran sinyallere neden olur. Bu değişimler sıklıkla FMS'li hastaların semptomlarına benzer bulgulardır (62). FMS'li hastalarda bölgesel beyin kan akımı ve sitokin düzeyleri araştırılmış, serum IL-2r ve IL-8 düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve ağrı şiddeti ile korelasyon saptanmıştır (63).

FMS’de gözlenebilen bir diğer değişiklik otonomik sinir sistemi disfonksiyonudur. Otonomik disfonksiyon ile hastalık bulguları açıklanabilir. Yorgunluğun nedeni; strese bağlı sempatik cevapta azalma ile, uyku bozukluğu ise nokturnal sempatik hiperaktivite ile açıklanabilir. Anksiyete, sıkka semptomları, Raynaud fenomeni benzeri semptomlar ve irritabl barsağın nedeni adrenerjik aktivite artışıyken, hastalığın en önemli bulgusu olan yaygın ağrının sebebi sempatik disfonksiyondur (37). Bengstton ve ark. sempatik blokaj ile FMS’deki istirahat ağrısında ve hassas nokta sayısında azalma saptamışlardır (64). FMS hastalarında supin pozisyonda kalp hızında artış gözlenirken, tilt table testinde ağrı artma ve ortostatik hipotansiyon gözlenmiştir (34).

FMS, ağrı duyarlılığında artışla seyreden bir sendromdur. FMS’de birçok etkene karşı var olduğu düşünülen aşırı duyarlılığın hoş olmayan ve ağrılı pek çok uyararla sonuçlandığı belirtilmektedir. Serotonin, endorfin, substans P gibi maddeler bu durumdan sorumlu tutulmaktadır (65). Serotonin azaldığında non REM uykusunda azalma, somatik yakınmalar, depresyon ve ağrı hissinde artma olur. Serotonin, hem talamusta hem de periferde ağrı algılanmasını etkiler, substans P’nin fonksiyonunu düzenler, derin uyku ve ağrı algılanmasından sorumludur. FMS’de serotoninin sentezlendiği triptofan aminoasidi kontrollere göre düşük bulunmuştur (27). FMS’li hastalarda düşük serum serotonin düzeyleri ile birlikte serotonin metaboliti olan 5-Hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) beyin omurilik sıvısında (BOS) sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmıştır (66).

FMS’li hastaların BOS’da serotonin, norepinefrin ve dopamin gibi majör metabolit düzeylerinin azaldığı, buna karşılık glutamat ve substans P düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalar vardır. FMS’de spinal glial hücrelerin aktivasyonuna neden olarak santral sensitizasyon gelişimi ve anormal ağrı duyarlılığını oluşturan substans P maddesi BOS’da yüksek seviyede bulunmuştur (67). Başka bir çalışmada 32 FMS ve 30 sağlıklı kontrolde BOS’ta substans P maddesi bakılmış, FMS grubunda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu, ancak semptomları açıklamak için başka verilere ihtiyaç olduğu gözlenmiştir (66). Kronik yorgunluk sendromunda BOS’ta P maddesi normal, FMS’de yüksek bulunmuştur (68). Substans P düzeyi ile ağrı şiddeti arasında ilişki olduğu, ağrının algılanmasında ve ağrı eşiği arasında ise ilişki olmadığı saptanmıştır (69). Eksitatuvar nörotransmitter olan glutamat

düzeylerinin FMS’de hem kendi reseptörü ile hem de substans P gibi nöropeptidler üzerinden santral sensitizasyonla ilişkili olduğu da gösterilmiştir (70).

Uyku bozukluğu ve sabah yorgunluğu olan FMS’li hastalarda elektroensefalografilerde (EEG) uyku sırasında anormal paternlerin olduğu ilk kez Moldofsky ve ark. tarafından saptanmıştır (71). Normal bir kişi uykuya dalınca 60-90 dakika süreyle non-REM uyku dönemine girer. Sonra REM ve non-REM uyku dönemleri birbirini izler. Normalde uykunun non-REM denilen 4. Periyodunda saniyede 1-2 dalganın görülmesi gerekmektedir. FMS’li hastalarda ise bu dönemin saniyede 10-12 dalgalık bir alfa dalga akımıyla bölündüğü bulunmuştur. Bu anormal patern alfa EEG non-REM anomalisi olarak adlandırılır ve göreceli olarak hızlı alfa dalgalarından daha yavaş olan delta dalgaları üzerine süperpoze olması ile karakterizedir. FMS’de görülen bu uyku bozukluğuna alfa-delta uykusu denir. Alfa-delta uykusu; emosyonel stresler, bazı psikolojik hastalıklar, fiziksel travma sonrası, RA, kronik yorgunluk sendromu ve uyku apnesinde de görülebilmektedir (72). FMS’de yavaş dalga uykusunun bozulduğu, delta dalga uykusunun alfa dalgalarıyla bölündüğü saptanmıştır (73). Huzursuz bacak hareketleri ve gece sık uyanma uyku bozukluğunun bir parçasıdır. FMS’de bozulmuş uyku paterni ağrıya sebep olur ve depresif semptomlar bu ağrı ile ilişkilendirilmiştir (74).

FMS’li hastalarda beyin yapılarındaki fonksiyonel bozukluklarla ilgili çalışmalar talamus ve nukleus kaudatusta yoğunlaşmıştır. Mountz ve ark. istirahat durumundaki bölgesel serebral kan akımını ölçmek için single photon emission computed tomography (SPECT) kullanmış ve FMS’de kontrollere göre talamus ve nukleus kaudatusta bölgesel serebral kan akım miktarının belirgin düzeyde azaldığını tespit etmişler ve bu bulgunun FMS’li hastalarda düşük ağrı eşiği ile ilgili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (6).

Dokularda yaygın hiperaljezi ve allodinin varlığı, periferel patolojinin bulunmaması, FMS’de santral mekanizmaların rol oynayabileceği santral sensitizasyon veya santral sensitivite olarak adlandırılan aberran santral ağrı mekanizmasını gündeme getirmiştir (40). Yunus ve ark. santral sensitivite sendromları adı altında, etiolojide santral sensitizasyonun rol oynadığı ve ortak klinik bulguların gözlendiği bir grup hastalık bildirmiştir. FMS, kronik yorgunluk sendromu (KYS), migren, huzursuz bacak sendromu, irritabl barsak sendromu,

gerilim tipi baş ağrısı, temporamandibuler bozukluklar, myofasial ağrı sendromu (MAS) gibi birçok hastalık bu grup içinde yer almaktadır (75). FMS’de santral sensitizasyon mekanizmasını destekleyen birçok çalışma yapılmış; hastalarda ağrılı olmayan bir elektrokutanöz uyarıyı takiben dizestezinin varlığı ve yayılımı gösterilmiş, başka bir çalışmada CO₂ lazer stimülasyonu ile ısı ağrı eşliğinde azalma ve serebral potansiyel amplitüdlerinde artış kaydedilmiş, farklı basınç yoğunlukları uygulanan FMS’li hastalarda kasların tekrarlayan elektrik stimülasyonu sonucunda temporal sumasyonun eşlik ettiği hipereksibilite meydana geldiği gösterilmiş, mekanik ve termal ağrı eşiklerinde azalma, ağrılı uyaranlara yanıtta artış ve temporal sumasyon gözlenmiştir. Bu sonuçlarla periferde travma ya da inflamasyona bağlı ağrının uyarılmasından sonra duyarlı kişilerde periferdeki ağrılı uyarının devam etmemesine rağmen santral sinir sisteminde plastisitenin devam edebildiği sonucuna varılmıştır (19).

FMS’nin spesifik laboratuvar bulgusunun olmaması ve patofizyolojisinin tam anlaşılamaması nedeniyle bazı araştırmacılar hastalığın psikolojik kökenli olduğunu öne sürmüşlerdir. Psikojenik ağrılar, psikonevrozlar ve kişilik bozukluklarıyla FMS sendromu arasında ilişki olduğu varsayılmıştır (76). Hudson ve ark. FMS ve RA’lı hastalarla yaptıkları kontrollü çalışmada; hastalarda ve ailelerinde major affektif bozukluk birlikteliğini karşılaştırmışlar ve FMS’de hem hastaların kendilerinde hem de ailelerinde major affektif bozukluk anlamlı yüksek saptanmış, bu sonuçlarla FMS’nin major affektif bozuklukla ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (77). FMS’de anksiyete ile hassas nokta sayısı arasında yakın ilişki bulunmuştur. Çocukluk çağı travması, cinsel istismar gibi durumların santral sensitizasyon sendromları ile ilişkili olduğu, cinsel taciz gibi psikolojik travması olan, anksiyetenin eşlik ettiği hastalarda hassas nokta sayısının arttığı gözlenmiştir (40,78).

FMS’li hastaların birçoğunda hastalığın semptomlarına ve kronik ağrıya sekonder geliştiği düşünülen psikolojik anormallikler gözlenir. Hastaların %30’unda en fazla depresyon olmak üzere anksiyete, somatizasyon ve hipokondriyazis gibi birçok psikiyatrik hastalık vardır (35). Ataoğlu ve ark. FMS ve depresyon arasında ki nörobiyolojik ilişkiyi araştırmak amacıyla 20 depresyonu olan, 26 depresyonu olmayan FMS’li hasta ve 20 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada depresyonu olan FMS’li hastalarda deksametazon supresyon testi (DST) sonrası

ölçülen kortizol düzeylerini depresyonu olmayan FMS ve kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar, depresyonu olmayan FMS ve kontrol grubu arasında ise fark gözlememişlerdir. Depresyonu olan 7 FMS hastasında DST kortizol düzeyini baskılamış, depresyonu olmayan FMS ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmiş ve bu veriler sonucunda HPA aksı ile ilişkisi olan DST ile FMS ve depresyon arasında nörobiyolojik bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır (79). Yunus ve ark.'nın yaptığı çalışmada FMS'li hastalar incelenmiş, hassas nokta sayısı, yaygın vücut ağrısı, uyku bozukluğu, yorgunluk gibi semptomlar psikolojik durumdan bağımsız bulunmuş, ancak ağrı şiddetinin psikolojik faktörlerden etkilenebileceği öne sürülmüştür (80).

FMS genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde multifaktöriyel olarak santral sensitizasyonun tetiklenmesi ile ortaya çıkan klinik bir tablo olup, tüm faktörlerin hastalık şiddetine katkısı kişiden kişiye farklılık göstermektedir (19).

2.1.5.Klinik Bulgular

FMS yaygın ve simetrik dağılım gösteren çok sayıda ağrılı hassas noktalarla birlikte, temel klinik bulgunun yaygın, inatçı ve kronik ağrı olduğu, katılık, yorgunluk, tüm vücutta sızı ve uyku bozukluklarının eşlik ettiği kronik, sistemik bir hastalıktır (19,34,35). FMS'de görülebilen diğer semptomlar; irritabl barsak sendromu, nondermatomal parestezi, psikolojik bozukluklar, baş ağrısı, dismenore, sık idrara çıkma, göğüs ağrısı, çene ağrısı, karın ağrısı, subjektif yumuşak doku ve eklem şişliği, Raynaud fenomeni, kuru göz ve kuru ağız gibi sicca semptomları, deri duyarlılığı, huzursuz bacak sendromu, hipermobilité sendromu, mitral valv prolapsusu ve fonksiyonel yetersizliktir. FMS'de belirtiler genellikle efor, stres, uyku bozuklukları ve hava değişiklikleri ile şiddetlenir (40,81).

Kas iskelet sisteminde görülen kronik yaygın ağrı, hastalığın en önemli bulgusudur. Vücudun sağ ve sol olmak üzere her iki tarafında, alt ve üst ekstremitelerde olması ağrının yaygınlığını, üç aydan daha uzun süreli olması da kronik durumu ifade eder (82). FMS'li hastaların ağrı eşiği düşük, ağrı toleransı azalmıştır. Ağrı; bel, boyun, omuz kuşağı, kollar, eller, dizler, kalça çevresi ve bacaklar da olup, geniş bir alanda hissedilmektedir. Hastalar sıklıkla boyun,sırt, bel gibi aksiyel iskelet ağrısından yakınır. Hasta ağrının sınırlarını net olarak çizemez ve yeri tam olarak lokalize edemez (83). Ağrı sabahları artış gösterebilir, şiddetli

sabah tutukluğu ile beraber olabilir. Bazı hastalarda eklem ağrısı vardır, özellikle de el eklemlerinde görülür, ancak hastada eklem tutulumu yoktur. Hastalar ağrıyı genellikle yanıcı, zonklayıcı, yakıcı, keskin, derinden gelen, karıncalanma tarzında veya bunların kombinasyonları şeklinde tanımlar (34,35). Türkiye’de FMS tanısı konan 100 kadın olguyla yapılan çalışmada ağrı; hastaların %32’sinde boyun ve sırt bölgesinde, %27’sinde üst ekstremitede, %23’ünde bel bölgesinde, %16’sında alt ekstremitede ve %2’sinde göğüs ön duvarında saptanmıştır (82). Hissedilen ağrı genellikle orta şiddette ya da şiddetlidir. Soğuk, nem, stres, fiziksel çevre, travma, aşırı yorgunluk ve aktivitelerle ağrı artar, uzun süre immobilizasyon ağrının şiddetlenmesine sebep olur (84).

FMS’de en sık görülen semptomlardan biri de halsizlik ve yorgunluktur. FMS’de ağrıdan sonra en sık rastlanılan semptom yorgunluktur, bazen ağrının da önüne geçecek kadar önemli olabilir. Yorgunluk genellikle gün boyunca devam eder ve ciddi boyutlardadır, fiziksel aktivite ile artar ve günlük aktiviteleri önemli ölçüde kısıtlayarak fiziksel yetersizliğe neden olur. Bu nedenle FMS’li hastalarda yorgunluk düzeyinin ve etkilerinin değerlendirilmesi çok önemlidir (19,27)

Hastaların %75-85’inde özellikle sabahları hissedilen tutukluk şikayeti belirgindir (19,27). Tutukluk hissi gün boyunca devam edebilir, ancak fonksiyonel yetersizliğe yol açmaz.

FMS’li hastalarda en sık görülen yakınmalardan biri de uyku bozukluğudur. Hastaların %75-90’ı dinlendirici olmayan uyku, gece sık uyanma, uykuya dalmada güçlük, sabah uyanmada zorluk, yorgun uyanma gibi şikayetlerden yakınır. Sabah yorgunluğu uyku bozukluğu açısından duyarlı bir göstergedir. Hastalar yataktan kalkamadıklarını veya dayak yemiş gibi kalktıklarını ifade ederler (85). Dinlendirmeyen kalitesiz uyku ağrını şiddetini arttırabilmekte ve artan ağrı da uykusuzluğu tetikleyebilmektedir (86). Hastalarda uyku apnesi olabilir. FMS’li hastalarda uyku bozukluklarını huzursuz bacak sendromu ve periyodik bacak hareketleri arttırabilir. Yunus ve ark. FMS’li ve RA’lı hastalarda yaptıkları çalışmada FMS grubunda huzursuz bacak sendromu ve bacak kramplarını RA’lı hastalardan yüksek bulmuştur (87). Huzursuz bacak sendromu FMS’de %30 oranında görülür. Semptomlar daha çok uyku öncesinde ortaya çıkar. Baldırda ağrı ve halsizlikle

seyreder, bazen kalça, uyluk ve ayakları da içine alacak şekilde tüm alt ekstremitede görülebilir (83).

Hastaların bir kısmında parestezi şikayeti olabilir. Bu şikayetler; karıncalanma, iğne batması, his kaybı şeklinde tanımlanabilir. Daha çok üst ekstremitelerde tarif edilir, elektronörofizyolojik çalışmalar ve fizik muayene normaldir (19,34,40).

Hastaların yaklaşık %50'si yumuşak dokularda ve eklemlerde şişlik şikayetinden yakınır. Şişlik hissi genellikle ekstremitelerdedir. Hastalar yumruk yapamadıklarını söylerler. Fizik muayenede artrit bulguları ve objektif şişlik saptanmaz (88).

Migren ve gerilim tipi baş ağrıları, dismenore, karın ağrısı, kabızlık ve ishal gibi gastrointestinal problemler ve Raynaud fenomeni, ağız ve göz kuruluğu gibi sikka semptomlarına benzer bulgular FMS hastalarında görülebilir. Ağız kuruması herhangi bir ilaca bağlı olarak gelişmez ve nedeni bilinmemektedir. Anormal duyu algısı sebebiyle bu semptomların gelişebileceği düşünülmektedir (34,89). Yapılan bir çalışmada dismenore, sikka sendromu, kadın üretral sendromu, baş ağrısı, konstipasyon, parestezi, kognitif disfonksiyon, artralji, yorgunluk, sabah tutukluğu, depresyon ve anksiyete valığı yüksek sayıda hassas nokta pozitifliğiyle ilişkili bulunmuştur (90).

FMS çeşitli konnektif doku hastalıkları (sjögren sendromu, RA, SLE, ankilozan spondilit) ile birlikte görülebilir (91). FMS'de mitral valv prolapsusu, seksüel disfonksiyon, hipotiroidi, tekrarlayan tendinit, plantar fasit, kostokondrit ve bursit de olabilir (92).

FMS'de en sık yakınmalardan biri de psikiyatrik bozukluklardır. Yapılan araştırmalarda FMS grubunda depresyon %20, özgeçmişlerinde ise % 50 oranında saptanmıştır (39). Aoran ve ark. yaptığı çalışmada FMS, tedavi talebi olmayan FMS ve sağlıklı kontroller karşılaştırılmış, FMS grubunda yaşam boyu alınan psikiyatrik hastalık tanısı ve psikolojik stres diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuş, tedavi talebi olmayan FMS grubunda da sağlıklı kontrollere oranla psikolojik stres yüksek saptanmıştır (93). Türkiye'de yapılan ve FMS grubu ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı çalışmada; FMS grubunda hastalığa eşlik eden depresyon, anksiyete ve depresyon skorları kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş, sosyal uyum

ise kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş, ancak FMS grubunda depresyonu olan ve olmayan hastalarda ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu, hassas nokta sayısı gibi klinik parametrelerde anlamlı fark gözlenmemiştir (94).

Depresyon, anksiyete, somatizasyon, panik, post travmatik stres bozukluğu, akut veya kronik mental stres ve güçlüklerle başa çıkmada yetersizlik FMS’de semptomları arttırabilir (39). Çalışmalarda FMS’li hastalardaki psikiyatrik hastalıklar diğer romatolojik hastalıklardaki psikiyatrik sorunlara benzer ve insidans açısından farklılık göstermemiştir (83).

2.1.6. Tanı

FMS klinik bir sendromdur. Tanı kriterlere göre konur. Hastanın şikayetleri dikkatli dinlenmeli, fizik muayene ile hassas noktalar değerlendirilmeli, ağrı yorgunluk, uyku ve diğer semptomlar iyice sorgulanmalıdır. Hastaların fizik muayenesinde; eklemlerde şişlik, kızarıklık, ısı artışı, hareketlerde kısıtlanma yoktur. Nörolojik muayene, rutin laboratuvar testleri, serolojik testler, radyografi, elektromyografi normaldir. FMS tanısında altın standart bulunmaması tanıda güçlükler yol açmaktadır. Bu nedenle ideal tanı kriterlerini geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

FMS’de tüm dünya tarafından kabul edilen ilk tanı kriterleri 1990 yılında 293 fibromiyalji, 265 kontrol toplam 558 kişi üzerinde yapılan çok merkezli çalışmayla saptanan ACR 1990 kriterleridir. Bu kriterlere göre FMS tanısı 3 aydır devam eden yaygın ağrı hikayesi ve spesifik 18 hassas noktanın en az 11’inde hassasiyet ve ağrı saptanması ile konmaktadır (23).

1990 ACR Fibromiyalji Tanı Kriterleri

1) En az 3 aydır devam eden yaygın vücut ağrısı

Ağrının yaygın olarak kabul edilebilmesi için, vücudun sağ ve sol, alt ve üst yarısında, buna ek olarak da aksiyel iskelette de (boyun, göğüs ön duvarı, sırt ve bel) ağrı olması gerekir.

2) 9 çift hassas noktanın en az 11’inde ağrının olması.

18 hassas noktanın yerleşimi (Şekil 1)

-Oksiput: Bilateral oksipital kas insersiyonları

-Alt servikal: Bilateral C5-7 intertransvers bölgenin ön kısmı

-Trapezius: Bilateral trapeziusun üst sınırının orta noktası

-Supraspinatus: Bilateral spina skapulanın üst medial kenarı üzerindeki kas orijin noktası

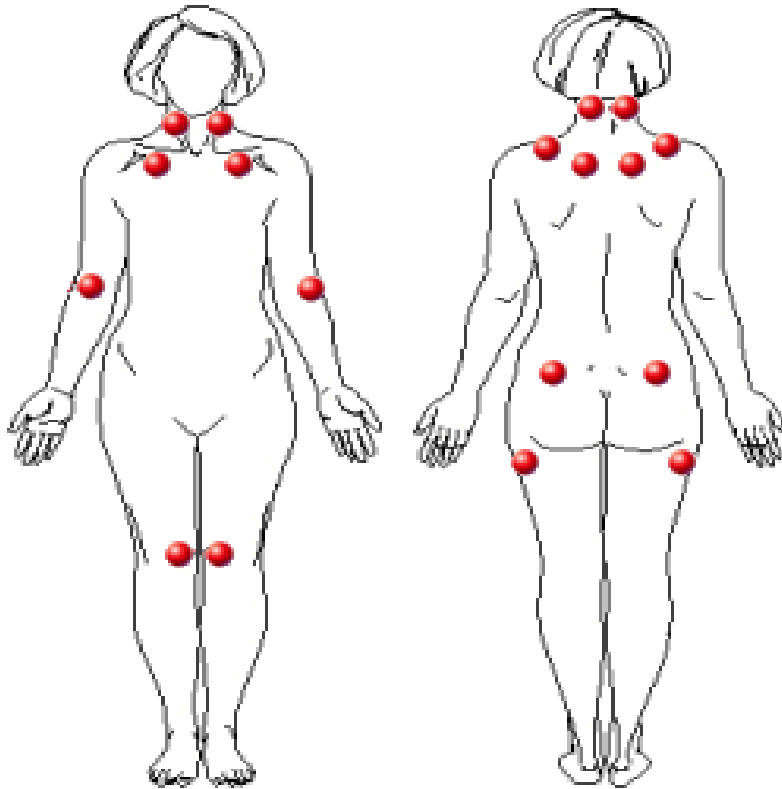
-İkinci.kosta: Bilateral ikinci kostokondral bileşkenin üst yüzeylerinin laterali

-Lateral epikondil: Bilateral lateral epikondilin 2 cm distali

-Gluteal: Bilateral gluteal bölgenin üst dış kadranında kasın ön kıvrımı

-Büyük trokanter: Bilateral trokanterik çıkıntının hemen arkası

-Diz: Bilateral eklem çizgisinin hemen proksimalinde medial yağ yastıkçığı



Şekil 1: Fibromiyalji sendromunda 18 hassas noktanın lokalizasyonu

Hassas nokta muayenesi yapmak için hasta muayene masasına yatırılmalı, baş parmak veya işaret parmağı ile basılarak ağrı olup olmadığı sorulmalı ve tüm hastalarda standart yapılmalıdır. Belirlenen anatomik bölgelere birkaç saniye süreyle yaklaşık 4 kg/cm² basınç uygulanmalıdır. Muayene eden kişinin tırnak yatağında beyazlaşmaya yol açan basıncın yaklaşık 4 kg/cm² olduğu düşünülür (95). Hassas noktaların palpasyonunda hassasiyet değil ağrı tariflenmeli, kontrol amacıyla muayene sırasında ağrılı noktaların sırası değiştirilmelidir. Alın ortasına ve diğer

noktalara kontrol amacıyla basılmalıdır. Hassas noktaların duyarlılığı ve sayısı FMS hastasını sağlam kişilerden ayırmada kullanılır (96).

FMS sadece ağrı ile tanımlanacak tek boyutlu bir hastalık değildir. Yorgunluk, uyku bozukluğu, depresyon, anksiyete bozuklukları gibi diğer boyutları da vardır. Bu nedenle 1990 ACR kriterleri ile FMS tanısının konması tartışmalara neden olmuştur. Hassas nokta muayenesi sırasında hastaya verilecek bilgi, bu noktalara uygulanan basıncın şiddeti ve süresinin tam olarak standardize edilememesi, 1990 ACR kriterlerinde sendroma eşlik eden uyku bozukluğu, kognitif ve ruhsal bozukluklar, yorgunluk gibi durumların tanı kriterlerinde bulunmaması sebebiyle FMS hastalarının yaklaşık %25'inin tanı dışında kalması, bu kriterler ile tanı konulan hastalarda da hastalık şiddetini gösteren bir belirtecin bulunmaması, hastalığın takibinde de kullanılamaması üzerine 2010 yılında ACR yeni tanı kriterleri yayınlamıştır (34,89). 2010 ACR tanı kriterlerinde klinik pratikte alternatif metot olabilecek hassas noktaların olmadığı, yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalasını içeren yeni kriterler bulunmaktadır.

2010 ACR Fibromiyalji Tanı Kriterleri :

Aşağıdaki 3 kriter karşılanıyorsa fibromiyalji tanısı konur.

- 1) Yaygın ağrı indeksi ≥ 7 , semptom şiddeti skalasının ≥ 5 olması ya da yaygın ağrı indeksi 3-6, ve semptom şiddet skalasının ≥ 9 olması
- 2) Semptomların aynı şiddette en az 3 aydır devam ediyor olması
- 3) Ağrıya neden olacak başka bir hastalığın olmaması

Yaygın ağrı indeksi: Hastanın son bir hafta süresince ağrıyan bölgelerini belirtmesiyle elde edilen ve 0-19 arasında puan alınabilen bir skaladır. Her bir bölge 1 puan alır. Sağ omuz, sol omuz, sağ kalça (gluteal bölge), sol kalça (gluteal bölge), sol çene, sağ çene, sol üst kol, sol alt kol sağ üst kol, sağ alt kol, sol üst bacak, sol alt bacak, sağ üst bacak, sağ alt bacak, göğüs, boyun, karın, üst sırt, alt sırt bölgelerini içerir.

Semptom şiddet skalası: Halsizlik, yorgun uyanma ve kognitif fonksiyonları değerlendirir. Bunun yanında kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, bitkinlik, yorgunluk, düşünme ve hatırlama problemleri, sersemlik, uyuşukluk, sinirlilik, uykusuzluk, depresyon, baş ağrısı, kabızlık, üst kadranda ağrı, bulantı, irritabl barsak sendromu,

karında ağrı veya kramp, kusma, göğüs ağrısı, bulanık görme, kuru göz, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, ürtiker, raş, güneşe duyarlılık, wheezing, solunumun kısılması, Raynaud fenomeni, kulakta çınlama, oral ülser, tat duyusunda kayıp ve değişiklik, işitme zorlukları, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma, mesane problemleri gibi somatik semptomları da içerir. Sorulan sorular son bir haftada diye sorulmalıdır. Her soru 0-3 arası puanlanır. 0= şikayet yok, 1=hafif şikayet (genellikle hafif ve tekrarlayan), 2=orta şikayet (var olan ve/veya orta seviyede), 3=ağır, devamlı, her tarafına yayılan, hayatına müdahale eden şikayet olarak puanlanmakta ve toplam puan 0-12 arası olmaktadır (97).

Kim ve ark. tarafından 1990 ve 2010 ACR tanı kriterlerini karşılaştırmak amacıyla 98 FMS hastası üzerinde yapılan çalışmada 1990 ACR kriterlerine göre hastaların %78.6'sı, 2010 ACR kriterlerine göre hastaların %93.9'u FMS olarak tanımlanmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca yaygın ağrı indeksi ile hassas nokta sayısı, semptom şiddet skalası ile fibromiyalji etki anketi (FIQ) arasında korelasyon bulunmuştur (97).

2011 yılında ACR 2010 kriterlerini gözden geçirerek yeniden düzenlemiştir. Semptom şiddet ölçeği değiştirilmiş, ilk ölçütlerin belirlenmesinde kullanılan yaygın ağrı indeksi verilerinin değiştirilen semptom şiddet skalasına eklenmesiyle 0-31 arasında değişen FMS semptom ölçeği oluşturulmuştur. Skorun 13'den büyük olması FMS tanısı için yeterlidir (98).

2013 yılında Bennett ve ark. ağrı lokalizasyon skoru ve semptom etki sorgulamasını içeren alternatif tanı kriterlerini geliştirmişlerdir (29).

Ağrı yerleşim skoru (AYS):

Aşağıda belirtilen 28 alanın her biri için geçtiğimiz 7 gün içinde devamlı ağrı hissettiklerinizi işaretleyiniz. Toplam skor 0 ile 28 arasında olacaktır.

☐ Boyun	☐ Sol sırt	☐ Sağ el bileği	☐ Sol uyluk
☐ Sağ çene	☐ Sağ bel	☐ Sol el bileği	☐ Sağ diz
☐ Sol çene	☐ Sol bel	☐ Sağ el	☐ Sol diz
☐ Orta-sırt	☐ Sağ omuz	☐ Sol el	☐ Sağ ayak bileği
☐ Göğüs-ön	☐ Sol omuz	☐ Sağ kalça	☐ Sol ayak bileği
☐ Orta- bel	☐ Sağ kol	☐ Sol kalça	☐ Sağ ayak
☐ Sağ sırt	☐ Sol kol	☐ Sağ uyluk	☐ Sol ayak

10 maddeli semptom etkilenme sorgulaması (SES):

Aşağıdaki 10 sorunun her biri için son 7 günde sıkça hissettiğiniz belirtilerin yoğunluğunu en iyi ifade eden tek kutucuğu işaretleyiniz

		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
1. Ağrı	Ağrı yok	oooooooooooo	Dayanılmaz ağrı
2. Enerji	Çok fazla enerji	oooooooooooo	Enerji yok
3. Tutukluk	Tutukluk yok	oooooooooooo	Şiddetli tutukluk
4. Uyku	Dinlenmiş uyanma	oooooooooooo	Çok yorgun uyanma
5. Depresyon	Depresyon yok	oooooooooooo	Şiddetli depresyon
6. Hafıza problemleri	İyi hafıza	oooooooooooo	Çok kötü hafıza
7. Anksiyete (Endişe)	Anksiyete yok	oooooooooooo	Çok anksiyete
8. Dokunmaya duyarlılık	Duyarlılık yok	oooooooooooo	Çok duyarlı
9. Denge problemleri	Denge bozukluğu yok	oooooooooooo	Ciddi denge bozukluğu
10. Yüksek ses, parlak ışık, koku ve soğuğa duyarlılık	Duyarlılık yok	oooooooooooo	Aşırı duyarlılık

Not: 10 ayrı skor toplanır. Toplam skor 0 ile 100 arasında olacaktır. SES skorunu elde etmek için bu toplam skor 2'ye bölünür.

Aşağıdaki durumları karşılayan bir hasta büyük ihtimalle FM'dir: *

1. Semptomlar ve ağrı yerleşimi en az son 3 aydır devam ediyorsa
2. Ağrı yerleşim skoru ≥ 17 ise
3. SES skoru ≥ 21 ise

*1. Fibromiyalji hastalarında semptomlar süreklilik gösterir. Sadece sayısal değerlere dayanan bir tanı hatalı olabilir.

*2. Diğer ağrılı hastalıklar ya da bununla ilişkili semptomlar fibromiyalji tanısını dışlamaz.

*3. Hastanın bütün semptomlarına açıklık getirebilen ve/veya semptomların ciddiyetine katkıda bulunan her bir durumun ortaya konulması için dikkatli bir klinik değerlendirme daima gereklidir.

2.1.7. Laboratuvar Bulgular

FMS'de hastalığın tanısında ya da takibinde kullanılacak, herhangi bir laboratuvar testi ya da görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. FMS'nin tipik klinik bulgularını gösteren ve fizik muayenede ortopedik, nörolojik, romatolojik herhangi bir hastalığın bulgusunun saptanmadığı hastalarda tetkiklerin yapılmasına gerek yoktur. Yaygın vücut ağrısıyla başvuran hastalarda yapılacak tüm tetkikler ayırıcı tanıda akla gelen hastalıkları dışlamak içindir. İlk değerlendirmede inflamatuvar romatizmal hastalıkların ayırıcı tanısı için eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), tam kan sayımı; kas hastalıklarının ayırıcı tanısı için kreatin kinaz (CK); hiperkalsemi ayırıcı tanısı için serum kalsiyum düzeyi, hipotiroidi ayırıcı tanısı için de tiroid fonksiyon testleri istenmelidir (34).

2.1.8. Ayırıcı Tanı

Çok sayıda hastalığın yaygın vücut ağrısına sebep olması ve uyku bozuklukları, yorgunluk, sabah tutukluğu, Raynaud fenomeni, Sicca semptomları gibi FMS sendromuna eşlik eden semptomları barındırması sebebiyle ayırıcı tanıda birçok patoloji akla gelmektedir. MAS, depresyon, KYS, psikojenik ağrı, polimiyaljia romatika, RA, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi romatizmal hastalıklar, hipotiroidi, hiperparatiroidi gibi hormonal bozukluklar ve nöropatiler akla ilk gelen hastalıklardır. Ayrıca FMS ile diğer romatolojik hastalıkların bir arada bulunabileceği unutulmamalıdır (19,27,34).

Benzer kas ağrılarının olması ve iki hastalığın da sık görülmesi nedeniyle FMS ile en çok karışan hastalık MAS'dır. MAS; kas ve/veya fasyalarda tetik nokta ve gergin bantların olduğu, bu noktaların uyarılmasıyla oluşan yansıyan ağrı, duysal değişiklikler ve lokal seğirme cevabının gelişmesi ile karakterize bölgesel ağrı sendromudur. Bir veya birkaç kas veya bağ dokusunda bulunabilir. Ana bulgular ağrı, kas spazmı, duyarlılık, hareket kısıtlılığı, güçsüzlüktür. Hastalığa nadiren otonomik disfonksiyon gibi bulgular eşlik eder (99). Tetik nokta olarak adlandırılan bölgeye parmakla bastırıldığında jump sign denilen sıçrama belirtisi meydana gelir (27). MAS'da gerilim tipi baş ağrısı, idiyopatik bel ağrısı, temporomandibular eklem bozuklukları da görülebilir (34). MAS'ın tanısı hastanın öyküsü ve fizik muayene ile konur, MAS'ın kesin tanısı için tek başına yeterli bir belirti ve laboratuvar bulgu yoktur, ancak çeşitli belirti ve bulgulardan oluşan tanı kriterleri bize yardımcı olur. Yapılan bir çalışmada bölgesel hassasiyet MAS'lı hastalarda FMS'den daha sık görülürken, tetik nokta ve gergin bantlar her iki hasta grubunda da gözlenmiştir (100). Ayırıcı tanıda FMS'de hassas nokta, MAS'ta tetik nokta ve gergin bantlar vardır. FMS'de ağrı ve hassasiyet yaygın, MAS'ta lokalizedir. Ayrıca uykusuzluk, yorgunluk gibi semptomlar FMS'de sık görülür.

Ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken diğer bir hastalık romatolojik, enfeksiyöz ve nöropsikiyatrik semptomların da eşlik edebildiği, en az 6 aydır devam eden güçten düşürücü yorgunlukla ortaya çıkan, bulguların ani başladığı KYS'dir. FMS'den farklı olarak tanı için malignansi, otoimmün ya da kronik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar, nöromusküler ya da endokrin hastalıklar, spesifik psikiyatrik hastalıklar gibi yorgunluğa neden olabilecek durumların dışlanması gerekir (101).

SLE, Sjögren sendromu, polimyaljia romatika ve RA gibi inflamatuvar hastalıklarda yaygın vücut ağrısına sebep olduğu için FMS ile karışabilir. Ayırıcı tanıda tam kan sayımı, ESH, CRP, ANA ve romatoid faktör gibi tetkikler yararlı olur. Bu ve benzeri inflamatuvar hastalığı olanların %25'inde FMS tanı kriterleri saptanmıştır (102).

Hipotiroidi, hiperparatiroidi gibi endokrin hastalıklar, miyopatiler, osteomalazi, hipermobilité sendromları, sepsis, viral enfeksiyonlar, multiple skleroz, parkinson, periferik nöropatiler gibi nörolojik hastalıklar, malignansiler, statinler, kolşisin, D-penisilamin, antimalaryaller, kortikosteroid gibi ilaçlar da yaygın ağrı

yapması nedeniyle FMS ile karışabilir. Kas hastalıklarında güç kaybı ön plandadır. Parkinson da yaygın ağrının sebebi rijiditedir (39,103).

2.1.9. Tedavi

FMS ile ilgili bilgiler artmış olmakla birlikte etiyoloji ve patogenezinin tam olarak aydınlatılamamış olması ve her hastada farklı sorunların olması nedeni ile hastalığın hala bilinen kesin bir tedavi yöntemi yoktur, bu nedenle FMS tedavisi zordur. Sıklıkla çok yönlü yaklaşımı ve farklı tedavi yöntemlerinin birlikte kullanılmasını gerektirir ve tedavi hastalıktan çok hastaya yöneliktir. Günümüzde FMS tedavisi multidisiplinerdir ve tedavideki en önemli faktör hastanın eğitimidir.

Hastanın eğitimi ve endişelerinin giderilmesi, semptomları arttıran faktörlerin ortadan kaldırılması, birlikte bulunan hastalıkların tedavisi, farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yöntemlerinden uygun olanların birlikte uygulanması tedavinin basamaklarını oluşturmaktadır. Tedavinin ana amaçları; ağrıyı kontrol altına almak, restoratif uykuyu arttırmak, yorgunluk ve depresyon gibi duygu durum bozukluklarını düzeltmek ve çok yönlü tedavi yaklaşımları ile fiziksel fonksiyonu geliştirmektir.

Etiyopatogeneizde birçok mekanizmanın rol alması nedeniyle tüm hastalarda etkili olan tek bir ilaç ya da tedavi yöntemi bulunmadığından, hastalığın tanısı konduğunda ilk olarak hastanın hastalığı hakkında bilgilendirilmesi, eğitim verilmesi, daha sonra hastaya uygun ilaç tedavisinin eklenmesi, üçüncü adımda ise bilişsel davranış terapisi gibi psikoterapi yöntemleri, egzersiz ve fizik tedavi modaliteleri gibi ilaç dışı yöntemlerin tedaviye eklenmesi gerekmektedir (19,21,34). FMS’de oluşan kronik ağrı, psikososyal faktörleri de içerdiğinden bilişsel süreci değiştirmeyi ve çevresel riskleri azaltmayı hedefleyen bilişsel davranış tedavisi multidisipliner tedavi yaklaşımlarının etkinliğini arttırmaktadır (104).

2.1.9.1 Hastanın bilgilendirilmesi ve eğitimi

FMS tanısı konduktan sonra tedavide ilk basamak, hastalıkla ilgili yanlış beklenti ve bilgiyi düzeltmek amacıyla hastanın bilgilendirilmesidir. Hastanın hastalığını bilmesi ve kooperasyonu tedaviye cevapta çok önemlidir. Hastaların çoğu anlaşılamadıkları korkusu ile tedavi programlarında olumsuz tutum sergilemektedir. Hastalığın psikolojik kökenli bir hastalık olmadığı, ancak stres, depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu, aşırı fiziksel aktivitelerin şikayetleri arttırabileceği belirtilmelidir.

Hayatı tehdit etmeyen ve kozmetik problem yapmayan hastalık olduğunu bilen hastalar tedavi yaklaşımlarına yardımcı olmakta ve işbirliği yapmaktadır.

FMS tedavisine önce hastanın güvenini kazanma, hastalığı açıklama ve mekanik streslerden kurtulma ile başlanmalıdır. Hastalığın vücutta herhangi bir deformasyona yol açmadığı, hayatı tehdit etmediği hastalara uygun bir dille anlatılmalıdır. Hastalara düzenli bir yaşam tarzı, rahat bir yatakta uyuma ve düzenli egzersiz yapmaları önerilmelidir. Hastanın sigara, kafein, alkol ve narkotikler gibi zararlı alışkanlıklarının azaltılması için çaba gösterilmelidir. Sigara doku hipoksisine neden olması, kafein ise analjezik etkisi olmasına rağmen fazla tüketildiğinde uyku kalitesini bozması sebebiyle semptomları arttırabildiği hastalara anlatılmalıdır (105). Hastaların hastalığı hakkında yeterince bilgilendirilmemesi, hastaya uygun ve etkili tedavinin uygulanması açısından zaman kaybına ve maddi kayıplara neden olmakta, belirli iyileşme sağlanana kadar hastalar belirli aralıklarla takip edilmelidir (106).

Dirik ve ark. 66 kadın ve 28 erkek FMS hastasında yaptıkları çalışmada hastaların depresyon ve kaygı puanlarını yüksek bulmuşlar, hastaların algıladığı sosyal destek ve özyeterlilik düzeyleri arttıkça daha düşük düzeyde psikolojik sıkıntılar yaşadıklarını belirtmişlerdir (107). Geenen ve ark. duygularını yoğun yaşayan FMS'li kadınların, duygularını açıklama ve ifade etmesinin yararlı olabileceğini önermişlerdir (108). Burckhardt ve ark.'nın 86 FMS kadın olguda yaptığı kontrollü bir çalışmada FMS'li hastalara 6 hafta süreyle kendini idare kursu, ardından 6 hafta süre ile serbest egzersiz eğitim kursu programı verilmiş, ardından hastalarda kendinden hoşnut olma, işe yarama duyguları ve yaşam kalitesinin arttığı, hassas nokta skorunun düştüğü ve ağrıların azaldığı gözlenmiştir. Egzersiz yapan grupta fibromiyalji etki skalasındaki düzelme daha belirgindir. Daha fazla fiziksel aktivite ve daha iyi bir eğitim ile başarının artabileceği bildirilmiştir (109).

2.1.9.2 Egzersiz

FMS hastalarının tedavisinde özellikle nonfarmakolojik tedavi seçenekleri arasında egzersiz çok önemli yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda FMS'li hastaların kas kuvveti ve kas kondüsyonu ağrı ve yorgunluktan dolayı düşük olarak saptanmıştır (110). FMS tedavisinde önemli bir yere sahip olduğu düşünülen egzersizlerin temel etki ve hedefleri aktivitenin daha yüksek düzeylere çıkarılması, mikrotravmalara karşı direncin artması, güç, dayanıklılık ve esneklik kazanılmasıdır.

Tedavide aerobik egzersizler ön planda tutulmuş, bisiklet, yürüme, yüzme gibi aerobik egzersizler, havuz egzersizleri, germe ve güçlendirme egzersizlerinden de faydalanılmıştır (111). FMS’de egzersiz programları hastaya uygun olmalı, bireysel olarak düzenlenmeli, hastanın egzersiz kapasitesinin altında başlanmalı, hastanın toleransına göre kademeli arttırılmalı ve hastanın tolerans durumuna göre düzenlemeler yapılmalıdır (112).

Aerobik egzersizler; yürüyüş, koşu, bisiklet, ritmik dans ve boks gibi aktiviteleri içerir. Yapılan birçok çalışmada aerobik egzersizlerin FMS’li hastalarda pozitif etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Aerobik egzersizlerle yorgunluk, fiziksel uygunluk, depresif ruh halinde iyileşmeler daha belirgin iken, uyku ve ağrıdaki etkiler net değildir (113,114). Gowans ve ark.’nın yaptığı çalışmada aerobik egzersiz+eğitim programını kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, global iyilik hali, yorgunluk, aerobik performans ve uykuda anlamlı iyileşme saptamışlardır (115). Yapılan çalışmalarda uygulanan aerobik egzersiz programlarının ağrı ve hassas nokta üzerine olumlu etkileri olduğu, tutukluk, yorgunluk ve uyku üzerine aynı etkiyi göstermediği, oluşan iyilik durumunun ise uzun süreli devam etmediği görülmüştür (116). Evcik ve ark. aerobik egzersiz, esneklik, gevşeme ve eklem hareket açıklığından oluşan ev egzersiz programıyla kontrol grubunu karşılaştırmışlar, aerobik egzersiz grubunda hassas nokta sayısı, ağrı ve fonksiyonel durumda anlamlı iyileşme saptamışlardır (117). Su içi veya karada yapılan aerobik egzersizlerin birbirine üstünlüklerinin olmadığı, haftada 2 ya da 3 kez hafif ve orta yoğunlukta olan kara ve su içi aerobik egzersizlerin en az 4 hafta boyunca yapılması gerektiği saptanmıştır (114). Günümüzde FMS tedavisinde, düşük yoğunluklu aerobik egzersizler ile diğer tedavi yöntemlerinin kombine edildiği programlar önerilmektedir (118). Hasta bir egzersiz programına katıldıktan sonra egzersizin devamına motive edilmelidir (114).

Tedavide yer alan güçlendirme egzersizlerinin amacı kas gücü ve kasılabilirliğini arttırmak ve kişinin günlük yaşam aktivitelerini yapabilme yeteneğini geliştirmektir. Hastaların çoğunda egzersizlerden sonra ağrı, yorgunluk ve diğer semptomlarda artış gözlemlenebilir (111). Güçlendirme izotonik veya izometrik egzersizler şeklinde yapılabilir. İzotonik egzersizlerde eklem hareketi boyunca sabit bir dirence karşı dinamik hareket yapılırken, izometrik egzersizlerde kas boyunda ve

eklem hareketinde değişlik olmaz (119). Güçlendirme egzersizleri haftada 2 ya da 3 gün olmak üzere, her setin 8-12 tekrardan oluştuğu 8-12 set ile başlar. Bircan ve ark. FMS'li hastalarda aerobik egzersizler ile güçlendirme egzersizlerini karşılaştırmışlar, egzersizler sonrasında iki grup arasında ağrı, uyku, yorgunluk ve hassas nokta sayıları açısından anlamlı fark bulmamışlardır (120). Hakkinen ve ark. FMS ve sağlıklı kontrol gruba 21 hafta boyunca haftada 2 kez güçlendirme egzersizi programı uygulamışlar, yapılan kontrollerde FMS grubunda kas gücü ve EMG yanıtının sağlıklı kontrollerle benzer olduğu, ayrıca FMS grubunda egzersiz programının yorgunluk, depresyon ve boyun ağrısına olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (121).

FMS'de germe egzersizlerinin etkinliği ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Valim ve ark. yaptığı çalışmada germe ve aerobik egzersizlerin etkinliğini karşılaştırmışlar, her iki egzersiz grubunda da ağrı ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme saptamışlar, aerobik egzersizleri, germe egzersizlerine göre daha etkili bulmuşlar, germe egzersizlerinin depresyon üzerine etkili olmadığını saptamışlardır (122).

Havuz egzersiz programları genellikle aerobik, endurans ve esneklik egzersizlerinden oluşmaktadır. Havuz ısısı 30-34 derece olduğunda tutukluk ve ağrıyı azaltmakta, vizkozitesi yüksek olan sıvıda egzersiz yapıldığında direnç artmaktadır (111).

Joseph Pilates tarafından geliştirilen pilates; zihin ve beden bütünlüğünü sağlayan denge, nefes ve hareket sistemlerinin sentezinden oluşur. Pilates egzersizleri merkezi stabilite, dayanıklılık, esneklik, postür ve vücut farkındalığını arttırmak ve kas dengesizliğini düzeltmek amacıyla oluşturulmuştur. Pilates;

.İskelet kaslarının; gücünü, gerginliğini, dayanıklılığını,

.Motor fonksiyonların dengesini, koordinasyonunu, hareket hızını,

.İskelet ve eklemlerin yapı ve fonksiyonunun, esnekliğini, kemik yoğunluğunu

arttırır. FMS'li hastalar pilates ile kendi vücutlarını tanıma, hissetme, stresten ve gerginlikten uzaklaşma, güçlü ve esnek kaslara sahip olma imkanlarına erişir.

Bedensel ve zihinsel sağlığı etkileyen bir hastalık olan FMS'de; bütün bedeni

korumak ve güçlendirmek amacıyla pilates egzersizleri düzenli bir şekilde yapılmalı

ve yaşam tarzı haline getirilmelidir. FMS'li hastalarda pilates egzersizlerinin sosyal

fiziksel kaygı düzeyine etkilerini araştırmak amacıyla yapılan çalışmada; 12 haftalık

pilates programının FMS’li hastalarda antropometrik ölçüler, sosyal fiziksel kaygı, ağrı ve depresyon üzerinde olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır (123).

Bennet ve ark. takip ettikleri 104 FMS’li hastada egzersizleri de içeren bir program hazırlamışlar ve 6 ay sonunda olumlu sonuçlar almışlardır (124).

2.1.9.3 Fizik tedavi ajanları

Sıcak uygulama, ultrason, elektroterapi, hidroterapi, biyofeedback gibi fizik tedavi ajanları FMS tedavisinde uygulanmaktadır. FMS’nin akut alevlenme dönemlerinde uygulanması önerilmekte ve genellikle ağrının giderilmesini amaçlamaktadır (19,125).

Lazer tedavisi, Avrupa ve Asya’da 1960’dan beri ağrıyı azaltmak, çeşitli nöropatik, inflamatuvar ve yumuşak doku bozukluklarında iyileşmeyi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır (126). Hücrel metabolizmayı uyararak, kapiller ve arterial vazodilatasyon sağlayarak, algotrofik sinir uçlarının ağrı eşiğini yükselterek analjezik etki sağlar. Gür ve ark.’nın 42 FMS’li hastada yaptığı randomize kontrollü çalışmada, amitriptilin ve lazer tedavisi karşılaştırılmış, hastalarda ağrı, hassasiyet, kas spazmı ve hassas nokta sayısındaki değişimlere bakılmış, lazer tedavisi tüm parametrelerde anlamlı düzelme sağlarken, amitriptilin kullanan grupta yorgunluk dışındaki parametrelerde iyileşme saptanmıştır. Her iki grup kendi arasında kıyaslandığında lazer tedavisinin ağrı ve sabah tutukluğu üzerinde daha etkili olduğu gözlenmiştir (127).

Ultrason, insan işitme sınırı olan 17.000-20.000 Hertz üzerinde oluşan yüksek ses dalgalarıdır. 1930’lu yıllarından bu yana terapötik amaçlı kullanılan ultrasonun termal ve nontermal etkileri vardır. Hiperemiyi, yumuşak doku esnekliğini arttırması, ağrı ve kas spazmını azaltması en iyi bilinen termal etkileriyken, kavitasyon, mekanik deformasyon ve şok dalgalarından oluşan nontermal etkisi ile de hücre membranının geçirgenliğini ve fonksiyonunu değiştirmektedir (126). Derin ısıtıcı olarak kullanılan ultrason kas içiğini ısıtarak ve kapı kontrol mekanizması ile ağrı iletimini santral düzeyde inhibe ederek ağrının azalmasını sağlar. FMS’de ultrason ve lazer tedavilerinin terapötik etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmada; sabah tutukluğu, uyku bozukluğu, yorgunluk, toplam hassas nokta sayısına bakılmış, her iki grupta da uyku bozukluğu dışındaki parametrelerde anlamlı düzelme saptanmış, ultrason tedavisinin total hassas

nokta puanında daha etkin olduğu bulunmuştur (27,128). Kuran ve ark. FMS'li hastalarda tizanidin+ultrason ve ultrason grubunu karşılaştırmışlar, kombine tedavinin daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır (129).

Transkutanöz elektriksel sinir stimulatoryonu (TENS); deri üzerine yerleştirilen yüzeyel elektrotlar aracılığıyla analjezik etki gösteren bir fizik tedavi ajanıdır (130). TENS'in geliştirilmesi ve uygulanması, Melzack ve Wall tarafından tanımlanan 'Kapı Kontrol Teorisi'ne dayanmaktadır. Bu teoriye göre A-beta liflerinin uyarılmasıyla primer sensoryel aferentler omuriliğin arka boynuzunda bulunan substansiya jelatinozadaki inhibitör nöronları uyarmakta ve ağrılı uyarının A-delta ve C liflerine aktarılmasını önlemektedir (131). Akut ve travma sonucu oluşan ağrılarda TENS analjezik ve narkotik miktarını azaltmada etkilidir. Kronik ağrıda ise zaman uzadıkça etkisi azalmasına karşılık, plaseboya göre %85'lere ulaşan etki göstermektedir (126). Yapılan çalışmalarda, TENS'in ağrı kontrolünde %25-95 arasında etkili olduğunu gösteren farklı sonuçlar mevcuttur ve TENS, FMS'de sadece lokalize ağrı tedavisinde önerilmektedir (125). TENS çalışma yeteneğini geliştirmek, ağrı, yorgunluk, anksiyete ve katılık hissini gidermek amacıyla FMS'de adjuvan tedavi olarak kullanılabilir (132). TENS ağrıyı gidermek için uygulanan, kolay, güvenli ve pahalı olmayan bir tedavi yöntemidir (133). FMS'de egzersiz ile TENS'in kombine edildiği bir çalışmada kas ağrılarının daha fazla azaldığı saptanmıştır (134).

Transkraniyal doğru akım stimulasyon tedavisi; serebral kortekse düşük ve sürekli akım vererek kortikal eksitabilitayı düzenleyen noninvaziv beyin uyarım yöntemidir. Bu yöntem fibromiyalji, migren, spinal kord yaralanması gibi kronik ağrılı hastalara uygulandığında uzun süren tedavi edici etkisi olduğu gösterilmiştir (135).

Normal olarak hissedilemeyen fizyolojik olayların monitorizasyonu ile kişinin bu olaylardaki regülasyonunu kazanmasını amaçlayan biofeedback FMS tedavisinde kullanılan yöntemlerdendir. Çok sayıda nöromuskuler sistem bozukluğu ve psikosomatik hastalıkların tedavisinde özellikle elektromyografik (EMG) biofeedback yaygın olarak kullanılmaktadır ve multimodal ağrı terapisinin bir parçası olarak FMS'li hastalara tavsiye edilir (40). Yapılan çalışmalarda EMG-biofeedback ile özyeterliliğin arttığı ve hassas nokta sayısının azaldığı, nörofeedback (EEG) ile

yapılan çalışmalarda ise ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve fonksiyonel değerlendirme parametrelerinde belirgin iyileşme olduğu gözlenmiştir (136,137).

FMS’de uygulanan tedavilerden biri olan hidroterapi ile mekanik kuvvetler termal enerjiyi su aracılığıyla dokulara transfer eder. Bu tedavi yaygın kas ağrıları, kas spazmı ve eklem sertliğinde sık kullanılmaktadır. Balneoterapi (spa terapisi) günümüzde ağrı tedavisinde kabul görmekte, tedaviler 3 haftaya varan srelerde su banyoları, çamur tedavileri, mineralli su tüketimi ve eğitim kombinasyonlarından oluşmaktadır (127). FMS’li hastalarda hidroterapi ile; fiziksel fonksiyonlarda, uyku kalitesinde artma, ağrı şiddeti, yorgunluk, tutukluk, anksiyete, depresyon, gündüz uyku halinde azalma sağlamıştır (138).

FMS’de oluşabilen aktif tetik noktalar, santral sensitizasyonu tetikleyerek ağrı şiddetini arttırabilir (139). Bu nedenle bu noktalara kuru iğneleme, tuzlu su, kortikosteroid, botulinum toksini, lokal anestezi enjeksiyonları denenmiştir. Daha çok periferik ağrı mekanizmasını destekleyen bu tedavide lokal uyarı ile iskemik alanın kanlanması artmakta ve lokal anestezi ile ağrının azaldığı n görülmektedir. FMS’li hastalarda lidokain enjeksiyonundan sonra 2 hafta ile 2-3 ay arasında semptomsuz dönem gözlenmiş, ancak hassas nokta sayısının çok olması ve zaman alması nedeniyle enjeksiyon tedavisi önerilmemektedir (40).

FMS’de kullanılan bir diğer tedavi yöntemi akupunktur; hem akut hem de kronik kas iskelet sistemi ve nörolojik sorunlarda etkilidir. Kullanılan iğneler sorunun olduğu anatomik bölgeye yakın ve vücudun diğer bölgelerine yerleştirilmektedir. Bir seans 30-60 dakika arasında sürmekte seans sayısı hastalığın şiddetine, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna göre belirlenmektedir (127). Assefi ve ark. akupunktur ve sham grubunu (akupunktur tedavisinin plasebo grubu) karşılaştırmışlar ağrı, yorgunluk, uyku kalitesi, fiziksel ve mental fonksiyonları değerlendirdiklerinde iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır (140). Martin ve ark. ise her iki grupta fiziksel fonksiyonlarda düzelme gözlemişler, birinci ay sonunda akupunktur grubunda iyilik halinin devam ettiğini saptamışlardır (141).

2.1.9.4 Bilişsel davranış terapisi

Psikoterapi çeşitlerinden biri olan bilişsel davranış terapisi 20. yüzyılın ortalarında geliştirilmiştir (125). Bilişssel davranış terapisine göre hastanın inançları ile şekillenen düşünce sonucu oluşan fonksiyon bozuklukları negatif duyguların

sebebidir. Bilişsel davranış terapisi sağlıklı davranış paternlerinin güçlendirilmesi, kişilerin ağrılarını kontrol etmede doğru olmayan inançlarının düzeltilmesi gibi çeşitli tedavi yaklaşımlarını içermektedir. Bilişsel davranışsal tedavide bireyin düşünce, duygu, davranış ve fizyolojik cevaplarını değiştirebileceği ve kontrol edebileceği farz edilir. Akut ağrı sırasında ortaya çıkan davranışsal (kaçınma davranışı), bilişsel (katastrofizim, bedensel duyumlara karşı dikkat artışı) ve fizyolojik (otonom cevabın ve kas gerginliğinin artması) reaksiyonlar koruyucu rol oynamakta, ancak bunlar kronik ağrıdaki gibi uzun süreli olduğunda etkisiz hale gelmekte ve kişiye zarar vermektedir (142). Bilişsel davranış terapisi sağlıklı davranış paternlerinin güçlendirilmesi, kişilerin ağrıyı kontrol etme konusunda uygun olmayan inançlarının düzeltilmesi ve relaksasyon girişimleri gibi çeşitli tedavi prensiplerinden oluşmaktadır (143).

Bilişsel davranış tedavisi ile hastanın aktivite düzeyini arttırma, egzersize teşvik etme, aktivite hızını düzenleme, ağrıyla baş edebilme yeteneğini geliştirme, uyku hijyenini sağlama, progresif kas relaksasyonu gibi gevşeme teknikleri uygulanmaya çalışılır (143). Bilişsel davranış terapisinin etkinliği ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda ağrıyla ilgili davranış, başa çıkma stratejileri ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme saptanmış, etkinin 6 ay süreli olduğu belirtilmiştir (144). Botella ve ark. FMS’de bilişsel davranış terapisinin ağrı ve depresyon üzerine yararlı olduğunu ve bu etkinin uzun süre devam ettiğini saptamışlardır (145). Bilişsel davranış terapisinin FMS’de etkinliğini gösteren çalışmalarda, en çok fonksiyonel durum üzerine etkili olduğu saptanmıştır (146).

2.1.9.5 Medikal tedavi

FMS etiyopatogenezinde birçok faktörün yer alması sebebiyle tüm hastalarda etkili olan tek bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. Düzenli izlem ve hastanın yanıtı değerlendirilerek başlangıç tedavisinin modifiye edilmesi gerekebilir (34,40). Medikal tedavisinde ilk adım FMS tanısını doğrulamak ve eşlik eden depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu gibi durumları belirlemektir (147). Farmakolojik tedavi, hastanın semptom ve bulgularına göre düzenlenmeli, oluşabilecek ilaç intoleransına karşı tedaviye düşük dozlarda ve monoterapi şeklinde başlayıp, doz yavaş yavaş arttırılmalıdır (125,148).

FMS etiopatogenezinde şu ana kadar inflamasyon tespit edilemediğinden nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) ve kortikosteroidlerin etkileri kanıtlanamamış ve etkili bulunmamıştır. FMS’de ibuprofenin ağrıyı azaltmada plaseboya üstün olmadığı (34) başka bir çalışmada ibuprofenin trisiklik antidepresan ilaçlarla birlikte kullanılması sonucunda kısmen yarar sağladığı saptanmıştır (34). Yapılan başka bir çalışma da ise amitriptilin ve amitriptilin+ketoprofen grupları karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış, ketoprofenin tedaviye eklenmesinin yarar sağlamadığı sonucuna varılmıştır (149). Mü reseptörlerine yüksek afinitesini olan, serotonin ve norepinefrin geri alımını inhibe eden tramadol ile yapılan çalışmada, Bennett ve ark. plasebo grubu ile tramadol+asetaminofen grubunu karşılaştırmışlar, tramadol+asetaminofen grubunda semptomlarda daha fazla düzelme saptamışlardır (150). Bir çalışmada 400 mg/gün tramadol ağrı kontrolünde yeterli etki göstermezken, 650 mg asetaminofen+75 mg tramadol kombinasyonu 12 haftalık çift kör randomize kontrollü çalışmada FMS’li hastaların %35’inde ağrıda azalma sağlamıştır (151). FMS tedavisinde parasetamol ve tramadol gibi basit analjezik ve zayıf opioidler önerilmekte, güçlü opioidler ise önerilmemektedir (152).

FMS tedavisinde miyorelaksanların etkileri net değildir. Gama efferent kas liflerinde iletiyi azaltarak miyorelaksan etkiyi sağlayan chlormezanone ile yapılan çalışmada plasebo grubu ile arasında semptomlara olan etki bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (153).

Trisiklik antidepresanlar, siklobenzaprin ve benzeri ilaçlar FMS tedavisinde çok çalışılan ilaçlardır. Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte; daha çok norepinefrin olmak üzere ve serotonin üzerinden nörohumoral geri alım inhibisyonu ve endojen opioid sisteminin etkinliğini arttırması ile ilişkilendirilmiştir (34). Yapılan çalışmalarda özellikle amitriptilin üzerinde durulmuş, etkinliği ile ilgili kanıtlar elde edilmiş, hastaların %25-45’inde klinik olarak iyileşme gözlenmiş, yorgunluk üzerinde hafif, ağrı, uyku ve genel iyilik halinde orta derecede düzelme saptanmıştır (154,155).

Trisiklik antidepresan ilaçlar ile yapısal ve farmakolojik benzerlik gösteren siklobenzaprin ile yapılan çalışmalarda 10 mg gece dozuyla başlanmış ve 30 mg’a çıkarılmış, siklobenzaprinin FMS’de ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu ve uyku bozukluğunun azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur (40,125).

Bununla birlikte trisiklik antidepresan ve siklobenzaprinin ağız kuruluğu, konstipasyon, sıvı retansiyonu, kilo artışı, konsantrasyon bozukluğu gibi antikolinerjik etkiden kaynaklanan yan etkileri bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların büyük kısmında duygu durum değerlendirilmesi iyi bir şekilde yapılmadığı için FMS'ye eşlik eden depresyon ve anksiyete üzerine etkileri net olarak değerlendirilememiştir (34).

Selektif serotonin geri-alım inhibitörü (SSRI) olan sitalopram, essitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin ve sertralin FMS tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar serotonin (5-hidroksitriptamin) geri alımını engelleyerek etki gösterirler, terapötik sınırları genişler ve doz ayarlamasına fazla gereksinim olmadığından (fluvoksamin dışında) uygulanmaları kolaydır (156). FMS tedavisinde SSRI grubu ilaçlarla çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada SSRI'lardan 20 mg fluoksetin ile plasebo grubu arasında herhangi bir fark bulunmazken, fluoksetin yüksek dozlarda kullanıldığında plasebo grubuna göre ağrı, depresyon, yorgunluk skorlarında anlamlı düzelme sağladığı gösterilmiştir (157,158). Türkiye'de yapılan bir çalışmada; FMS grubunda essitalopram ve gabapentin tedavisinin etkinliği karşılaştırılmış, 12 hafta süren tedavi sonrasında her iki grupta da ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu ve depresif durumda anlamlı azalma olduğu bulunmuş ancak depresif durumun ön planda olduğu hastalarda essitalopramın tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır (159).

Dikkat, bilişsel fonksiyon, uyku ve ağrı inhibisyonunda etkili olan serotonin ve norepinefrinin geri alımını inhide ederek etki gösteren venlafaksin, duloksetin ve milnasipran serotonin norepinefrin geri-alım inhibitörü (SNRI) grubunda yer alırlar ve FMS tedavisinde etkili bulunmuşlardır (151). Sayar K ve ark.'nın 15 FMS'li hasta ile yaptığı çalışmada 75 mg/gün venlafaksin 12 hafta süre ile kullanılmış, 12 hafta sonunda ağrı şiddeti, depresyon ve anksiyete skorlarında anlamlı düzelme saptanmıştır (160).

Antidepresanlar ile semptomların kontrol altına alınamadığı ya da yan etkileri sebebiyle kullanılamadığı durumlarda tedavide diğer seçenek gabapentin ve pregabalin gibi antikonvulzan ilaçlardır. Analjezik ve anksiyolitik etkileri de olan bu ilaçlar voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına bağlı alfa 2 gama proteinine bağlanarak nöronlara kalsiyum geçişini değiştirmekte ve ağrıda rolü olduğu düşünülen subtrans P

ve glutamat gibi nörotransmitterlerin salınımını engellemekte, nöronal hipereksitabiliteyi engelleyerek analjezik etki göstermektedir ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (34,40).

Alfa 2 gama ligandı olan gabapentin allodini ve hiperaljezi gibi anormal hipersensitiviteyi azaltmada etkili bulunmuştur. Arnold ve ark.'nın yaptığı 12 hafta süreli, randomize, plasebo kontrollü çift kör çalışmada, 1200-2400 mg/gün gabapentin kullanımının FMS'li hastalarda ağrı kontrolünde etkili olduğu görülmüş, gabapentin grubunda Kısa Ağrı Anketi ortalama ağrı şiddeti skorunda plaseboya göre anlamlı düzeyde düzelme bulunmuş, uyku sorunları ve Fibromiyalji Etki Anketi total skorunda belirgin düzelme sağlanırken, ortalama hassas nokta eşik değeri ve depresyonda herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir (161). 75 FMS'li hasta ile yapılan başka bir çalışmada 12 hafta süre ile 1200-2400 mg/gün gabapentin verilmiş, ağrıda anlamlı azalma saptanmıştır (162). Kronik nöropatik ağrı ve FMS sebebiyle gabapentin kullanan hastaların %62'sinde yan etkilerin görülebildiği, en sık görülen yan etkilerin baş dönmesi, sersemlik hissi, periferik ödem ve yürüyüş bozuklukları olduğu saptanmıştır (163).

Yapılan çalışmalarda pregabalinin FMS tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur.

Günümüzde FMS tedavisinde kullanımına FDA tarafından onay verilmiş olan başlıca ilaçlar; duloksetin, milnasipran ve pregabalindir. Pregabalin 2007 yılında, duloksetin 2008 yılında, milnasipran ise 2009 yılında FDA onayı almış ve tedavide ilk seçenek olarak önerilmişlerdir (18).

Serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörü olan milnasipran ile yapılan çok merkezli bir çalışmada 125 FMS'li hastaya 100 mg/gün tek veya ikiye bölünmüş doz uygulanmış, hastaların %75'inde ağrıda azalma ve fiziksel fonksiyonlarda artma bulunmuş, başka bir çalışmada 20 FMS'li hastaya 12 hafta boyunca 30-100 mg/gün (ortalama 57.7 mg/gün) uygulanmış, depresyonu olmayan hastalarda da ağrı şiddetinde belirgin azalma saptanmıştır (164). Norepinefrin inhibisyonu daha fazla olan milnasipran ile yapılan başka bir çalışmada günde tek doz ya da 2 doza bölünmüş 100 mg milnasipran kullanan hastalarda ağrı, fonksiyon, duygu durum ve halsizlikte plaseboya oranla belirgin iyileşme saptanmıştır (165). Milnasipran FMS tedavisinde 100-200 mg/gün olarak verilmekte, tedaviye 12.5 mg/gün ile başlanıp 1 hafta sonra 100 mg/gün'e çıkılması önerilmektedir (164).

SNRI grubundan olan duloksetinin depresyondan bağımsız olarak FMS tedavisinde etkili olduğu yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuştur.

Yapılan çalışmalar sonucunda FMS’de ağrının azaltılmasında SNRI’lar SSRI’lara göre daha etkilidir. Ancak SNRI’ların yan etki insidansları daha fazla bulunmuştur; bulantı, ağız kuruluğu, terleme, baş dönmesi, baş ağrısı, uykusuzluk, konstipasyon, yorgunluk gibi yan etkilerden dolayı ilacı bırakma oranı %21 olarak bildirilmiştir (18). SSRI ve SNRI’ların depresyondaki düzelmeden bağımsız olarak FMS semptomlarının giderilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. (166).

Bu ilaçların FMS’nin tüm belirtileri ve/veya tüm FMS’li hastalar üzerine etkili olduğu söylenemez. Örneğin amitriptilin ile pregabalin FMS’de depresif duygu durumuna, duloksetin yorgunluğa, milnasipranın uyku üzerine etkili olmadığı belirtilmektedir (167).

Duloksetin:

Kimyasal olarak (+)-N-metil-3-(1-naftaleniloksi)-3-(2-tiofen) propanamin yapısında olan duloksetin hidroklorid; hem serotonin (5-hidroksitriptamin) hem de norepinefrin geri alım inhibitörüdür. Majör depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, FMS, Diyabetik periferik nöropatik ağrı, osteoartrit ve kronik sırt ağrısı gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (168,169).

Farmakodinamik özellikleri:

Duloksetin muskarinik, histaminik, alfa ve beta-adrenerjik reseptörlere affinitesi olmayan potent bir serotonin geri alım inhibitörüdür. Norepinefrin geri alımını da güçlü bir şekilde inhibe ettiği için SNRI grubunda yer alır. Yapılan laboratuvar çalışmalarında duloksetinin bir SNRI olan venlafaksine göre çok daha güçlü norepinefrin geri alım inhibitörü olduğu bulunmuştur (170). Duloksetin, depresyonda serotonin ve norepinefrin nöronal geri alımını inhibe ederek etki göstermektedir (170).

Beyin sapı ve spinal kordda aşağı inen ağrı inhibisyon yollarında önemli bir nörotransmisyon aktivitesi gösteren ve sinerjik bir şekilde periferden santral sinir sistemine ağrı sinyallerinin taşınmasının azaltılmasında önemli görevi olan serotonin ve norepinefrin düzeylerinde artışa sebep olması nedeni ile duloksetin santral analjezik etkiye sahiptir (171). Hayvan çalışmalarında duloksetinin BOS’daki serotonin ve norepinefrin düzeylerini arttırdığı ve bu artışın da doza bağımlı olduğu

bildirilmiştir (172). Duloksetinin rat beynindeki serotonin taşıyıcılarını ve norepinefrin taşıyıcılarını inhibe etmesi için gerekli etkin medyan doz (ED50) sırasıyla, 0.3 ve 0.7 mg/kg'dır. Venlafaksin için aynı ED50 değerleri ise sırası ile, 2 ve 54 mg/kg'dır (172).

Farmakokinetik özellikleri:

Oral alındıktan sonra barsakta hızla absorbe edilen duloksetin plazma maksimum düzeyine (Cmax) yaklaşık 6 saat sonra, plazma denge düzeyine ise yaklaşık 3 gün sonra ulaşır. Cmax düzeyi gıdalardan etkilenmez, ancak ilacın gıdalarla birlikte alınması Cmax düzeyine ulaşmak için geçen süreyi 10 saate kadar uzatabilir. İlacın akşam alınması da emilimde yaklaşık 3 saatlik gecikmeye ve klirensinde de bir miktar artmaya neden olur (173).

Duloksetin emildikten sonra %90'ın üzerinde plazma proteinlerine bağlanır. Bu plazma proteinlerinin büyük bir kısmını albümin ve alfa-1 asit glikoproteinler oluşturur. Oral biyoyararlanımı %30-80 arasında olup, ortalama %50 kadardır. Dağılım hacmi ortalama 1640 litredir (173).

Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 13 saattir. Karaciğerde sitokrom p-450 (CYP 450) izoenzimleri olan 2D6 ve 1A2 tarafından metabolize edilir ve inaktif metabolitleri olan 4-hidroksi duloksetin, 4,6- dihidroksi duloksetin, 5-hidroksi-6-metoksi duloksetin, 6-hidroksi-5-metoksi duloksetine dönüştürülür (171).

Atılım primer olarak idrarla gerçekleşir. Atılımın %72'si idrarla, %19'u feçesle %1 kadarı ise değişmeden atılır (173).

İlacın yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanması hepatik yetmezliği olan hastalarda serbest plazma düzeyini arttırabilir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda bu nedenle başlangıç dozu düşük tutulmalıdır, ancak karaciğerde metabolize edildiği için karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır (173).

İdrar yoluyla metabolitleri atıldığı için de böbrek yetmezliğinde kullanımı önerilmemektedir (173).

Warfarin, karbamazepin gibi plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ilaçlarla birlikte kullanıldığında etkileşim açısından dikkatli olunmalıdır (170). Duloksetin karaciğerde CYP450 2D6'yı inhibe ettiğinden bu enzimle metabolize edilen kodein, beta blokerler, dekstrometorfan, tip 1C antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, fenotiazin gibi ilaçlarla birlikte kullanıldığında bu ilaçlar toksik doza

ulaşabilir (172). Paroksetin, fluoksetin gibi CYP450 2D6 inhibitörleri ve fluvoksamin ve bazı kinolon grubu antibiyotikler gibi CYP450 1A2 inhibitörleri ile birlikte kullanımı sırasında ise duloksetin yüksek konsantrasyonlara çıkabilir (172). MAO inhibitörleri ile eş zamanlı kullanımı önerilmez. MAO inhibitörü kesildikten sonra 2 hafta içinde duloksetin tedavisine başlanmamalı, duloksetin tedavisi kesildikten sonra ise 5 gün MAO inhibitörleri kullanılmamalıdır (174,175).

Duloksetin tedavisinin, istirahat kalp atım hızında küçük bir artışla (yaklaşık dakikada 2 atım) sonuçlandığı ve kan basıncında ortalama 2 mmHg artışa neden olduğu belirtilmiştir, bu nedenle kontrolsüz hipertansiyonu olanlarda kontrendikedir (170).

Çocuklarda güvenilirlik ve etkinlik konusunda yeterli bilgi yoktur. Duloksetinin gebelik kategorisi ise C'dir. Süte geçer ve sütteki oranı plazmadakinin %25'i kadardır. Emen çocuklarda güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle zorunlu bir durum olmadıkça kullanılmamalıdır. Kullanım halinde emzirme önerilmez (173).

Duloksetin ilaca karşı hipersensitivitesi ve dar açılı glokomu olanlarda kontrendikedir. Epilepsi, kanama veya pıhtılaşma bozukluğu, bipolar hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır (173).

Duloksetin tedavisi kesildiğinde baş dönmesi, bulantı, kusma, uykusuzluk, baş ağrısı, anksiyete, ishal, hiperhidrozis, parestezi, irritabilite gibi yoksunluk belirtileri görülebilir. Bu nedenle ilacın 2 haftalık sürede yavaş yavaş kesilmesi, yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması halinde ise başlangıç dozuna geri dönülmesi ve daha yavaş kesilmesi önerilmektedir (173).

Yapılan çalışmalarda yan etkiler yüzünden ilacı bırakma oranları duloksetin kullanan hastalarda % 15, plasebo grubunda ise % 5 olarak saptanmıştır (170).

Duloksetin tedavisi sırasında en sık bildirilen yan etkiler; bulantı (% 22), ağız kuruluğu (% 16), yorgunluk (%11), baş dönmesi (%11) ve somnolans (%8) olup, cinsel işlev bozuklukluğu ise SSRI grubu ile benzerdir (170). Uyuma güçlüğü, kabızlık, kusma, iştah azalması, bulanık görme, hazımsızlık, kulak ağrısı, kulak çınlaması, kaygı hissi, dikkat bozukluğu, huzursuzluk hissi, titreme, kas ağrıları, kas spazmı, poliüri, boğaz ağrısı, burun kanaması, adet düzensizliği, terleme artışı, gece terlemesi, fotosensitivite, çene kaslarında kasılma, noktüri, tat duyusunda bozulma, uyku ve dikkat bozuklukları gözlenebilen diğer yan etkilerdir (172).

Tedavide önerilen doz aralığı 20-120 mg/gün (ortalama 40-60 mg/gün) olup tek doz olarak uygulanır.

Duloksetin ile yapılan bir çalışmada; depresyonla birlikte olan ve olmayan 207 FMS hastası iki gruba ayrılmış, bir gruba 3 ay süreyle 60 mg/gün duloksetin, diğer gruba plasebo uygulanmış ve yapılan değerlendirmede ağrı, hassas nokta sayısı, Fibromiyalji Etki Anketi ile değerlendirilen fonksiyonel durum ve ağrı eşiğinde tedavi grubunda anlamlı düzeyde iyileşme gözlenmiştir (176).

FMS tanısı konan 354 kadın hastada duloksetin etkinliğinin araştırıldığı başka bir çalışmada hastalar üç gruba ayrılarak birinci gruba günde tek doz 60 mg duloksetin, ikinci gruba günde iki kez 60 mg duloksetin verilmiş ve plasebo grubuyla karşılaştırılmış; tedavi sonrasında duloksetin grubunda anlamlı iyileşme saptanırken, duloksetin tedavisi alan iki grup arasında fark gözlenmemiş, sonuç olarak duloksetinin tek ya da bölünmüş dozda (60-120 mg arasında) etkinliği arasında fark olmadığı ve majör depresif bozukluğu olan ya da olmayan FMS'li hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır (177).

Depresyonu olan ve olmayan FMS hastalarında duloksetinin etkinliğini araştırmak için yapılan çok merkezli, rastgele hasta seçimli, bir çalışmada Russel ve ark. duloksetini üç gruba ayırmışlar, bu gruplara sıra ile 20 mg, 60 mg ve 120 mg dozlarında 6 ay süre ile duloksetin kullanmışlar. Duloksetinin FMS semptomları üzerinde belirgin iyileşme sağladığını gözlemişler ve etkin dozun 60-120 mg olduğunu bulmuşlardır. Duloksetin etkinliğinin depresif durumla değişmediği ve ilaç grupları arasında vital bulgular ve laboratuvar parametreleri açısından bir fark olmadığını saptamışlardır (178).

Bu çalışmalarda depresif bozukluğu olsun ya da olmasın tedaviye alınan tüm FMS'li hastalarda duloksetin tedavisinin FMS semptomlarında özellikle de ağrıda belirgin düzelme saptadığı gözlenmiştir. Duloksetinin ağrı üzerindeki etkinliği duygu durum üzerindeki etkinliğinden bağımsız olup, ilacın bölünmüş dozlarda ya da tek doz kullanımı arasında etkinlik bakımından fark saptanmamıştır. Tedaviye 30 mg ile başlanması 60-120 mg/gün dozunda devam edilmesi önerilmektedir (125,151).

Pregabalin

Kimyasal olarak S-(+)-3-(aminometil)-5-metilheksanoik asit olarak tanımlanan pregabalin, gama-aminobütirik asidin (GABA) S-(+)- izomeridir ve yaygın anksiyete

bozukluğu, postherpetik nevralji ile ilişkili nöropatik ağrı, FMS, parsiyel epilepsi, diyabetik periferik nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır.(179,180)

Farmakodinamik özellikleri:

Analjezik ve antikonvülzan aktivite için santral sinir sistemindeki voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının alfa 2 gama ünitesine bağlanarak (3H)-gabapentinin yerine geçer ve gabapentine göre alfa 2 gama ligandına daha yüksek afinite göstermektedir. Sinaptik aralığa glutamat, norepinefrin ve substans P maddesi gibi nörotransmitterlerin salınımını da azaltmaktadır. Pregabalin GABA-A ve GABA-B reseptörleri ile etkileşime girmez, herhangi bir metabolik olayla GABA'ya ya da bir GABA agonistine dönüştürülemez ve GABA geri alım veya yıkımının inhibitörü değildir (181).

Farmakokinetik özellikleri:

Açlık durumunda oral yolla alınan pregabalin hızlı ve yoğun bir şekilde absorbe edilir ve maksimum plazma konsantrasyonuna 1 saat, plazma kararlı durumuna ise 24-48 saat içinde ulaşır. Gıdalarla birlikte alınması durumunda absorpsiyon hızı azalır ve C_{maks}'ta %25-30 azalma, T_{maks}'ta 2,5 saatlik bir gecikme meydana gelebilir.

Oral biyoyararlanımı %90'ın üzerindedir. Oral uygulama sonrasında dağılım hacmi yaklaşık 0,56 L/kg olan pregabalin plazma proteinlerine bağlanmaz.

Beyin ve barsak boyunca bulunan ve büyük aminoasitlerin taşınmasında sorumlu olan L taşıyıcı sistem için bir substrat olan pregabalin kan beyin bariyerini hızlıca geçebilir. %2'den azı metabolize edilir ve %98'i değişmeden böbrekler tarafından vücuttan atılır.

Ortalama eliminasyon yarı ömrü 6,3 saat olan pregabalinin plazma klirensi ve renal klirensi kreatinin klirensi ile doğru orantılıdır. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarında azalma olan ya da hemodiyaliz alan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Atılımı böbrek yoluyla olan pregabalin, karaciğer metabolizmasına tabi değildir. Sitokrom p-450 gibi karaciğer enzimlerini aktive ya da inhibe etmez ve birlikte kullanıldığı diğer ilaçların metabolizmasını etkilemez (179,182).

FMS’de önerilen başlangıç dozu 150 mg olup, hasta yanıtına göre 600mg’a kadar çıkarılabilir. Gabapentine göre en önemli avantajı düşük dozlarda etkili olması ve günde 2 kez uygulanabilmesidir.

En önemli yan etkisi somnolans ve baş dönmesi olup ilacın başlandığı ilk 1-2 hafta ve yaşlılarda belirgindir (183,184). Bunun dışında iştah artışı, anoreksi, konfüzyon, dikkat kaybı, hafıza ve koordinasyon bozukluğu, denge ve koordinasyon bozuklukları, öfori hali, irritabilite, dizartri, tremor, parestezi, diplopi, bulanık görme, göz kuruluğu, gözyaşında artma, fotopsi, periferik görme kaybı, vertigo, taşikardi, dispne, öksürük, burun tıkanıklığı, kusma, gaz, kilo artışı gibi genellikle doza bağımlı yan etkilerin de görülebildiği belirtilmiştir.

Pregabalinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. İnsanlarda anne sütüne geçip geçmediği bilinmez, bu nedenle emzirme döneminde kullanımı önerilmez (185).

Etkinliğinin araştırıldığı 529 hasta üzerinde yapılan çok merkezli çalışmada 8 hafta boyunca 150 mg, 300 mg, 450 mg pregabalin ve plasebo sonuçları karşılaştırılmış, 300 mg/gün ve 450 mg/gün pregabalin tedavisi alan gruplarda ağrı, uyku, halsizlik ve yaşam kalitesi parametrelerinde plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme saptanmıştır. İlaçların iyi tolere edildiği, baş ağrısı ve somnolans dışında yan etki görülmediği bildirilmiştir (181).

Straube ve ark.’nın yaptığı çalışmada FMS’de 450 mg/gün pregabalin kullanımının ağrı şiddetini azaltmada 150 mg/gün ve 300 mg/gün pregabaline göre daha etkili olduğu bulunmuş, 300 mg/gün ve 450 mg/gün pregabalin tedavisinin ise uyku kalitesi, yorgunluk ve genel değerlendirme parametreleri üzerine daha etkili olduğu saptanmıştır (186).

Pregabalin; santral etkisiyle hem hastaların ağrısını azaltmakta, hem de uyku bozukluğu, anksiyete bozukluğu, yorgunluk, halsizlik gibi semptomların azalmasını sağlayarak yaşam kalitesini arttırmakta, yan etkilerinin ve ilaç etkileşimlerinin az olması nedeni ile de FMS tedavisinde ilk tercih ilaçlar arasında yer almaktadır.

2.2.Kişilik Tanımı ve Özellikleri

Kişilik; bireyin sahip olduğu duygu, tutum ve davranışlarının kalıplaşmış, alışkanlık haline gelmiş bir bütünüdür. Çevre ile sürekli etkileşim ve uyum çabası ile şekillenmesi ve uzun sürede biçimlenmesi sebebiyle kolay değişmez (187).

Kişiliğin gelişmesi, evrimsel gelişmeye bağlı olan olgunlaşma ve öğrenmeye bağlı olan bireyselleşme süreçlerinin birbirini etkilemesi ile olur.

Olgunlaşma; organizma içinde doğuştan var olan gelişmemiş yetilerin öğrenme olmaksızın kendiliğinden gelişmesi ve belirli bir düzeye ulaşması, bireyselleşme ise çevrenin sağladığı eğitim ve yaşam deneyimleri ile bireysel davranışların öğrenerek biçimlenmesi, toplumsal davranış örüntülerinin oluşmasıdır (188).

Bireyin fiziksel, sosyal, duygusal ve zihinsel tüm özelliklerini kapsayan kişilik; psikolojik tepkilerin önemli ve kalıcı yönlerini oluşturmaktadır (189). Kişilik doğum öncesi, doğum sonrası ve çocukluk çağındaki fiziksel ve ruhsal koşullar, olgunlaşma, öğrenme ve toplumsallaşma etkenleri ile biçimlenir ve giderek yerleşen kişilik yapısı oluşur.

Çok eski çağlardan beri insan kişiliğini tanımlama ve sınıflandırma çalışmaları yapılmıştır. Hipokrat ve ardından Galenos; kanlı (sanguine), sarı safralı (choleric), kara safralı (melancholic) ve balgamlı (phlegmatic) kişilikler tanımlamışlar ve birçok hastalığın bu salgıların vücutta aşırı salgılanmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.

Kara safranın arttığı melankolik kişiler; kaygı ve depresyona eğilimli, sarı safralı- kolerik kişiler; irritabl ve aktif , aşırı balgamlı flegmatik kişiler; ağırkanlı, duygusuz ve soğukkanlı, kanlı-sanguine kişiler ise iyimser olarak tanımlanmışlar ve bu sınıflama uzun yıllar kabul edilmiştir (189,190).

19. yüzyıla gelindiğinde beden yapıları ve kişilik türleri üzerinde birçok kuram öne sürülmüştür (190). Beden yapıları ile kişilik türleri arasında ki ilk tanımlamayı Kretschmer yapmıştır. Atletik tip-normal kişilik, piknik tip-siklotimik kişilik, astenik tip-şizoid kişilik ve displastik tip gruplamasını yapmıştır. Bu sınıflama 1942’de Sheldon tarafından geliştirilmiş ve üç primitif embriyonik tabaka (endoderm, mezoderm, ektoderm) ile uyumlu olarak düzenlenmiştir. Endomorf olanların iyi gelişim özelliklerine sahip, sosyal görünümlü, etkin ve konforlarına düşkün olduğu;

mezomorf olanların atletik bir vücuda sahip, baskın karakterde ve enerjik olduğu; ektomorf olanların ise ince ve zayıf fiziksel özelliklerle birlikte kendilerini sınırlayan, duyarlı ve utangaç kişiler oldukları tanımlanmış ancak beden yapısı ile kişilik yapısı arasında kesin bir ilişki kanıtlanamamıştır.

20. yüzyıla gelindiğinde kişiliği psikolojik açıdan ele alan kuramlar geliştirilmiştir. Psikanalitik kuramın kurucusu olan Freud kişiliğin gelişiminde çocukluğun ilk beş yaşının önemli olduğunu ve bu dönemde ki cinsel dürtülerin çevresinde var olan psikososyal çatışmanın gelişimi şekillendiren başlıca etken olduğunu öne sürmüştür; cinsel dürtülerin gelişiminde biyolojik gelişme, sosyal ve çevresel yapının etkisinin önemini vurgulamış ve oral, anal, fallik, latent ve genital dönemlerden oluşan psikoseksüel gelişim dönemlerini tanımlamıştır (189,190).

Jung; canlıların iki temel uyum biçimini dışa yönelme ve üretme ile dışa yönelme ve koruma olarak görmüş ve bunlara dayanarak dışa-dönük (ekstrovert) ile içe-dönük (introvert) kişilik yapısını tanımlamıştır.

İçe dönüklük, kişilerin dış dünyadaki olaylar ve kişilerden ziyade benliği ile, kendi iç dünyasıyla, düşünceleriyle ilgilenmesidir. Böylece kişi dış dünyadan uzaklaşır. Ayrıca bu kişiler genellikle geri çekilmeci davranış sergilerler. Libido içe yönelmekte ve birey kişisel özellikler ve etmenler üzerine yoğunlaşmaktadır. Dış dünyaya karşı da güvensizdir ve davranışta bulunmaktan daha çok düşünmeyi tercih ederler.

Dışa dönüklük ise tam tersine, dikkatin iç dünyadan, kişinin benliğinden daha çok dış dünyaya yönlendirilmesi olarak açıklanabilir. Libido dış dünyaya odaklanmaktadır. Olaylar, etraftaki kişi ve nesneler ön plana çıkmaktadır. Dışa dönük bireyler çevresiyle barışık olmakla birlikte dış dünyadan çok fazla etkilenmektedirler (191).

Jung'ın kişiliğe yönelik içedönük ve dışadönük bireyler tanımlamaları tipolojiden boyutsal özelliklere geçiş niteliği taşımış ve başta Eysenck olmak üzere birçok kişilik kuramcısı tarafından değiştirilerek kullanılmıştır (190).

Eysenck'e (1960) göre kişilik, insanın çevreye uyumunu belirleyen karakteri, mizacı, akıllı ve fiziğinin sabit ve kalıcı bir şekilde örgütlenmesidir. Bu kuramda mizaç duygusal davranışları, akıl bilişsel davranışları, karakter kişinin gayret ifade eden davranışlarını, fizik ise bedensel düzenlemesini ve nöroendokrin yapısını ifade

etmektedir. Eysenck, kişisel özelliklerin üç temel boyutta toplandığını savunur. Bu boyutlar dışa dönüklük, nevroitiklik ve psikotizm boyutudur ve bu üç boyut birbirinden bağımsızdır (190,191).

Dışa dönüklük, sosyalliği ve dürtüsellliği temsil eder ve bu boyutta yüksek puan alan kişiler, insanlarla iletişimi seven, girişken ve yalnız olmaktansa insanlarla olmayı tercih eden birey olarak tanımlanmıştır.

Nörotisizm boyutu duygusal tutarlılığın veya aşırı tepkiselliğin göstergesi olup, bu boyutta yüksek puan alan bir kişinin kaygılı, depresif, gergin, çekingen, aşırı duygusal ve düşük öz-güveni olabileceği öne sürülmüştür.

Psikotisizm boyutu ise soğuk, mesafeli, saldırgan, güvensiz, duygusuz, tuhaf ve empati kuramama, suçluluk ve diğer insanlara karşı duyarsızlık gibi daha çok sıra dışı kişilik özelliklerini ifade etmektedir (192).

Eysenck'in tanımladığı ayırıcı kişilik özelliklerinin belli duygu ve davranışlarla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Nörotisizm'in kaygı, korku depresyon, düşük benlik saygısı, duygusal ve mantık dışı davranışlar göstermeye yönelik yatkınlık ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Dışa dönüklük; sosyal olmak, partilere gitmekten, şaka yapmaktan hoşlanmak, birçok arkadaşına sahip olmak, dürtüsellik, kontrolsüz duygular ve bazen güvenilir olmayan kişilik özellikleri göstermekle ilişkilendirilmiştir.

Psikotisizm saldırganlık, mesafeli davranma, antisosyal davranışlar ve diğer insanlara karşı duyarsız davranma ile ilişkili bulunmuştur (192).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine yaygın ağrı ile başvuran hastalardan fibromiyalji sendromu (FMS) tanısı konanlar alındı. FMS tanısı Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) kriterlerine göre kondu. Çalışmaya yaşları 20-60 yaş arası 103 kadın hasta alındı. Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı aldı. Bütün hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve hastalardan yazılı onam formu alındı.

Çalışmaya katılan tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Kas iskelet sistemi ve sistemik muayeneleri yapıldı.

Hastaların hemogram, rutin biyokimyasal tetkikler, 25-hidroksi vitamin D, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C Reaktif Protein (CRP), tiroid fonksiyon testleri yapıldı.

Çalışmaya biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyonları ve akut faz reaktanları normal olanlar, yeni FMS tanısı konan ve daha önce herhangi bir medikal tedavi görmeyen hastalar, FMS dışında başka bir hastalığı olmayanlar, pregabalin ve duloksetin kullanmaya kontrendikasyonu olmayanlar, alkol, herhangi bir ilaç ve benzeri bağımlılığı olmayanlar ve başka bir ilaç kullanmayanlar ve hamile olmayan hastalar alındı.

Tüm hastaların ağrı şiddetleri Visual Ağrı Skala (VAS), depresyon durumları Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), yaşam kalitesi SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, fonksiyonel durumları ise Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) ile değerlendirildi.

Bu ölçekler, çalışmaya katılan tüm hastalara medikal tedavi öncesinde ve 12 haftalık medikal tedavi sonrasında uygulandı.

Çalışmaya katılan 103 kadın hasta Eysenck Kişilik Anketi (EKA-GGK) Kısa Formu doldurularak kişilik özelliklerine göre (nörotizm, dışa dönüklük, psikotizm ve nörotik-dışadönük) gruplara ayrıldı. Kişilik özellikleri aynı olan hastalar kendi içinde rastgele iki gruba ayrıldı.

Gruplardan birine 12 hafta süre ile 300 mg/gün pregabalin (ilk hafta 2x75 mg/gün, ikinci haftadan itibaren 2x150 mg/gün), diğer gruba ise 12 hafta süre ile 60 mg/gün duloksetin (ilk hafta 30 mg/gün, ikinci haftadan itibaren 60 mg/gün) tedavisi uygulandı. Hastaların 12 haftalık süreleri tam doza geçilen 2. Haftadan itibaren başlatıldı.

Nörotik grupta 11 hasta (6 hasta ilacın bulantı, kusma, kabızlık, sersemlik hissi gibi yan etkileri ile, 1 hasta ilaca başladıktan sonra hamile kalması nedeni ile ilaç tedavisini bıraktı, 3 hasta ise ilacı kullanmaya hiç başlamadı), nörotik-dışa dönük grupta 3 hasta (3 hasta bulantı, kusma, kabızlık, sersemlik gibi yan etkiler nedeni ile), dışa dönük grupta ise 1 hasta ilacın bulantı-kusma gibi yan etkilerinden dolayı tedaviye devam edemediği için çalışma dışı bırakıldı. Psikotik grupta yer alan 1 hasta ise medikal tedaviye hiç başlamadığı için çalışma dışı bırakıldı.

Eysenck Kişilik Anketi (EKA-GGK) Kısa Formu

Eysenck; nörotizm, dışa dönüklük ve psikotizm kavramlarını içeren kişilik kuramını ortaya koyduktan sonra kişiliği ölçen birçok ölçek geliştirilmiştir. Bunlar sırasıyla Maudsley Tıp Anketi (MTA, 40 madde), Maudsley Kişilik Envanteri (MKE, 48 madde), Eysenck Kişilik Envanteri (EKE, 57 madde), Eysenck Kişilik Anketi (EKA, 90 madde) ve Gözden Geçirilmiş Eysenck Kişilik Anketi'dir

Geliştirilen tüm ölçekler kişilik ölçümünde güvenilir ve geçerli ölçüm araçları olmakla birlikte, çok uzun olmaları nedeniyle araştırmalarda kişilik özelliklerini değerlendirmede bazı sorunlar yaratmış, bu nedenle de kısa kişilik ölçeklerine ihtiyaç duyulmuş ve bu yönde çalışmalar yapılmıştır.

Bunlardan birisi Gözden Geçirilmiş Eysenck Kişilik Anketi- Kısa Form'dur (EKA-GGK 48, orjinal adıyla EPQR-S). Bu anket 4 alt ölçeği içermekte ve 48 maddeden oluşmaktadır. Dışa dönüklük (12 madde), nörotizm (12 madde), psikotizm (12 madde) ve yalandır (12 madde). Yalan alt ölçeği, tüm testin geçerliliğinin sınındığı bir kontrol skalasıdır.

Eysenck Kişilik Anketi- Kısa Form 48'in yetişkin örneklem gruplarında kişilik özelliklerini ölçmek için uzun bir ölçek olduğunu düşünen Francis ve ark. (1992), ölçeğin 48 maddelik formunu kısaltarak 24 maddelik Eysenck Kişilik Anketi-Gözden Geçirilmiş/Kısaltılmış (EKA-GGK) ölçeğini oluşturmuşlardır. Anket, kişiliği 3 ana faktörde (dışa dönüklük, nörotizm ve psikotizm) değerlendirmektedir. Yalan söyleme alt ölçeği ile anketin uygulanması esnasında ki yanlışlık engellenmektedir. Her bir faktörün 6 madde ile değerlendirildiği bu ankette kişinin 24 soruyu Evet (1) Hayır (0) formatıyla cevaplaması istenir ve her bir kişilik özelliği için alınabilecek puan 0 ile 6 arasında değişmektedir.

Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karancı ve ark. tarafından yapılmıştır (192).

Demografik özellikler (Fibromiyalji Sendromu Tarama Formu)

Hastaların yaşı, boyu, vücut ağırlığı, eğitim durumu, mesleği, medeni durumu, eşlik eden semptomları, semptomları arttıran ya da azaltan faktörler, daha önce kullandığı tıbbi tedaviler, tıbbi tedavi dışında uygulanan yöntemler (fizik tedavi uygulamaları, egzersiz, masaj gibi), son bir haftada kullanılan nonsteroid antienflamatuar ilaçların (NSAİİ) sayısı, antidepresan ilaç kullanımı, travma, ciddi enfeksiyon, psikolojik travma ve operasyon öyküleri standart formda sorgulandı.

Visual Ağrı Skalası (VAS)

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçek Price ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Dikey ya da yatay hat üzerinde 10 cm uzunluğunda olan ölçeğin iki ucu farklı olarak isimlendirilir (0= ağrı yok, 10= en şiddetli ağrı). Hastadan hissettiği ağrı şiddetine karşılık gelen noktayı işaretlemesi istenir. İşaret konulan nokta ile hattın en düşük ucu arasındaki mesafe santimetre olarak ölçülür ve bu değer hastanın ağrı şiddeti olarak kabul edilir (193).

Fibromiyalji Etki Anketi ((Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ)

FMS ile ilgili sorunların toplam spektrumunu ve tedaviye yanıtlarını değerlendirmek amacıyla 1980’li yılların sonlarında Burckhardt ve ark. tarafından geliştirilen ve ilk kez 1991 yılında yayınlanan Fibromiyalji Etki Anketi, o zamandan beri terapötik etkinliğin bir indeksi olarak kullanılmaktadır (194). FMS’li hastaların yaşam kalitesinin değerlendirildiği anket 10 sorudan oluşmaktadır. Fiziksel kapasitenin değerlendirildiği ilk soru 0 ile 3 arasında puanlanan 11 alt başlıktan oluşur. 0-7 puan arasında değerlendirilen 2. ve 3. sorular önceki haftada iyi hissedilen gün sayısı ve işten uzak kalınan gün sayılarını ifade eder. 0-10 arasında puanlanan 4-10. sorularda ise işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu, duygu durum, anksiyete, depresyon değerlendirilir (195). Kendini iyi hissetme özelliği hariç, düşük puanlar iyileşmeyi veya hastalıktan daha az etkilenildiğini gösterir. Her alt başlığın maksimum puanı 10’dur. Ankette alınan maksimum puan ise 100’dür. Ortalama bir FMS hastası 50 puan alırken, 70 puan ve üzeri şiddetli etkilenmeyi gösterir (196).

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

1961 yılında Beck tarafından geliştirilen; Teğin (1980) ve Hisli (1988) tarafından ülkemizde geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları yapılan bu ölçek; karamsarlık, başarısızlık duygusu, suçluluk duyguları, yorgunluk, huzursuzluk, kararsızlık, uyku bozukluğu, doyum alamama, iştah azalması gibi belirtilere ilişkin 21 maddeden oluşur (197). Her bir maddenin 0 ile 3 arasında skorlandığı ölçekte 0-63 arasında değişen puanlar elde edilir. 0-9 puan minimal depresyon, 10-18 puan hafif depresyon, 19-29 puan orta depresyon, 30-63 puan şiddetli depresyon olarak değerlendirilir (198).

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

1987 yılında Ware tarafından geliştirilen ve kısa sürede doldurulabilen SF-36 formu literatürde en fazla kullanılan genel yaşam kalitesi ölçeğidir. Sağlık durumunun olumlu ve olumsuz yönlerinin değerlendirilebildiği, sağlık durumundaki değişimlere duyarlı olan ölçek 35 maddeyi içeren fiziksel işlev, fiziksel rol, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, mental fonksiyon, mental rol, fiziksel sağlık durumu ve mental sağlık durumu olmak üzere 8 alt boyuttan oluşur. Ölçeğin 4. ve 5. sorusu evet/hayır, diğer sorular 3,5 ve 6'lı linkert tipi derecelendirme ile değerlendirilir. 1,6, 7, 8, 9a, 9d, 9e, 9h, 11b ve 11d maddelerinin puanları ters çevrilerek hesaplanan ölçeğin ham puanı yoktur. Alt ölçeklerin puanları 0 ile 100 arasında değişmekte ve yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir. Türkiyede geçerlilik ve güvenirliği 1999 yılında Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır (199,200).

İstatistiksel Analiz:

Çalışmada elde edilen ölçümlere ait tanımlayıcı değerler ortalama, standart sapma, ortanca (medyan), minimum, maksimum olarak, kategorik yapıdaki verilere ait değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Sayısal ölçümlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Yaş ortalamaları bakımından kişilik gruplarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, ikili karşılaştırmalarda (post-hoc) ise Dunn testi kullanılmıştır. Kişilik özelliklerine göre kategorik değişkenlerin dağılımlarının karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testinden yararlanılmıştır. Kişilik gruplarına ve ilaç gruplarına göre ayrı ayrı tedavi öncesi ve tedavi sonrası VAS skorları arasındaki

farklılıklar Wilcoxon testi ile incelenmiştir. Kişilik gruplarına göre ayrı ayrı pregabalin verilen ve duloksetin verilen grupların tedavi öncesi VAS skorundan tedavi sonraki VAS skorlarının farkı alınarak elde edilen puanın ortancalarının karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kişilik ve ilaç grupları faktör olarak alınarak tedavi öncesi ve tedavi sonrası SF36 alt puanları, hassas nokta ve FIQ ortalamaları iki faktörlü tekrarlı ölçümlerde faktöriyel varyans analizi yöntemi ile araştırılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak 0.05 alınmış ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ve hesaplamalarda SPPS (version 15) programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya FMS tanısı konan 103 kadın hasta alındı. Tüm hastalara Eysenck Kişilik Anketi Kısa Formu uygulanarak hastalar kişilik özelliklerine göre gruplandı. 103 hastanın 61'i (%59.2) nörotik, 21'i (% 20,4) nörotik-dışa dönük, 20'si (% 19.4) dışa dönük, 1 hasta da (% 1) psikotik grupta yer aldı (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Kişilik Gruplarına Göre Dağılımı

		Sayı	%
Kişilik Grupları	Nörotik	61	59,2
	Nörotik- Dışa dönük	21	20.4
	Dışa dönük	20	19.4
	Psikotik	1	1

Nörotik grupta yer alan hastaların 11'i (% 18,03), nörotik-dışadönük hastaların 3'ü (%14,2) dışa dönük hastaların 1'i (% 5) ilacın yan etkileri ve diğer nedenlerle çalışma dışı bırakıldı. Psikotik grupta yer alan 1 hasta ise medikal tedaviye başlamadı. Tedaviye devam etme oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.360$) (Tablo 2).

Tablo 2: Kişilik Gruplarında Tedaviye Devam Etme Oranları

			Kişilik Grubu			p
			Nörotik	Nörotik-Dışa Dönük	Dışa Dönük	
İlaç	Tedavisine devam eden	Sayı	50	18	19	0,360
		%	82,0	85,7	95,0	
	Tedavisini bırakan	Sayı	11	3	1	
		%	18,0	14,3	5,0	

Nörotik hastaların yaş ortalaması 43.23, nörotik-dışadönük hastaların 40,71 dışadönük hastaların ise 36.75 idi. Grupların yaş ortalaması karşılaştırıldığında nörotik grubun yaş ortalaması dışa dönük hastalardan istatistiksel anlamlılıkta yüksek bulundu ($p=0,041$), nörotik-dışa dönük ile dışa dönük grubu arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Kişilik Gruplarında Hastaların Yaş Ortalaması

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	p
Nörotik	61	43,23 ^a	9,477	23	60	0,041
Nörotik-dışa dönük	21	40,71 ^{a,b}	11,459	19	60	
Dışa dönük	20	36,75 ^b	9,301	20	58	

(a ve b harflerinin ortak yer aldığı gruplar arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı fark saptanmadı).

Kişilik özelliklerine göre gruplanan hastaların meslek, eğitim durumu ve medeni hali gibi demografik özellikleri karşılaştırıldığında nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışadönük hasta grupları arasında fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Kişilik Gruplarının Demografik Özellikleri

			Kişilik			P
			Nörotik	Nörotik-Dışa Dönük	Dışa Dönük	
Meslek	Ev Hanımı	Sayı	51	15	12	0,118
		%	83,6	71,4	60,0	
	Masa Başı	Sayı	5	3	2	
		%	8,2	14,3	10,0	
	Beden İşçisi	Sayı	5	3	6	
		%	8,2	14,3	30,0	
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	Sayı	5	1	1	0,875
		%	8,2	4,8	5,0	
	Okur-yazar Fakat Okul Bitirmemiş	Sayı	4	2	0	
		%	6,6	9,5	0,0	
	İlk ve Ortaokul	Sayı	31	12	13	
		%	50,8	57,1	65,0	
	Lise	Sayı	15	3	3	
		%	24,6	14,3	15,0	
	Yüksekokul Üniversite	Sayı	6	3	3	
		%	9,8	14,3	15,0	
Medeni Durumu	Bekar	Sayı	6	2	4	0,337
		%	9,8	9,5	20,0	
	Evli	Sayı	50	18	13	
		%	82,0	85,7	65,0	
	Boşanmış	Sayı	2	0	3	
		%	3,3	0,0	15,0	
	Eşi Ölmüş	Sayı	2	1	0	
		%	3,3	4,8	0,0	
	Ayrı Yaşıyor	Sayı	1	0	0	
		%	1,6	0,0	0,0	

Nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışadönük hasta gruplarında fizik tedavi uygulamaları, analjezik, masaj, egzersiz gibi daha önceden uygulanan tedavi yöntemleri, ciddi travma ve enfeksiyon öyküsü, geçirilen operasyon, psikolojik travma ve antidepresan kullanımı sorgulandığında gruplar arasında kategorik değişkenlerin dağılımları açısından istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Kişilik Gruplarında Kategorik Değişkenlerin Dağılımı

			Kişilik			p
			Nörotik	Nörotik-Dışa Dönük	Dışa Dönük	
Alınan Tedavi	Hayır	Sayı	34	8	9	0,359
		%	55,7	38,1	45,0	
	Evet	Sayı	27	13	11	
		%	44,3	61,9	55,0	
Ciddi Travma Öyküsü	Hayır	Sayı	61	20	20	0,402
		%	100,0	95,2	100,0	
	Evet	Sayı	0	1	0	
		%	0,0	4,8	0,0	
Ciddi Enfeksiyon Öyküsü	Hayır	Sayı	60	21	20	1
		%	98,4	100,0	100,0	
	Evet	Sayı	1	0	0	
		%	1,6	0,0	0,0	
Operasyon Öyküsü	Hayır	Sayı	51	16	19	0,242
		%	83,6	76,2	95,0	
	Evet	Sayı	10	5	1	
		%	16,4	23,8	5,0	
Psikolojik Travma	Hayır	Sayı	59	19	20	0,349
		%	96,7	90,5	100,0	
	Evet	Sayı	2	2	0	
		%	3,3	9,5	0,0	
Antidepresan Kullanımı	Hayır	Sayı	45	17	14	0,698
		%	73,8	81,0	70,0	
	Evet	Sayı	16	4	6	
		%	26,2	19,0	30,0	

Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı, mental sağlık, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon ve genel sağlık durumları karşılaştırıldı. Yapılan değerlendirmede fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon ve ağrı bakımından kişilik grupları arasında istatistiksel anlamlılıkta fark saptanmadı ($p>0,05$). Emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık ortalamaları bakımından ise gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,001$; $p=0,016$) (Tablo 6). Nörotik kişiliğe sahip olanların emosyonel rol güçlüğü ortalaması diğer iki gruptan istatistiksel anlamlılıkta düşük saptandı ($p=0,033$; $p=0,001$). Nörotik kişiliğe sahip olanların mental sağlık ortalaması ise nörotik-dışa dönük olanların ortalamasından anlamlı derecede daha düşük görüldü ($p=0,030$). Ancak diğer gruplar arasında mental sağlık ortalaması bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6: Medikal Tedavi Öncesinde SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Kişilik Gruplarında Karşılaştırılması

		N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	P
Fiziksel Fonksiyon	Nörotik	61	18,8525	3,95321	11,00	30,00	0,269
	Nörotik-Dışa Dönük	21	20,5714	4,44490	11,00	30,00	
	Dışa Dönük	20	19,5000	4,65098	10,00	27,00	
Fiziksel Rol Güçlüğü	Nörotik	61	4,9836	1,32277	4,00	8,00	0,132
	Nörotik-Dışa Dönük	21	4,4762	1,47034	3,00	8,00	
	Dışa Dönük	20	4,4500	,75915	4,00	6,00	
Emosyonel Rol Güçlüğü	Nörotik	61	3,8033 ^a	1,02988	3,00	6,00	0,001
	Nörotik-Dışa Dönük	21	4,5238 ^b	1,16701	3,00	6,00	
	Dışa Dönük	20	4,8500 ^b	1,30888	3,00	6,00	

Genel Sağlık	Nörotik	61	14,9508	2,92931	9,00	21,00	0,535
	Nörotik-Dışa Dönük	21	15,5238	1,86062	12,00	20,00	
	Dışa Dönük	20	15,5500	2,03845	11,00	19,00	
Enerji (Vitalite)	Nörotik	61	10,1967	3,03216	4,00	17,00	0,061
	Nörotik-Dışa Dönük	21	12,1905	2,94311	6,00	18,00	
	Dışa Dönük	20	11,3000	4,81336	5,00	21,00	
Sosyal Fonksiyon	Nörotik	61	6,1475	1,54743	2,00	9,00	0,872
	Nörotik-Dışa Dönük	21	6,0952	1,13599	3,00	8,00	
	Dışa Dönük	20	5,9500	1,50350	4,00	8,00	
Mental Sağlık	Nörotik	61	17,7541 ^b	4,36141	10,00	29,00	0,016
	Nörotik-Dışa Dönük	21	20,5238 ^a	2,85690	15,00	25,00	
	Dışa Dönük	20	19,9500 ^{ab}	5,02075	11,00	27,00	
Ağrı	Nörotik	61	6,1443	1,10416	4,00	9,20	0,570
	Nörotik-Dışa Dönük	21	6,4048	,83873	4,20	7,20	
	Dışa Dönük	20	6,2700	,73920	5,10	8,20	

Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) skorları karşılaştırıldığında; nörotik grupta ortalama değer 67,78, nörotik-dışa dönük grupta 60,66, dışa dönük grupta ise 70,60 olarak saptandı ve üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Medikal Tedavi Öncesinde Kişilik Gruplarında Fibromiyalji Etki Anketi Skor Karşılaştırılması

		N	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P
FIQ	Nörotik	61	67,7869	16,5942	29,00	106,00	0,117
	Nörotik-dışa dönük	21	60,6667	14,9074	20,00	87,00	
	Dışa dönük	20	70,6000	15,8093	37,00	97,00	

Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların hassas nokta sayıları değerlendirildi. Ortalama hassas nokta sayısı nörotik grupta 14.57, nörotik-dışa dönük grupta 14.10, dışadönük grupta ise 15.35 idi. Hassas nokta sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlılıkta fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8: Medikal Tedavi Öncesinde Kişilik Gruplarında Hassas Nokta Sayısının Karşılaştırılması

		N	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P
Hassas nokta	Nörotik	61	14,57	2,341	11	18	0,211
	Nörotik-dışa dönük	21	14,10	2,234	11	18	
	Dışa dönük	20	15,35	2,183	12	18	

Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) skorları karşılaştırıldığında; nörotik gruptaki hastaların 6'sının (% 9,8) minimal depresyonu, 22'sinin (% 36,1) hafif depresyonu, 22'sinin (%36,1) orta depresyonu, 11'inin (%18) şiddetli depresyonu olduğu; nörotik-dışa dönük grubunda 5 (%23,8) hastanın minimal

depresyonu, 11 (%52,4) hastanın hafif depresyonu, 5 hastanın (% 23,8) orta depresyonu olduğu; dışa dönük grupta ise 6'sının (%30) minimal depresyonu, 8'inin (%40) hafif depresyonu, 4'ünün (%20) orta depresyonu ve 2'sinin (%10) şiddetli depresyonu olduğu gözlemlendi. Gruplar karşılaştırıldığında ise kişilik grupları ile Beck Depresyon Ölçeği skorları arasında istatistiksel anlamlılıkta fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Medikal Tedavi Öncesi Kişilik Gruplarında Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

			Kişilik Grubu			p
			Nörotik	Nörotik-Dışa Dönük	Dışa Dönük	
Beck Depresyon Ölçeği	Minimal Depresyon	Sayı	6	5	6	0,067
		%	9,8	23,8	30,0	
	Hafif Depresyon	Sayı	22	11	8	
		%	36,1	52,4	40,0	
	Orta Depresyon	Sayı	22	5	4	
		%	36,1	23,8	20,0%	
	Şiddetli Depresyon	Sayı	11	0	2	
		%	18,0	0,0	10,0	

Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların ağrı şiddetleri Visuel Ağrı Skalası (VAS) ile değerlendirildi; ortalama VAS skoru nörotik grupta 74.02, nörotik-dışa dönük grupta 75.48, dışa dönük grupta ise 78,25 olarak saptandı. Gruplar karşılaştırıldığında ise VAS skoru ortalaması kişilik grupları arasında istatistiksel anlamlılıkta fark göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Medikal Tedavi Öncesinde Kişilik Gruplarında VAS Skorlarının Karşılaştırılması

		N	Ortalama	Medyan	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P
VAS	Nörotik	61	74,02	70	18,771	40	100	0,656
	Nörotik-Dışa Dönük	21	75,48	80	12,540	55	100	
	Dışa Dönük	20	78,25	80	18,157	50	100	

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak yapılan ölçümlerde kişilik gruplarında medikal tedavi öncesinde ve medikal tedavi sonrasında hastalar; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık, genel sağlık, enerji (vitalite), ağrı ve sosyal fonksiyon açısından değerlendirildi. Medikal tedavi öncesinde ve sonrasında ki değerler karşılaştırıldığında emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyonda tüm gruplarda tedavi öncesi ve sonrasında istatistiksel anlamlılıkta fark bulunmadı ($p=0,157$, $p=0,349$). Fiziksel fonksiyon ($p=0,001$), fiziksel rol güçlüğü ($p=0,001$), mental sağlık ($p=0,002$), genel sağlık ($p=0,05$) ve ağrı ($p=0,006$) parametrelerinde ise istatistiksel anlamlılıkta fark saptandı. Ancak bu farklılığın kişilik ve ilaç gruplarına göre değişmediği gözlemlendi ($p>0,05$). Enerji puanı medikal tedavi sonrasında tedavi öncesine göre tüm gruplarda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Ancak bu farklılığın ilaç gruplarına göre değişmediği görüldü ($p>0,05$). Dışa dönük gruptakilerde ise bu farklılığın istatistiksel anlamlılıkta yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$) (Tablo 11).

Tablo 11: Medikal Tedavi Öncesinde ve Sonrasında Kişilik Gruplarında SF-36 Skorlarının Karşılaştırılması

	Nörotik		Nörotik-Dışa Dönük		Dışa Dönük		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Fiziksel Fonksiyon1	18,8525	3,95321	20,5714	4,44490	19,5000	4,65098	0,001
Fiziksel Fonksiyon2	20,0800	4,17397	21,2778	4,94446	21,6316	3,80366	
Fiziksel Rol Güçlüğü1	4,9836	1,32277	4,4762	1,47034	4,45	0,75915	<0,001
Fiziksel Rol Güçlüğü2	5,58	1,56609	4,8333	1,72354	5,5789	1,21636	
Emosyonel Rol Güçlüğü1	3,8033	1,02988	4,5238	1,16701	4,85	1,30888	0,157
Emosyonel Rol Güçlüğü2	4,08	1,14	4,833	1,20049	4,9474	1,17727	
Genel Sağlık1	14,9508	2,92931	15,5238	1,86062	15,5	2,03845	0,05
Genel Sağlık2	14,9	2,68974	15,889	2,24628	16,7368	2,15618	
Enerji1	10,1967	3,036	12,1905	2,94311	11,3	4,81336	<0,001
Enerji2	11,08	3,40971	13,1111	3,39357	14,9474	3,42335	

Sosyal Fonksiyon1	6,1475	1,54743	6,0952	1,13599	5,95	1,50350	0,349
Sosyal Fonksiyon2	6,44	1,50048	5,8889	1,07861	6,1579	1,53707	
Mental Sağlık1	17,7541	4,36141	20,5238	2,85690	19,95	5,02075	0,002
Mental Sağlık2	17,6800	3,52507	22,4444	3,18493	22,1053	4,42084	
Ağrı1	6,1443	1,10416	6,4048	0,83873	6,27	0,73920	0,006
Ağrı2	6,5080	1,25452	6,6333	0,65260	6,8211	1,00254	

1:Tedavi Öncesi 2:Tedavi Sonrası

Tedavi başlamadan ve 12 haftalık medikal tedavi sonrasında hassas nokta sayıları karşılaştırıldı. Tüm gruplarda ilaç verildikten sonraki hassas nokta sayısı ortalaması, ilaç verilmeden önceki ortalamadan istatistiksel anlamlılıkta düşük bulundu ($p<0,001$). Ancak ilaç ve kişilik grupları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Medikal Tedavi Öncesi ve Sonrasında Kişilik Gruplarında Hassas Nokta Sayısının Karşılaştırılması

	Nörotik		Nörotik-Dışa Dönük		Dışa Dönük		P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Hassas Nokta1	14,57	2,341	14,10	2,234	15,35	2,183	0,001
Hassas Nokta 2	10,86	3,188	10,44	4,003	11,42	3,610	

Kişilik gruplarında ayrı ayrı tedavi öncesi ve 12 haftalık medikal tedavi sonrası VAS skorlarının ortalamaları karşılaştırıldı. Kişilik gruplarında ilaç verildikten sonra ki VAS ortalamaları istatistiksel anlamlılıkta azalma gösterdi ($p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,001$) (Tablo 13).

Tablo 13: Medikal tedavi öncesi ve sonrasında kişilik gruplarında VAS değerlerinin karşılaştırılması

Kişilik		N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	P
Nörotik	VAS-1	61	74,02	18,771	40	100	<0,001
	VAS-2	50	54,80	18,680	0	100	
Nörotik-Dışa Dönük	VAS-1	21	75,48	12,540	55	100	<0,001
	VAS-2	18	40,83	14,877	20	80	
Dışa Dönük	VAS-1	20	78,25	18,157	50	100	0,001
	VAS-2	19	51,05	21,575	20	90	

Tedavi öncesi ve 12 haftalık medikal tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede tüm grupların FIQ skoru ortalaması karşılaştırıldı. İlaç verildikten sonraki FIQ ortalaması, bütün kişilik gruplarında istatistiksel anlamlılıkta düşük saptandı ($p=0,001$). Farklılık ilaç gruplarına göre değişmezken ($p>0,05$), dışa dönük olan hastalarda diğer kişilik gruplarına göre istatistiksel anlamlılıkta daha fazla azalma gösterdi ($p<0,001$) (Tablo 14).

Tablo 14: Medikal Tedavi Öncesi ve Sonrasında Grupların Fibromiyalji Etki Anketi Skoru Ortalamasının Karşılaştırılması

	Nörotik		Nörotik-Dışa Dönük		Dışa Dönük		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
FIQ 1	67,7869	16,5942	60,6667	14,9074	70,6	15,8093	0,001
FIQ 2	64,38	15,6308	60,2778	20,1663	55,5789	16,8335	
	$p>0,05$		$p>0,05$		$P<0,001$		

Tedavi öncesi ve 12 haftalık medikal tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede tüm gruplarda SF-36 , hassas nokta ve FIQ skorlarında duloksetin ve pregabalin etkinliği karşılaştırıldığında; ilaçların emosyonel rol gücü ve sosyal fonksiyon dışındaki tüm parametrelerde düzelme sağladığı bulundu. Ancak kişilik gruplarında ilaç etkinliği bakımından istatistiksel anlamlılıkta fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo15).

Tablo 15: Kişilik Gruplarında SF-36, Hassas Nokta ve FIQ Skorlarında Duloksetin ve Pregabalin Etkinliğinin Karşılaştırılması

	Nörotik				Nörotik-Dışa Dönük				Dışa Dönük				p
	Pregabalin		Duloksetin		Pregabalin		Duloksetin		Pregabalin		Duloksetin		
	Ort*	Ss*	Ort	ss	Ort	Ss	Ort	ss	Ort	ss	Ort	ss	
Fiziksel Fonksiyon1	18,1	3,5	19,5	4,3	21,3	6,0	19,8	3,1	17,2	4,4	21,6	3,9	<0,001
Fiziksel Fonksiyon2	20,8	4,0	19,2	4,2	21,6	6,3	20,8	3,3	20,5	4,1	22,8	3,1	
Fiziksel Rol Güçlüğü 1	4,9	1,2	5,0	1,4	4,3	1,4	4,2	1,4	4,2	,4	4,7	,9	<0,001
Fiziksel Rol Güçlüğü 2	6,0	1,6	5,1	1,3	4,6	1,6	5,0	1,8	5,0	1,4	5,5	1,0	
Emosyonel Rol Güçlüğü 1	3,8	,9	3,7	1,0	4,4	1,1	4,6	1,2	4,5	1,4	5,4	,8	0,157
Emosyonel Rol Güçlüğü 2	4,2	1,1	3,9	1,1	4,5	1,1	5,1	1,2	4,8	1,4	5,1	,9	
Genel Sağlık 1	14,1	3,0	15,3	2,6	14,7	1,7	16,4	1,9	14,6	1,7	16,7	1,7	0,05
Genel Sağlık2	14,4	2,6	15,4	2,7	15,0	1,5	16,7	2,5	16,1	2,4	17,4	1,6	
Enerji 1	10,5	3,3	9,8	2,7	12,3	2,8	12,0	3,4	9,6	4,6	13,0	4,8	<0,001
Enerji 2	11,0	3,1	11,0	3,7	13,2	3,4	13,0	3,5	14,3	3,7	15,6	3,1	
Sosyal fonksiyon 1	5,8	1,2	6,4	1,7	6,0	1,2	6,1	1,1	6,6	1,5	5,2	1,2	0,349
Sosyal Fonksiyon2	5,9	1,4	6,9	1,4	5,7	1,2	6,0	1,0	6,4	1,7	5,8	1,3	
Mental Sağlık 1	17,8	4,4	17,7	4,3	20,6	3,1	20,4	3,2	19,1	5,5	20,5	4,7	0,002
Mental Sağlık 2	18,0	3,1	17,2	3,9	22,6	2,9	22,2	3,5	21,5	4,8	22,7	4,0	
Ağrı 1	6,3	1,0	5,9	1,1	6,3	,8	6,6	,4	6,1	,4	6,1	,7	0,006
Ağrı 2	6,6	1,2	6,3	1,2	6,6	,7	6,6	,5	7,0	,9	6,5	1,0	
FIQ 1	66,6	17,1	68,9	16,2	62,7	16,3	61,0	16,0	76,9	13,0	63,0	16,8	0,001
FIQ 2	63,6	16,6	65,1	14,8	62,8	23,6	57,6	16,9	56,9	20,1	54,1	13,2	
Hassas Nokta1	14	2	15	2	14	3	14	2	16	2	14	2	<0,001
Hassas Nokta 2	12	3	10	3	9	5	12	3	11	5	12	2	
	P>0,05				P>0,05				P>0,05				

*ort:ortalama, ss:standart sapma

Medikal tedavide kullanılan ilaç gruplarının ayrı ayrı tedavi öncesi ve sonrası VAS skor ortalamaları karşılaştırıldı. Pregabalin ve duloksetin tedavisinden sonra ölçülen VAS skor ortalamaları istatistiksel anlamlılıkta düşük bulundu ($p<0,001$) (Tablo 16).

Tablo 16: Pregabalin ve Duloksetin Gruplarında VAS Skorunda Etkinliğin Karşılaştırılması

İlaç		N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maximum	p
Pregabalin	VAS	50	75,50	18,551	40	100	<0,001
	VAS-2	44	51,36	19,688	20	100	
Duloksetin	VAS	48	73,33	16,188	40	100	<0,001
	VAS-2	43	50,81	18,990	0	90	

Kişilik gruplarında pregabalin ve duloksetin tedavisi yapılan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası VAS farkları karşılaştırıldı. Nörotik, nörotik-dışa dönük olan kişilerde ilaç grupları arasında VAS farkı ortalamaları istatistiksel olarak fark göstermedi ($p>0,05$). Ancak dışa dönük kişilerde pregabalin verilen grubun VAS farkı ortalamaları istatistiksel anlamlılıkta yüksek saptandı ($p<0,001$) (Tablo 17).

Tablo 17: Kişilik Gruplarında VAS Skorları Üzerinde Pregabalin ve Duloksetin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Kişilik	İlaç	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	p
Nörotik	Pregabalin	13,6000	8,0581	180,250	13,42572	-10,00	0,134
	Duloksetin	20,0000	12,7518	308,333	17,55942	-20,00	
Nörotik-Dışa Dönük	Pregabalin	30,0000	17,8463	250,000	15,81139	10,00	0,666
	Duloksetin	34,4444	20,6613	321,528	17,93120	15,00	
Dışa Dönük	Pregabalin	42,0000	29,0268	328,889	18,13529	20,00	<0,001
	Duloksetin	8,3333	-3,1967	225,000	15,00000	-30,00	

Pregabalin ve duloksetin tedavisi gören gruplarda ayrı ayrı tedavi öncesi ve sonrası VAS farkı ortalamaları kişilik grupları ile karşılaştırıldı. Pregabalin ve duloksetin tedavisi gören gruplar arasında istatistiksel anlamlılıkta fark görüldü ($p<0,001$; $p=0,011$). Pregabalin verilenlerde, nörotik olan grubun VAS farkı ortalaması diğer iki gruptan istatistiksel anlamlılıkta düşük saptandı ($p=0,016$; $p<0,001$). Buna karşın pregabalin tedavisi görenlerle diğer gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Duloksetin verilenlerde ise nörotik-dışa dönük olanların VAS farkı ortalamaları, dışa dönük ve nörotik olan grubun ortalamasından istatistiksel anlamlılıkta yüksek bulundu ($p=0,003$; $p=0,05$). Ancak duloksetin tedavisi görenlerde nörotik ve dışa dönük gruplar arasında VAS farkı ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18: Pregabalin ve Duloksetinin Kişilik Gruplarına Göre VAS Farkı Ortancalarının Etkinliğinin Karşılaştırılması

İlaç	Kişilik	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	p
Pregabalin	Nörotik	13,6000 ^a	10,0000	13,42572	10,00	50,00	<0,001
	Nörotik-Dışa Dönük	30,0000 ^b	40,0000	15,81139	10,00	50,00	
	Dışa Dönük	42,0000 ^b	40,0000	18,13529	20,00	80,00	
Duloksetin	Nörotik	20,0000 ^b	20,0000	17,55942	-20,00	55,00	0,011
	Nörotik-Dışa Dönük	34,4444 ^a	30,0000	17,93120	15,00	70,00	
	Dışa Dönük	8,3333 ^b	10,0000	15,00000	-30,00	20,00	

12 haftalık medikal tedavi sonrasında kişilik gruplarında Beck Depresyon Ölçeği ortalamaları karşılaştırıldı. Nörotik grubun tedavi sonrası Beck Depresyon Ölçeği ortalaması istatistiksel anlamlılıkta düşük bulundu ($p=0,032$). Nörotik-dışa dönük ve dışa dönüklerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası Beck Depresyon Ölçeği ortalamaları istatistiksel anlamlılıkta fark göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19: Kişilik Gruplarında Tedavi Öncesi ve Sonrası Beck Depresyon Ölçeği Ortancalarının Karşılaştırılması

Kişilik		N	ortalama	Median	Standart sapma	p
Nörotik	BDÖ 1	61	2,62	3,00	,897	0,032
	BDÖ 2	50	2,40	2,00	,926	
Nörotik-Dışa Dönük	BDÖ1	21	2,00	2,00	,707	1
	BDÖ 2	18	2,00	2,00	,686	
Dışa Dönük	BDÖ1	20	2,10	2,00	,968	0,705
	BDÖ 2	19	1,95	2,00	,848	

İlaça devam eden hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası Beck Depresyon Ölçeği ortalamaları karşılaştırıldığında, pregabalin ve duloksetin tedavisi tüm hastalarda etkili oldu. Beck Depresyon Ölçeği ortalamaları istatistiksel anlamlılıkta düşük saptandı ($p=0,043$) (Tablo 20).

Tablo 20: İlaça Devam Eden Hastalarda Beck Depresyon Ölçeği Ortalamalarının Karşılaştırılması

İlaç grubu		N	Mean	Median	Standart sapma	p
İlaça Devam Eden Hastalar	BDÖ	87	2,38	2,00	,931	0,043
	BDÖ 2	87	2,22	2,00	,882	

5.TARTIŞMA

Sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların çoğunun ortak yakınması olan ağrı; bireyi fiziksel olarak kısıtlayabilir, yaşam kalitesini bozabilir, psikolojik sorunlara neden olabilir ve emosyonel durum ile değişkenlik gösterebilir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği ağrıyı; “olası veya var olan doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile ilgili, hoş olmayan, duyusal ve emosyonel bir deneyim” olarak tanımlamıştır. Nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel ve çevresel boyutları da olan ağrı; kişisellik içerir ve aynı şiddette ki ağırlı uyaran, kişiden kişiye değişen şiddette, hatta aynı kişide farklı şartlarda, farklı zamanlarda değişik şiddette ağrı oluşturabilmektedir (201). Yine kişinin, kişilik yapısı da ağrı üzerine etkilidir.

Sık karşılaşılan sağlık sorunlarından biri olan kronik ağırlı bireylerde özgün bir kişilik tanımlanmamış, ancak bazı kişilik tiplerinin ağrıya yatkın olduğu belirtilmiş, bu hastaların benzer davranış kalıplarını kullandığı ve değiştirilmesi zor düşüncelere sahip olduğu vurgulanmıştır (202). Kronik ağrı ile seyreden FMS’de de ‘ağrıya eğilimli kişilik’ olarak adlandırılan; yüksek beklenti düzeyi, iş merkezli yaşam, mükemmeliyetçilik, gevşeyememe, hayattan zevk alamama, öfke ve düşmanlık duyguları ile başa çıkamama gibi özellikler sık görülmektedir (203). Hastanın kişilik özellikleri ve ağrı duyusuna yüklediği anlam ve yaşamını ne düzeyde etkileyeceği düşüncesinin bilinmesi, değerlendirme ve tedavinin belirlenmesinde yol gösterici olabilir (202). Bu nedenle de FMS’li hastalarda kişilik özelliklerinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır.

Molnar ve ark. yaptıkları çalışmada 489 FMS’li kadın hastada, genel mükemmeliyetçiliğin yüksek olmadığı, kendine yönelik mükemmeliyetçiliğin yüksek olduğunu saptamışlardır (10). Karolinska ölçeği ile kişilik özelliklerinin değerlendirildiği 36 FMS’li kadın hastada yapılan çalışmada; kas gerginliği, psikasteni, dolaylı saldırganlık ve somatik anksiyete kontrol grubundan daha yüksek, yansızlık seviyeleri ise daha düşük bulunmuştur (11).

FMS’de fonksiyonel bozukluk, ağrıdan kaçınma, korku ile ilgili bilişsel-duygusal faktörler ve beş büyük kişilik modelinin incelendiği çalışmada, 74 FMS’li hasta NEO PI-R kişilik envanteri ile değerlendirilmiş. Ağrının bilişsel ve duygusal nedenlerinin farklı şekillerde kişilik özellikleri ile ilişkili olduğu görülmüş. Nörotik,

her işin ayrıntısına kadar giden kişilik yapılarında ağrının daha kötü algılandığı; nörotik, içe dönük, gergin kişilerde ise ağrının daha fazla algılandığı görülmüş. Sonuçta kişilik özelliklerinin ağrıya karşı duyarlılığı anlamlı bir şekilde arttırmadığı, ancak nörotik kişiliğin ağrı nedeni ile oluşan anksiyete üzerine etki ederek ağrının daha şiddetli algılanmasına neden olduğu saptanmıştır (204).

Malin ve ark.'nın, kişilik özelliklerinin FMS semptomları ve psikolojik komorbiditelerle ilişkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada; 27 FMS'li hasta, 29 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış, yorgunluk, ağrı, konfüzyon, uyku bozuklukları gibi semptomlar, depresyon, stres ve anksiyete bozukluğunun kontrol grubuna göre FMS'li hastalarda daha fazla olduğu gözlenmiştir. Nörotik kişiliğin FMS'de daha çok olduğu ve nörotizm ile ağrı, uyku bozuklukları, yorgunluk, konfüzyon, depresyon, stres, anksiyete düzeylerinin korelasyon gösterdiği görülmüştür (205).

Besterio ve ark. Romatoid artrit (RA), FMS ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada nörotizmi, FMS grubunda diğer gruplara göre daha yüksek saptamışlar, anlamlılık ve anlaşılabilirlik düzeyini ise daha düşük bulmuşlardır (206).

Eysenck, kişisel özelliklerinin dışa dönük, nörotik ve psikotik olmak üzere üç temel boyutta toplandığını savunur. Nörotizm boyutu duygusal tutarsızlığın veya aşırı tepkiselliğin göstergesi olup, bu boyutta olan kişinin kaygılı, depresif, gergin, çekingen, aşırı duygusal ve düşük özgüveni olan kişiler olduğu öne sürülmüştür. Dışa dönük kişiliğe sahip olanlar, sosyalliği ve dürtüselliği temsil eder, insanlarla iletişimi seven, girişken ve yalnız olmaktansa insanlarla olmayı tercih eden kişilerdir. Psikotik olanlar ise soğuk, mesafeli, saldırgan, güvensiz, duygusuz, tuhaf, empati kuramama, suçluluk ve diğer insanlara karşı duyarsızlık gibi daha çok sıra dışı kişilik özelliklerine sahiptir (190,191).

Çalışmamızda FMS'li 103 hastayı Eysenck Kişilik Anketi (EKA-GGK) Kısa Formu kullanarak kişilik gruplarına ayırdık. Bu formu tercih etmemizin nedeni kısa sürede uygulanabilmesi ve kişilikleri ana hatları ile ayırması idi. Çalışmamızda nörotik grubu daha fazla saptadık (%59.2). İkinci sıklıkla gördüğümüz hem nörotik hem de dışa dönük kişilik özellikleri bir arada taşıyan bir ara grup bulduk (%20,4). Hastaların % 19.4'ü ise dışa dönük grupta idi. Daha önce yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında nörotik grubun bizim çalışmamızda da fazla sayıda olduğunu ve diğer çalışmalara benzer olduğunu gözledik.

FMS’de nörotik kişiliğin daha fazla görülmesinin nedeni; bu kişilerin gerçek sorunlarını görmekte zorluk çekmesi, sorunlarına çözümler üretememesi, ağrıya duyarlılıklarının fazla olması, kendilerini, duygu ve düşüncelerini göstermede abartılı olmalarından ileri gelebilir. Bu nedenle nörotik kişiler doktora başvurmaları daha kolay ve daha fazla sayıdadır. Diğer bir neden de bu kişiliğe sahip olanların sorunlarından kurtulmanın bir yolu olarak var olan ağrılarını daha ön plana çıkararak ağrı ile uğraşmaları olabilir.

İkinci sıklıkta bulduğumuz hem nörotik hem de dışa dönük özelliklere sahip ara grupta FMS’nin görülme nedeni; bu kişilerin içsel sıkıntıdan kurtulmak, sorunlarından uzaklaşmak için sosyal ilişkilerde çözüm araması, etrafındakilere devamlı yakınmaları, sorunlarını anlatması, ama buna karşın çözüm yolu bulamamasına bağlı olabilir. Aslında bu grup büyük olasılıkla nörotik özelliklere sahip kişiler olup, nörotik kişiliğin oluşturduğu sıkıntılardan kurtulmak için dışa dönük özellikler gösteriyor olabilirler. Yaptığımız çalışmanın sonunda da nörotik ve nörotik-dışa dönük grupta bulguların çoğu birbirine benzerdi.

Daha az bulduğumuz dışa dönük kişiliğe sahip olanların bir kısmı; olayları görünen yüzü ile değerlendirmekte ve gerçek nedenini aramaktan kaçınmaktadırlar. Bu da soyuttan daha çok somut değerlendirme kavramlarına sahip olduklarıdır. Bu kişiler dış görünüşe önem verdikleri için sorunlarının arka planını görememekte, FMS’nin ağrı gibi dışa dönük semptomlarını ifade etmeleri daha kolay olmaktadır.

FMS’de psikotik grubun olmamasının nedenini ise, FMS’nin ağrı gibi semptomlarını bu kişilerin düşünce bozuklukları nedeni ile doğru değerlendirememelerine ve ifade edememelerine bağladık. Ayrıca bu kişilik yapısının toplumda daha az olması da nedenlerden biri olabilir.

FMS’de nörotik kişiliğe sahip hastaların daha fazla olması, ayrıca nörotik-dışa dönük grubun da aslında nörotik kişilikte olması FMS hastalarının %80’inin nörotik yapıya sahip olduğunu bize gösterdi. Bu da nörotik kişiliği olanların FMS’ye daha yakın olduklarını, bu hastalık olunca da ağrıyı kendilerini ifade etme biçimi olarak aramalarına bağlayabiliriz. Daha az sayıya sahip dışa dönükler ise soyut değerlendirme yetenekleri az olduğu için FMS’nin ağrı semptomlarını dışa dönük kullanıyor olabilirler.

FMS çocukluktan itibaren her yaş grubunu etkileyebilmekle birlikte, daha çok 20-50 yaş arasında görülmektedir (3). ACR 1990 çalışmasında yaş ortalamasını 49 olarak saptamıştır (23). Hastalarımızın yaş ortalamaları gruplara göre değerlendirdiğimizde; nörotik hastaların yaş ortalaması 43.23, nörotik-dışadönük hastaların 40,71 dışa dönük hastaların ise 36.75 idi. Nörotik grup ile zaten nörotik olan nörotik-dışa dönük grubun yaşları birbirine benzerken, dışa dönük grubun yaş ortalamasını nörotik gruptan daha düşük bulduk. Dışa dönük grubun yaş ortalamasının düşük olmasını bu hastaların sosyal yapıya sahip olmalarından dolayı daha çabuk sorunlarını çözmek istemelerine bağladık, hatta nörotik-dışa dönük gruptakilerin de yaş ortalaması nörotik gruptan düşüktü. Hastalarımızın yaş ortalamaları, hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığındaydı. Ancak ACR'nin saptadığı yaş ortalamasından düşük olmasının nedeni daha önce ilaç tedavisi görmeyen hastaları çalışmaya aldığımız için olabilir.

FMS kadınlarda erkeklere göre 9 kat fazla görülür (3). ACR 1990 çalışmasında hastaların %89'unun kadın olduğunu bildirmiştir (23). Bizim hastalarımızın da hepsi kadındı. Erkeklerde hastalığın daha az görülmesi yanında, erkeklerin doktora daha geç başvurmaları da erkek hasta sayısını düşürebilir.

Carrette ve ark. 208 FMS'li hasta ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamalarının 45 olduğunu bulmuşlar. Hastaların %94'ünün kadın, %73'ünün evli, %53'ünün çalışmadığını ve ortalama eğitim süresinin de 13 yıl olduğunu saptamışlardır (207). Güler ve ark. hastaların %53'ünün ev hanımı, %18'inin memur, %15'inin öğrenci ve %9'unun ise diğer işlerde çalıştığını bildirmişlerdir (208). Başka bir çalışmada FMS hastalarının meslek gruplarına göre dağılımı incelenmiş ve hastaların %70'inin ev hanımı, %23,3'ünün aktif çalışan, %6,7'sinin ise öğrencilerden oluştuğunu saptamışlardır (209). Topbaş ve ark. Türkiye'de 20-64 yaşları arasında ki kadınlarda FMS prevalansını % 3.6 olarak bulmuşlar, en yüksek prevalansı eğitim düzeyi düşük olanlarda (% 10.7), 50-59 yaşları arasında (% 10.1), boşanan kadınlarda (% 8.8) ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda (% 7.3) tespit etmişlerdir (33).

Bizim çalışmamızda ki veriler incelendiğinde; meslek dağılımlarında ev hanımı oranının nörotik grupta %83,6, nörotik-dışa dönük grupta %71.4, dışa dönük grupta ise %60 olduğu; nörotik gruptakilerin %50,8'inin, nörotik-dışa dönük hastaların

%57,1'inin, dışa dönük hastaların ise %65'inin ilk ve orta okul mezunu olduğu; nörotik hastaların %82'sinin, nörotik-dışa dönük hastaların %85,7'sinin, dışa dönük hastaların ise %65'inin evli olduğunu bulduk. Grupların meslek, eğitim ve medeni durumu benzerdi. Elde edilen bulgular literatür ile uyumluydu. Eğitim düzeyi düşük olanlarda ve ev hanımlarında FMS'nin daha fazla görülmesini; eğitim düzeyi düştükçe sözel olarak duygularını ifade etmelerinin zorlaşmasına ve ağrıyı duygularını ifade etme biçimi olarak kullanmalarına bağlayabiliriz.

FMS'de uzun süredir devam eden hiperaljezi veya allodini şeklinde algılanabilen yaygın vücut ağrısı, hastalığa eşlik eden çeşitli semptomlar, fiziksel ve psikolojik bozukluğa yol açabilmesi nedeni ile hastanın yaşam kalitesini bozabilmektedir (20). Bu nedenle FMS'de yaşam kalitesi bazı ölçeklerle değerlendirilmekte, bu ölçekler tedavinin takibinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde de yol gösterici olmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan anketler FIQ (Fibromiyalji Etki Anketi) ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğidir. FIQ kısa olması, uygulama kolaylığı ve sensitivitesi nedeniyle FMS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmede en sık kullanılan anket haline gelmiştir (210). 100 puan üzerinden değerlendirilen ankette ortalama bir FMS hastası 50 puan alırken, 70 puan ve üzeri şiddetli etkilenmeyi göstermektedir (196).

Birtane ve ark. RA, FMS ve kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada hastalıkların yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmek için SF-36 formunu kullanmışlar, anketin tüm alt grup skorlarını RA ve FMS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptamışlardır (211).

Biz hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla her iki ölçeği de kullandık. Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların FIQ skorları karşılaştırıldığında; nörotik grupta ortalama değer 67,78, nörotik-dışa dönük grupta 60,66, dışa dönük grupta ise 70,60 olarak saptadık. Sonuçlar normal değerler ile karşılaştırıldığında dışa dönük grupta yer alan hastaların FIQ puanının en yüksek olduğunu bulduk. FMS'nin dışa dönük kişilerde daha fazla yaşam kalitesini etkilediğini gördük. Bu durum dışa dönük kişilerin sosyal alışkanlıkları nedeniyle hastalıktan daha fazla etkilenmesine ve hastalığın kişilik yapısı nedeniyle sosyal uyumunu bozmasına bağlanabilir.

Medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirme de fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon ve ağrı bakımından kişilik grupları arasında anlamlı fark saptanmazken, nörotik kişiliğe sahip olanların emosyonel rol güçlüğü ortalaması diğer iki gruptan düşük saptandı. Nörotik kişiliğe sahip olanların mental sağlık ortalaması nörotik-dışa dönük olanların ortalamasından düşük gözlemlendi. Nörotik grupta yer alan hastaların SF-36 ölçeğinin emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık puanlarının düşük olması nörotik kişiliğe sahip olan bireylerin kaygılı, depresif, gergin, çekingen, aşırı duygusal ve düşük özgüven özellikleri ile açıklanabilir.

FMS’de belirli anatomik bölgelerde saptanan hassas nokta sayı ortalaması 12.9 ile 15.4 arasında değişmektedir (212-214). Çalışmamızda medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların ortalama hassas nokta sayısı nörotik grupta 14.57, nörotik-dışa dönük grupta 14.10, dışadönük grupta ise 15.35 olup benzerdi. Sonuçlarımız literatür bulguları ile uyumluydu.

FMS’de görülen en önemli semptomlardan biri yaygın kas-iskelet sistemi ağrısıdır. Ağrı şiddetinin belirlenmesi tedavinin etkinliği ve takibinde önemlidir. VAS ile değerlendirdiğimiz ağrı skorları medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarında 74.02, 75.48, 78,25 olarak saptandı. VAS skoru literatürle uyumluydu (196,215).

FMS’li hastaların birçoğunda hastalığın semptomlarına ve kronik ağrıya sekonder gelişen psikolojik bozukluklar gözlenir. Hastaların %30’unda en fazla depresyon olmak üzere anksiyete, somatizasyon ve hipokondriyazis gibi bir çok psikiyatrik hastalık görülür (35). FMS’de depresyonun kronik ağrı ve disabiliteye sekonder geliştiğini savunanlar yanında, FMS’nin depresyon eşiğini düşürdüğünü ve ya, FMS ile depresyon birlikteliği de öne sürenler vardır (216).

Biz medikal tedavi öncesinde nörotik, nörotik-dışa dönük ve dışa dönük gruplarda yer alan hastaların Beck Depresyon Ölçeği skorlarını karşılaştırdığımızda, nörotik gruptaki hastaların % 9,8’inin minimal depresyon, % 36,1’inin hafif depresyon, %36,1’inin orta depresyon, %18’inin ise şiddetli depresyonu; nörotik-dışa dönük grubunda %23,8’inin minimal depresyon, %52,4’ünün hafif depresyon, % 23,8’inin orta depresyonu; dışa dönük grupta ise bu oranların %30, %40, %20 ve

%10 olduğunu gözledik. Kişilik grupları ile Beck depresyon skoru arasında bir ilişki saptamadık. Bu durumdan depresyonun kişilik özelliklerine bağlı olmadan, FMS semptomlarının depresyona neden olduğu sonucunu çıkardık.

Günümüzde FMS tedavisinde kullanımına FDA tarafından onay verilmiş olan ilaçlar; duloksetin, milnasipran ve pregabalindir. Pregabalin 2007 yılında, duloksetin ise 2008 yılında FDA onayı almış ve tedavide ilk seçenek olarak önerilmiştir (18).

Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI) olan duloksetinin, FMS tedavisinde kullanılan günlük dozu 60 mg'dır. Duloksetin FMS tedavisinde FIQ, Kısa Ağrı Anketi (BPI), Klinik Global İzlem Ölçeği gibi parametrelerle değerlendirilmiş kronik ağrı semptomları üzerinde anlamlı düzelme sağlamış, tedavinin başlandığı ilk haftalarda semptomlarda iyileşme göstermiş ve tedavi süresince de iyileşme devam etmiştir (217).

Yapılan bir çalışmada 18 yaş üstü 530 FMS'li hasta rastgele iki gruba ayrılmış, 263 hastaya duloksetin, 267 hastaya plasebo verilmiş. 12 hafta sonunda yapılan değerlendirmede duloksetin alan grupta Global İyileşme Skorunda daha fazla iyileşme saptanmış, hastalar daha iyi ve çok daha iyi hissettiklerini ifade etmişler. Ağrı, anksiyete, yorgunluk, özellikle de fiziksel rol güçlüğü ve fiziksel fonksiyon olmak üzere SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin tüm parametrelerinde düzelme bulunmuş. Hastaların ağrı ve uyku bozukluklarından daha az yakındıkları gözlenmiştir. Tedavi sırasında en sık görülen yan etkiler ise bulantı, baş ağrısı, konstipasyon, ağız kuruluğu, ishal, sersemlik ve terlemede artmadır (218).

Arnold ve ark. depresyonu olan ve olmayan 207 FMS'li hastayı rastgele iki gruba ayırmışlar, 104 hastaya 60 mg/gün duloksetin, 103 hastaya plasebo tedavisi uygulamışlar, 12 hafta süren tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede; duloksetinin FIQ total skorunda plaseboya göre anlamlı düzelme sağladığını, FIQ ağrı skorunda ise belirgin bir iyileşmenin olmadığını bulmuşlar. Hassas nokta sayısı, BPI, FIQ yorgunluk skorunda anlamlı bir azalmanın olduğunu, hassas nokta ağrı eşik değerinin yükseldiğini, yaşam kalitesinin arttığını saptamışlardır (219).

Chappell ve ark. yaptıkları çalışmada, 60 ve 120 mg/gün duloksetin tedavisi alan 162 hasta ile 168 plasebo tedavisi alan FMS'li hastayı karşılaştırmışlar. 6 ay tedavi sonrasında ilaç grubu ve plasebo grubu karşılaştırıldığında, tedavi başında ve sonunda değerlendirilen BPI, hasta global ağrı skoru, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği,

FIQ ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarında plaseboya göre anlamlı iyileşme saptamışlar. Duloksetin tedavisi uygulanan her iki doz arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görmemişlerdir (220).

Çalışmamızda 60 mg/gün duloksetin tedavisi alan hastalarda 12 hafta sonunda yapılan değerlendirmede, kişilik özelliklerine bakılmaksızın bütün grupların tüm skorlarında ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyon alt grupları dışındaki tüm parametrelerinde klinik iyileşme sağladığını bulduk. En sık görülen yan etkilerin ise bulantı, baş dönmesi, sersemlik hissi olduğunu tespit ettik.

Daha önce ki çalışmalarda SF-36'nın tüm parametrelerinde iyileşme gözlenirken, biz SF-36'nın emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyonları içeren parametrelerinde iyileşme saptayamadık. Bunun nedenini de duloksetinin antidepresan ve analjezik etkisiyle içsel çatışmanın neden olduğu duygu durumundaki değişiklikleri içeren parametrelerde düzelme sağlamasına, buna karşılık emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyon parametreleri gibi dış etkenlerle ilişkili sorunları düzeltmemesine bağladık. FMS'de duloksetin tedavisi ile çalışma alanında ve sosyal ilişkileri içeren parametrelerde düzelme olmaması, buna karşılık önceki çalışmalarda düzelme saptanması nedeni ile başka çalışmalara da ihtiyaç olduğu sonucuna vardık. Duloksetinin görülen yan etkileri literatürle uyumluydu, hastaların ilaca toleransı iyiydi ve yan etki sayısı daha azdı.

FMS patogeneğinde rol alan santral mekanizmalar nedeni ile analjezik, anksiyolitik, antikonvülzan etkilere sahip pregabalin (15) FMS tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

FMS'li hastalarda pregabalinin etkinliğini araştırmak için yapılan çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 748 FMS'li hasta rastgele dört gruba ayrılmış ve plasebo grubu ile 300 mg/gün, 450 mg/gün ve 600 mg/gün pregabalin tedavi grupları karşılaştırılmış. 13 hafta süren tedavi sonrasında kullanılan bütün doz gruplarında ortalama ağrı skorları, hasta global iyilik skorunda (PGIC) plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme bulunmuş. FIQ total skorunda ise düzelme görülmüş ancak plasebo grubuna göre istatistiksel fark saptanmamış. Pregabalin bütün doz gruplarında uyku bozuklukları ve hasta iyilik halinde belirgin düzelme yapmış. En sık görülen yan etkileri ise sersemlik ve baş dönmesi olarak bildirilmiştir (221).

Yapılan başka bir çalışmada 747 FMS hastası dört gruba ayrılmış, plasebo grubu, 300 mg/gün, 450 mg/gün ve 600 mg/gün pregabalin grupları karşılaştırılmış, 14 haftalık medikal tedavi sonrasında 450 mg/gün pregabalin tedavisi uygulanan grupta, ortalama ağrı skoru, PCIG ve FIQ total skorlarında plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme bulunmuş, 600 mg/gün pregabalin grubunda PCIG skorlarında anlamlı düzelme saptanmış, ancak 300 mg/gün pregabalin tedavisi alanlarda ise düzelme görülmemiştir. Tüm pregabalin gruplarında uyku bozukluklarının azaldığı, pregabalinin iyi tolere edildiği, en sık görülen yan etkilerinin ise sersemlik ve baş dönmesi olduğu bulunmuştur (222).

Ohta ve ark. yaptıkları çalışmada 498 FMS'li hastayı rastgele iki gruba ayırmışlar, 15 hafta süreyle birinci gruba 300 mg/gün ve 450 mg/gün pregabalin diğer gruba ise plasebo uygulamışlar. Tedavi sonrasında pregabalin verilenlerde ortalama ağrı, PCIG skoru, VAS skoru, FIQ total skoru ve uyku kalitesinde plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme olduğunu saptamışlar. SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinde ise; fiziksel fonksiyon ve vitalite alt parametrelerinde plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğunu; mental sağlık, ağrı, genel sağlık, fiziksel rol güçlüğü, sosyal fonksiyon parametrelerinde düzelme olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olmadığını saptamışlardır. Emosyonel rol güçlüğü parametresinde ise iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır (223).

Arnold ve ark.'nın pregabalinin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak için yaptıkları çalışmada 750 FMS hastası rastgele 300 mg/gün, 450 mg/gün, 600 mg/gün pregabalin ve plasebo gruplarına ayrılmış, 14 haftalık medikal tedavi sonrasında plasebo grubu ile pregabalin grubu karşılaştırıldığında, ortalama ağrı skoru ve PCIG skorunda tüm pregabalin gruplarında plaseboya göre anlamlı düzelme olduğu, FIQ total skorunda ve SF-36'nın vitalite parametresinde ise 450 mg/gün ve 600 mg/gün pregabalin tedavisi alanlarda plasebo grubuna göre anlamlı iyileşme saptanmış. SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin diğer tüm parametrelerinde ise tüm dozlarda düzelme bulamamışlardır (224).

300 mg/gün pregabalin tedavisi gören hastalarımızı 12. Haftada değerlendirdiğimizde, kişilik özelliklerine bakılmaksızın bütün grupların tüm skorlarında ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin emosyonel rol güçlüğü ve sosyal

fonksiyon alt grupları dışında ki tüm parametrelerinde klinik iyileşme sağladığını, en sık görülen yan etkilerinin ise baş dönmesi ve sersemlik hissi olduğunu saptadık.

Pregabalinin anksiyolitik ve santral analjezik etkisi ile FMS’de etkili olduğu sonucuna vardık. SF-36’nın emosyonel rol gücü ve sosyal fonksiyon parametrelerinde düzelme olmaması daha önceki çalışmalarla benzerdi. Pregabalinin çalışma ortamı, günlük iş ve sosyal ilişkiler gibi dış faktörlere etki etmemesini, bu kişilerin içsel çatışmalarının ve çevre ile ilgili sorunlarının devam etmesine bağladık. Bununla birlikte pregabalin ile yapılan çalışmalarda daha yüksek dozlarda bile SF-36’nın diğer parametrelerinde iyileşme saptanmaması, bizim çalışmamızda ise diğer parametrelerde iyileşme olması pregabalin ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiğini bize düşündürdü. Pregabalinin yan etkileri literatür ile uyumluydu ve ilaç iyi tolere edildi.

FMS tedavisinde kullanılan medikal ajanların etkinliğinin karşılaştırıldığı araştırmada 47 çalışma değerlendirilmiştir. Paroksetinin ağrı ve uyku bozukluklarını düzeltmede amitriptiline üstün olduğu, amitriptilinin siklobenzoprin ve nortriptilin ile aynı etkiye sahip olduğu gözlenmiş, yan etkiler nedeni ile ilacı bırakma oranlarının benzer olduğu bulunmuştur. Duloksetinin ağrının azalmasında, uyku bozukluklarında, depresyonda ve genel sağlıkta milnasiprana üstün olduğu saptanmış. Hem milnasipranın hem de duloksetinin depresyonu düzeltmede pregabalinden daha etkili olduğu bulunmuş. Pregabalinin ise uyku bozukluklarında milnasiprandan üstün olduğu gözlenmiştir. Amitriptilinin ağrı ve yorgunluk üzerine etkisinin duloksetin, milnasipran, pregabalinle benzer olduğu görülmüştür (225).

Başka bir araştırmada; milnasipran, duloksetin ve pregabalinin FMS semptomları üzerine etkinlikleri karşılaştırılmış; duloksetinin yorgunluk, milnasipranın uyku bozuklukları, pregabalinin depresif belirtiler dışında plaseboya üstün oldukları saptanmıştır. Bu üç ilaç birbirleri ile karşılaştırıldığında ise duloksetin ve pregabalinin ağrı ve uyku bozukluklarında milnasiprana üstün olduğu bulunmuş, duloksetinin depresyonda milnasipran ve pregabalinden daha etkili olduğu görülmüş, milnasipran ve duloksetinin ise pregabaline göre yorgunluk semptomunu azaltmada daha üstün olduğu saptanmıştır. Yan etkiler karşılaştırıldığında ise baş

ağrısı ve bulantının duloksetin ve milnasipranda, ishalin ise duloksetinde daha fazla olduğu gözlenmiştir (226).

Biz FMS tanılı hastalarda pregabalin ve duloksetinin kişilik özelliklerine göre tedavide etkinliğinin değişip değişmediğini karşılaştırdık.

Her iki tedavi sonrasında tüm kişiliklerin hassas noktalar ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, mental sağlık, genel sağlık ve ağrı parametrelerinde iyileşme olduğunu, ancak iyileşmenin kişilik ve ilaç gruplarına göre değişmediğini saptadık. Her iki ilacın kişilik özelliklerinden bağımsız etki etmesi FMS'nin psikiyatrik hastalıklardan bağımsız bir kas iskelet sistemi hastalığı olduğunu bize göstermektedir.

SF-36'nın emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyonlarında iyileşme saptanmaması hem pregabalinin hem de duloksetinin tüm kişiliklerde tedavide yetersiz olmasına ya da nörotik kişilerin zaten içe dönük, duygularını ifade etmede, sosyal ilişkilere girmede zorluk çekmelerine, dışa dönük kişilerin ise kişilik yapıları nedeni ile sosyalliği ve duygularını gösterebildikleri kadar gösterip daha fazlasını yapamadıklarına bağlayabiliriz. Bu da bize emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyonları da düzeltebilecek başka medikal ve psikoterapi gibi tedavilere gerek duyulduğunu göstermektedir.

Enerji (vitalite) puanı medikal tedaviler sonrasında anlamlı derecede yüksek saptandı. İstatistiksel olmasa da dışa dönük grupta bu farklılık daha yüksek bulundu. Bu durumu dışa dönük kişilerin ilaçtan bağımsız olarak kişilik yapılarının özelliklerine bağladık.

Tedavi sonrası, tüm kişilik gruplarının VAS ağrı skorlarında anlamlı düzelme oldu. Kişilik gruplarından nörotik, nörotik-dışa dönük olanlarda pregabalin ve duloksetin tedavisi sonucunda VAS farkı saptanmadı. Ancak dışa dönük kişilerde pregabalin verilen grubun ağrıları daha fazla geçti. Pregabalin santral analjezik etkili olması nedeni ile ağrı üzerine daha fazla etki etmiş olabilir. Ancak dışa dönük gruba, nörotik gruptan ve zaten nörotik olan nörotik-dışa dönük gruptan daha fazla etki etmiş olması, dışa dönük kişilerin daha hızlı ağrıdan kurtulmak istemelerine bağlı olabilir.

Tedavi sonrasında FIQ skorunda anlamlı düzelme saptandı. Farklılık ilaç gruplarına göre değişmezken, dışa dönük kişilerde diğer kişilik gruplarına göre daha

fazla düzelme oldu. Bu da bize dışa dönük kişiliklerin tedaviye daha çok ve daha kolay yanıt verdiğini gösterdi.

Pregabalin ve duloksetinin tüm hastaların depresyonlarına etkili olduğu, Beck Depresyon Ölçeği ortalamalarının anlamlı derecede düştüğü gözlemlendi. Medikal tedavi sonrasında kişilik gruplarında Beck Depresyon Ölçeği ortalamaları karşılaştırıldığında; nörotik grubun tedavi sonrasında depresyonlarında daha fazla iyileşme bulundu. Bu durum nörotik kişilerin depresyona daha fazla yatkınlıklarından dolayı tedaviden daha fazla yarar sağlamış olmalarına bağlanabilir. Ancak antidepresan etkiye sahip olmayan pregabalinin de duloksetin gibi depresyonu düzeltmesi bize FMS'deki depresyonun ağrı gibi semptomlara bağlı meydana geldiğini ve hastanın ağrısı geçince depresyonun da azaldığını gösterdi.

Çalışmamızda, FMS tedavisinde kullanılan pregabalin ve duloksetinin FMS hastalarında yaşam kalitesini düşüren semptomları azalttıklarını, ağrı, hassas nokta, yaşam kalitesi ve depresyon skorları üzerine etkili olduğunu saptadık. Kişilik grupları değerlendirildiğinde; her iki tedavi sonrasında hassas nokta ortalamasının tüm gruplarda benzer olduğunu, SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin enerji (vitalite) alt parametresinde ve FIQ skorunda iyileşmenin dışa dönük grupta, Beck depresyon ölçeğindeki düzelmenin ise nörotik grupta daha fazla olduğunu saptadık. Medikal tedavide kullanılan ajanlar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise; SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyon alt grupları dışında tüm parametrelerde ilaçların klinik düzelmeyi sağladığı, VAS skorunda ise dışa dönük grupta pregabalin tedavisinin daha etkili olduğu sonucuna vardık.

Sonuç olarak FMS'nin nörotik kişilik yapısında olan kişilerde daha fazla görüldüğünü saptadık. Tüm kişilik gruplarında hem pregabalinin hem de duloksetinin etkili olduğunu gördük. Bu da bize FMS etyopatogenezinde santral teorilerin ön planda olduğunu gösterdi. Nörotik yapıya sahip olan FMS hastalarının tedavilerinin bazı parametrelerde dışa dönük kişiliğe göre daha zor olduğunu saptadık. FMS gibi tedavisi zor bir hastalıkta polikliniklerde Eysenck Kişilik Anketi gibi fazla zaman almayan anketlerin doldurulup tedavinin değerlendirilmesi, dışa dönük kişiliğe sahip olanlarda öncelikle pregabalin tedavisinin başlanması, emosyonel rol güçlüğü ve sosyal fonksiyonlarda iyileşme olmaması nedeni ile yeni tedavi seçeneklerinin de araştırılması gerektiği sonucuna vardık.

6.SONUÇLAR

Polikliniğimize yaygın vücut ağrısı, halsizlik, uyku bozuklukları gibi semptomlarla başvuran ve FMS tanısı konan 103 hasta ile yaptığımız çalışmada; ağrının algılanmasında ve çevreye yansıtılmasında önemli olduğu düşünülen kişilik özelliklerine göre hastaları gruplandırmayı ve FMS tedavisinde kullanılan duloksetin ve pregabalinin ağrı, depresyon durumu, yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumlara etkisini değerlendirmeyi ve bu ilaçların kişilik gruplarında birbirlerine üstünlüklerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda ağrıya duyarlılıkları fazla olan, duygu ve düşüncelerini göstermede abartılı, kaygılı, depresif, gergin, çekingen, aşırı duygusal kişiler olan nörotik grubu daha fazla saptadık. Tedavide kullanılan her iki ilacın da tüm kişilik gruplarında FMS semptomlarını azalttıklarını, ağrı, hassas nokta, yaşam kalitesi ve depresyon skorları üzerine etkili olduğunu saptadık.

Kişilik grupları değerlendirildiğinde; tedavi sonrasında her iki ilaç grubunda hassas nokta ortalamasının benzer olduğunu, SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin enerji (vitalite) alt parametresinde ve FIQ skorundaki iyileşmenin dışa dönük grupta, Beck depresyon ölçeğindeki düzelmenin ise nörotik grupta daha fazla olduğunu saptadık.

Medikal tedavide kullanılan ajanlar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise; SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin emosyonel rol gücü ve sosyal fonksiyon alt grupları dışında tüm parametrelerde klinik düzelmeyi sağladığı, VAS skorunda ise dışa dönük grupta pregabalin tedavisinin daha etkili olduğu sonucuna vardık.

Dışa dönük kişilik yapısına sahip hastalara göre bazı parametrelerde daha az düzelme gözlenen nörotik kişilik yapısında olan kişilerde daha fazla görülen FMS gibi tedavisi zor bir hastalıkta; polikliniklerde Eysenck Kişilik Anketi gibi fazla zaman almayan anketlerin doldurulup tedavinin değerlendirilmesi, dışa dönük kişiliğe sahip olanlarda öncelikle pregabalin tedavisinin başlanması, emosyonel rol gücü ve sosyal fonksiyonlarda iyileşme olmaması nedeni ile yeni tedavi seçeneklerinin de araştırılması gerektiği sonucuna vardık.

7.KAYNAKLAR

- 1-Akiko Okufuci, Bradford D. Hare management of fibromyalgia syndrome: review of evidence. *Pain Ther.* 2013;2(2):87–104.
- 2-Lera S, Gelman SM, Lopez MJ, Abenoza M, Zorrilla SG, Castro-Fornieles J, et all. Multidisciplinary treatment of fibromyalgia: does cognitive behaviour therapy increase the response to treatment? *J Psychosom res.* 2009;67:433-41.
- 3-Di Tella M, Castelli L. Alexithymia and fibromyalgia: clinical evidence. *Front Psychol.* 2013;4:909.
- 4-Ünüböl İyiyapıcı A, Bozbaş Taşçı G, Ünüböl M, Gürer G. An evaluation of mean platelet volume and serum lipid profile in patients with fibromyalgia syndrome. *Archives of Rheumatology.* 2013;28(4):251-255.
- 5-Mountz JM, Bradley LA, Alarcon GS. Abnormal functional activity of the central nervous system in fibromyalgia syndrome. *Am J Med Sci.* 1998;315(6):385-396.
- 6-Mountz JM, Bradley LA, Modell JG, Alexander RW. Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum.* 1995;38:926-938.
- 7-Korkan Akın E, Uyar M. Ağrı kontrolünde kanıt temelli yaklaşım: refleksoloji. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2014(1):9-14.
- 8-Tütüncü R, Günay H. Chronic pain, psychological factors and depression. *Dicle Medical Journal.* 2011; 38 (2): 257-262.
- 9-Ahles TA, Yunus MB, Riley SD, Masi AT. Psychological factors associated with primary fibromyalgia syndromes. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 1101-1105.
- 10-Molnar DS, Flett GL, Sadava SW, Colutti J. Perfectionism and health functioning in women with fibromyalgia. *J Psychosomatic Researc* 2012;73(4):295-300.
- 11-Kendall SA, Elert J, Ekselins L, Gerdle B: Are perceived muscle tension, electromyographic hyperactivity anda personality traits correlated in the fibromyalgia syndrome? *J. Rheabilitation Medicine.* 2002;34(2);73-9.
- 12-Besterio J, Alvarez M, Lemos S, Muniz J, Costas C, Weruaga A. Dimensiones de personalidad, sentido de coherence y salud percibida en pacientes con un síndrome fibromiálgico (spanish). *International Journal Clinical Health & Psychology.* 2008;8(2):411-27.

- 13-Genç A, Sağıroğlu E. Fibromiyalji tedavisinde iki farklı egzersiz programının karşılaştırılması. Fizyoterapi Rehabilitasyon. 2002;13(2):90-95.
- 14-Goldenberg L. Using multidisciplinary care to treat fibromyalgia. J Clin Psychiatry. 2009;70(5):e13.
- 15-Usta C, Akbaş M. Periferik nöropatik ağrı tedavisinde pregabalin ile oluşan ilaç advers etkileri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2011;21(3):219-24.
- 16-Güler N, Kaptanoğlu E, Şahin Ö, Hizmetli S, Elden H. The effectiveness of gabapentine in female patients with fibromyalgia. Cumhuriyet Med J. 2010;32:40-47.
- 17-Romeyke K, Scheuer HC, Stummer H. Fibromyalgia with severe forms of progression in a multidisciplinary therapy setting with emphasis on hyperthermia therapy – a prospective controlled study. Clin Interv Aging 2014;10:69-79.
- 18-Malemod CJ. Focus on pain mechanisms and pharmacotherapy in the treatment of fibromyalgia syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(Suppl 56):86-91.
- 19-İnanıcı F. Fibromiyalji sendromu. Ed: Beyazova M, Kutsal Y, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi. s.2365-78, Ankara,2011.
- 20-Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. Am J Med. 2009;122(12 Suppl):3-13.
- 21- Clauw DJ, Arnold LM, Mccarberg BH. The science of fibromyalgia. Mayo Clin Proc. 2011;86(9):907–911.
- 22-Koca Tülay T. Fibromiyaljide kognitif disfonksiyon Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2015;24(1):105-118.
- 23-Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. Arthritis Rheum. 1990;33:160-72.
- 24-Henriksson KG, Bengtsson A. Fibromyalgia a clinical entity. Can J Physiol Pharmacol. 1991;69:672-77.
- 25-Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, Blonna D. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Pain Research and Treatment. Volume 2012 (2012), Article ID 426130.
- 26-Kayhan Ö. Ağrı serisi, fibromiyalji. Ankara Hekimler Yayın Birliği. 1995.

- 27-Erçalık C. Fibromiyalji sendromunda bilişsel davranış tedavisi ve tens tedavilerinin etkinliği. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlık Tezi, İstanbul 2005.
- 28-Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American Collage of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care&Res* 2010. 2010;62(5):600-10.
- 29-Bennett R, Friend R, Marcus D, et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary ACR criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care&Research*. 2014;10:1002.
- 30-Buskila D, Neumann L, Alhoasle A, Abu-Shakra M. Fibromyalgia syndrome in men. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30(1):47-51. Abstract
- 31-Yunus MB, Masi AT. Fibromyalgia restlessleg syndrome, periodic limb movement disorder and psychogenic pain. Mc Carty DJ, Koopman WJ,(ed.) *Arthritis and Allied conditions* 12th ed. Lea Febiger. Philadelphia, USA 1993;1383-40.
- 32-Buskila D, Neumann L, Alhoasle A, Abu-Shakra M. Fibromyalgia syndrome in men. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30(1):47-51. Abstract
- 33-Topbaş M, Çakırbay H, Gulec H, Hebert L. The prevalance of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol*. 2005;34:140-144.
- 34-Aytür YK. Fibromiyalji sendromu. Ed: Ataman Ş, Yalçın P. *Romatoloji MN Medikal&Nobel Tıp Kitapevi*. Ss:755-75, Ankara, 2012.
- 35-Ayhan F, Borman P. Fibromiyalji. Ed: Tan A, Ataman Ş, Harrison *Romatoloji Nobel Tıp Kitapevi*. s.254-58, İstanbul, 2014.
- 36-Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Reduced high-energy phosphate levels in the painful muscles of patients with primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1986;29:817-21.
- 37-Gür A. Fibromiyaljide etiyopatogenez. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*. 2008;54(1);4-11.
- 38-Norregaard J, Bülov PM, Washergoard Paulsen P, Thomsen C, Danneskiold-Samoe B. Muscle strength, voluntary activation and cross sectional muscle area in patients with fibromyalgia. *British Journal of Rheumatology*. 1995;34:925-931.
- 39-Dönmez A, Erdoğan N. Fibromiyalji sendromu. *Klinik Gelişim Der*. 60-4.

- 40-Arasıl T, Uğurlu H. Fiziksel tıp ve rehabilitasyonda yeni ufuklar: Fibromiyalji Güneş Tıp Kitapevi. Ankara, 2012.
- 41-Goldenberg DL. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheum.* 1995;7:127-135.
- 42-Arnold LM, Hudson JI, Hess EV et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2004;50(3):944-52.
- 43-Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK. Genetic linkage analysis of multicase families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1999;26(2):408-41.
- 44-Gürsoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alaşehirli B, Erdal N. Significance of catech-o-methyl transferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol.* 2003; 23:104-7.
- 45-Mertinez-Lavin M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum.* 2000;25:197-9.
- 46- Buskila D. Genetics of chronic pain states. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21:535-547.
- 47-Offenbacher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Krüger M, Schoeps P, Ackenheil M. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene region. *Arthritis Rheum.* 1999;42(11):2482-88.
- 48- Baytugalp N, Seferoğlu B, Baytugalp F, Şenel K. The correlation of serum prolactin levels and clinical parameters in the patients with fibromyalgia syndrome. *J PMR Sci.* 2013; 16: 83-87.
- 49-Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, Riffle SC, Chapman D, Buchwald D, Shaver JL. Decreased nocturnal levels of prolactin and growth hormone in women with fibromyalgia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1672-78.
- 50-Korszun A, Young EA, Engleberg NC, Masterson L, Dawson EC, Spindler K, McCluskey LA. Follicular phase hypothalamic-pituitary-gonadal axis function in women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Rheum.* 2000;27:1526-30.
- 51-Kahlert S, Grohe C, Karas RH, Lobbert K, Neyses L, Vetter H. Effects of estrogen on skeletal myoblast growth. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;232(2):373-8.

- 52-Karatay S, Yıldırım K, Melikoğlu M, Şenel K. The relationship of endocrine hormone levels and clinical parameters in the young patients with fibromyalgia. Türkiye Klinikleri J PM&R. 2003;3(3):117-20. Abstract
- 53-Rodriguez-Espinosa J, Diaz-Lopez C, Guinol M, Geli C, de Llobet JM, Rodriguez de la Sema A. Thyroid dysfunction in women with suspected fibromyalgia. Reumatol Clin. 2006 Mar;2(2):70-7. doi: 10.1016/S1699-258X(06)73025-X. Epub 2008 Dec 10
- 54-Neeck G, Riedel W. Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. J Rheumatol 1992;19(7):1120-2.
- 55-Bagge E, Bengtsson B, Carlsson E, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia. A preliminary report on 10 patients and 10 controls. J.Rheumatol 1998;25:145-8.
- 56-Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. Arthritis Rheum. 1992;35:1113-6.
- 57-Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, Sternberg EM, Gold PW, Chrousos GP, Wilder RL. Hypothalamic-pituitary- adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. Arthritis Rheum. 1994;37:1583-92.
- 58-Goldenberg DL. Do infections trigger fibromyalgia? Arthritis Rheum. 1993;36:1489-92.
- 59-Yunus MB. Towards a model of pathology of fibromyalgia, aberrant central pain mechanism with peripheral modulation. J Rheumatism 1992;19(6):846-50.
- 60-Yunus MB, Hussey FX, Aldag JL. Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome: a controlled study. J Rheumatol 1993;20(9):1557-60.
- 61-Salemi S, Rethage J, Wollina U. Detection of interleukin 1 beta(IL-1 beta), IL-6 and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. J Rheumatol 2003;30:146-50.
- 62-Kelley KW, Bluth RM, Dantzer R. Cytokine induced sickness behavior. Brain Behav Immun. 2003;17:112-18.
- 63-Gür A, Karakoç M, Nas K, et al. Regional cerebral blood flow and cytokines in young females with fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol. 2002;20(6):753-60.

- 64-Bengtsson A, Bengtsson M. Regional sympathetic blockade in primary fibromyalgia. *Pain*. 1988;33(2):161-7.
- 65-Altunören Ö. Fibromiyalji sendromlu kadınların depresyon ve mizaç özellikleri açısından değerlendirilmesi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Uzmanlık tezi, Kahramanmaraş 2010.
- 66-Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, Lopez Y, MacKillip F. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*. 1994;37(11):1593-601.
- 67-Vaeroy H, Helle R, Forre O, Kass E, Terenius L. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. *Pain*. 1988;32:21-6.
- 68-Evengard B, Nilson CG, Lindh G, Lindquist L, Eneroth P. Chronic fatigue syndrome differs from fibromyalgia No evidence for elevated P levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic fatigue syndrome. *Pain* 1998;78(2):153-5.
- 69-Staud R, Spateth M. Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia. *CNS Spectr*. 2008;13:12-7.
- 70-Harris RE, Sundgan PC, Craig AD, Kirshenbaum E, Sen A, Napadow V, Clauw DJ. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis rheum*. 2009;60:3146-52.
- 71- Moldofsky H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin N Am*. 1989;15:91-104.
- 72-Bradley LA, Alarcon GS, Aoron LA, Martin MY, Alberts KR, Sotolongo A. Abnormal pain perception in patients with fibromyalgia: comment on the article by Bendtson et al (letter). *Arthritis Rheum*. 1997;40(12):2275-77.
- 73-Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthritis Rheum*. 2008;59:961-7.
- 74-Horne JA, Sahckell BS. Alpha like EEG activity in non REM sleep and the fibromyalgia(fibrositis)sndrome. *Electroencehalogr Clin Neurophysiol*. 1991;79:271-6. Abstract

- 75-Yunus MB. Fibromiyalgiya and overlapping disorders. The unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin arthritis Rheum.* 2007;36:339-56.
- 76-Reynolds MD. Clinical diagnosis of psychogenic rheumatism. *West J Med.* 1978;128:285.
- 77-Hudson JI, Hudson MS, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope HG Jr. Fibromyalgia and major affective disorder: a controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry.* 1985;142:441-446.
- 78-Abeles MA, Pillinger MH, Solitar MB, Abeles M. Narrative review: pathophysiology of fibromyalgia. *Annals Internal Med.* 2007;146(10):726-34.
- 79-Ataoğlu S, Özçetin A, Yıldız Ö, Ataoğlu A. Evaluation of dexamethasone suppression test in fibromyalgia patients with or without depression. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:241-244.
- 80-Yunus MB, Ahles TA, Aldag JC, Masi AT. Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1991;34(1):15-21.
- 81-Nampiaparampil DE, Shmerling RH. A review of fibromyalgia. *Am J Manag Care.* 2004;10(11 Pt 1):794-800.
- 82-Hayta E, Doğan Ö, Doğan Ceyhan S, Akdeniz T, Şencan D, Karakaşlı S, Hizmetli M. Fibromiyalji tanısı konan 100 kadın olgunun klinik özellikleri. *Cumhuriyet Med J.* 2010;32:74-9.
- 83-Bradley LA, Alarcon GS. Fibromyalgia. In *Arthritis and Allied Conditions.* 1996;84:1619-99.
- 84-Çetin A, Kaymak B. Fibromiyaljili Hastaya Yaklaşım. *Türkiye Tıp Dergisi.* 2004; 11(2):77-83.
- 85-Bengtsson A, Jarfield L. Primary fibromyalgia. A clinical and laboratory study of SS patients scand. *J.Rheumatol.* 1986;15:340-7.
- 86-Petersel OL, Dror V, Cheung R. Central amplification and fibromyalgia disorder of pain processing. *J Neurosci Res.* 2011;89:29-34.
- 87-Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. 1996;312(7042):1339.
- 88-Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ. Primary Fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin.Arthritis Rheum.* 1981;11:151-171.

- 89-Genç A, Tur B. Fibromiyalji sendromu 438-50.
(<http://ichastaliklariromatoloji.medicine.ankara.edu.tr/files/2014/02/Fibromiyalji-Sendromu.pdf>) Aralık,2014.
- 90-Rios G, Estrada M, Mayor AM, Vila LM. Factors associated with tender point count in Puerto Ricans with fibromyalgia syndrome. *P R health Sci J.* 2014;33(3):112-6.
- 91-Brückle W, Lautenschlager J, Müller W. The course and topography of pain in fibromyalgia. *EULAR Bulletin.* 1992;1:12-18.
- 92-Waylonis GW, Ronan PG, Gordon c. A profile of fibromyalgia in occupational environments. *Am J Phys Med Rehabil.* 1994;73:112-5.
- 93-Aoran LA, Bradley LA, Alarcon GS, Alexander RW, Triana-Alexander M, Martin MY, ALberts KR. Psychiatric diagnoses in patients with fibromyalgia are related to health care-seeking behavior rather than to illness. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):436-45.
- 94-Bilgici A, Akdeniz O, Güz H, Ulusoy H. The role of depression and social adjustment in fibromyalgia syndrome. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2005;51(3):98-102.
- 95-Crofford LJ, Clauw DJ. Fibromyalgia: where are we a decade after the American College of Rheumatology classification criteria were developed ? *Arthritis Rheum.* 2002;46:1136-8.
- 96-Yurdakul S. Yumuşak doku romatizması. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Romatizmal Hastalıklar Sempozyumu s.19-24. İstanbul, 25 Mayıs 1999.
- 97-Kim SM, Lee SH, Kim HR. Applying the ACR preliminary diagnostic criteria in the diagnosis and assessment of fibromyalgia. *Korean J Pain.* 2012;25(3):173–187.
- 98-Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, Mease P, Russel AS, Russel IJ. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical epidemiological studies: a modification of ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38(6):1113-22.
- 99-Kazancı A, Sorar M, Bavbek M. Subakut ve kronik bel ağrılarında perkütan girişimler. *Türk Nöroşir Derg.* 2014;24(2):108-114.

- 100-Cruz BA, Catalan-Soares B, Proietti F. Higher prevalence of fibromyalgia in patients infected with human T cell lymphotropic virus type. I.J rheumatol. 2006;33:1812-6.
- 101-Kılıçarslan A. Chronic fatigue syndrome. İç Hastalıkları dergisi. 2007;14(2):91-97.
- 102-Ateş A. Fibromiyalji sendromu: tanısı, çakışan hastalıklar ve ayırıcı tanı. Türkiye klinikleri J. 2009;2(2):16-23. Abstract
- 103-Yazıcı H. Ağrıya genel yaklaşım. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Romatolojik Hastalıklar Sempozyum Dizisi no:34. s 9-10. İstanbul, Nisan 2003.
- 104-Hauser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome-a systematic review. Eur J Pain. 2010;14:5-10.
- 105-Hepgüler S. Fibromiyalji tedavisi. Ege Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ulusal iç hastalıkları kongresi, Antalya, 26-30 Eylül 2001.
- 106-Sarıca Mutlu B. Fibromiyalji sendromu tedavisinde egzersiz ve tensin karşılaştırılması. 70.yıl İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlık Tezi, İstanbul 2006.
- 107-Dirik G, Sertel P, Kartal M. Fibromiyalji sendromlu hastaların yaşadıkları psikolojik sıkıntılar ile sosyal destek, öz yeterlilik ve yeti yitimi ilişkisi. Düzce Medical Journal. 2011;13(1):45-52.
- 108-Geenen R, Van Doijen-Van der Linden L, Lumley MA, Bijlsma JMW, Van Middendorp H. The match-mismatch model of emotion processing styles and emotion regulation strategies in fibromyalgia. H. Journal of Psychomatic Research. 2012;72(1):45-50.
- 109-Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. J Rheumatol. 1994;21:714-720.
- 110-Henriksen M, Lund H, Christensen R, Jespersen A, Dreyer L, Bennett RM, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Relationships between the fibromyalgia impact questionnaire, tender point count, and muscle strength in female patients with fibromyalgia: a cohort study. Arthritis Rheum. 2009;61(6):732-9.

- 111-Zinnuroğlu M. Fibromiyalji tedavisi: rehabilitatif Yaklaşım. Gazi üniversitesi Tıp fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
- 112-Lu M. Nonpharmacological and multidisciplinary treatment of fibromyalgia syndrome. *Turkiye Klinikleri J. Immunol Rheumatol-Special Topics*. 2009;2:59-66.
- 113-Jones KD, Liptan GL. Exercise interventions in fibromyalgia: clinical applications from the evidence. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35:373-91.
- 114-Hauser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenwolf M, Busch A. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(3):79.
- 115-Gowans SE, deHueck A, Voss S, Richardson M. A randomised controlled trial of exercise and education for individuals with fibromiyalgi. *Arthritis Care Res* 1999;12(2):120-8. Abstract
- 116-Schachter CL, Busch AJ, Peloso P, Sheppard MSç The effects of short versus long bouts of aerobic exercise in sedentary women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2003;83:340-58.
- 117-Evcik D, Aytaç F. The effects of exercise therapy in the treatment of primary fibromiyalgi. *Romatizma*. 2001;16(1):27-31.
- 118-Mannerkorpi K, Henriksson C. Non-pharmacological treatment of ghronic widespread musculoskeletal pain. *Bot Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21:513-34.
- 119-Doğan Ş, Ay S, Evcik D. Fibromiyalji tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Yeni Tıp Dergisi* 2011;28(2):73-78.
- 120-Bircan C, Karasel SA, Akgun B, El O, Alper S. Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2008;28:527-32.
- 121-Hakkinen A, Hakkinen K, Hannonen P, Alen M. Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:21-6.
- 122-Valim V, Oliveira L, Suda A, Silva L, de Assis M, Barros Neto T, Feldman D, Natour J. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2003;30:1060-9.
- 123-Korkmaz N. Fibromiyalji sendromlu hastalarda pilates egzersizlerinin sosyal fiziksel kaygı düzeyine etkileri. *Turk J Rheumatol*. 2010;25:201-7.

- 124-Bennet RM, Burckhardt S, Clark SR. Group treatment of fibromyalgia: a 6 month outpatient program. J Rheumatol. 1996;23:521-8.
- 125-Sindel D, Saral İ, Esmailzadeh S. Fibromiyalji sendromunda uygulanan tedavi yöntemleri. Türkiye Turk Fiz Tıp Rehab Derg. 2012;58:136-42.
- 126-Sarpel T, Benlidayı İ. Terapötik fiziksel ajanlar Ed: Arasıl T, Fiziksel tıp ve Rehabilitasyon ilkeler ve uygulamalar Güneş Kitapevi s:251-70. Ankara,2007.
- 127-Karakoç M, Gür A, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Çoşut S. Fibromiyaljili hastalarda amitriptilin ve Lazer tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması. Türk Fiz Tıp Rehab Dergisi. 2001; 47. (<http://www.ftrdergisi.com/tr/ozet/3492/268/%C3%96zet>) Aralık,2014.
- 128-Oltulu H, Cantürk F. Primer fibromiyalji sendromunda ultrason ve lazer tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1998;1. (<http://www.ftrdergisi.com/tr/ozet/3623/282/%C3%96zet>) Aralık,2014.
- 129-Kuran B, Özgüzel M, Çağlar N, Alpay K, Gülşen G, Boneval F. Fibromiyalji sendromunda tizanidine ve ultrason tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 1994;18(1):29-33.
- 130-Kelle B, Kozanoğlu E. Lokalize omuz ağrıları ve tedavi yaklaşımları. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2013;14(1):59-65.
- 131-Ataker Y. İlaç Tedavisi, Diğer Tedavi Yöntemleri ve Etki Mekanizmaları pp:166-71. (<http://www.turknorosirurji.org.tr/TNDDData/Books/196/ilac-tedavisi-diger-tedavi-yontemleri-ve-etki-mekanizmalari.pdf>) Ocak,2015.
- 132-Carbonario F, Matsutani LA, Yuan SL, Merques AP. Effectiveness of high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation at tender points as adjuvant therapy for patients with fibromyalgia. Eur J Phys Rehabil Med. 2013;49(2):197-204.
- 133-Löfgren M, Norrbrink C. Pain relief in women with fibromyalgia: a cross-over study of superficial warmth stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation. J Rehabil Med. 2009;41(7):557-62.
- 134-Mutlu B, Paker N, Buğdaycı D, Tekdos D, Kesiktaş N. Efficacy of supervised exercise combined with transcutaneous electrical nerve stimulation in women with fibromyalgia: a prospective controlled study. Rheumatol Int. 2013;33(3):649-55.

- 135-Antal A, Terney D, Kuhn S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39:890-903.
- 136-Kayiran S, Dursun E, Ermutlu N, Dursun N, Karamursel S. Neurofeedback in fibromyalgia syndrome. *Ağrı*. 2007;19:47-53.
- 137-Kayiran S, Dursun E, Dursun N, Ermutlu N, Karamursel S. Neurofeedback intervention in fibromyalgia syndrome; a randomized, controlled, rater blind clinical trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010;35:293-302.
- 138-Silva KM, Tucano SJ, Kümpel C, Castro AA, Porto EF. Effect of hydrotherapy on quality of life, functional capacity and sleep quality in patients with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(6):851-7.
- 139-Ge HY, Wang Y, Danneskiold-Samsøe B, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. The predetermined sites of examination for tender points in fibromyalgia syndrome are frequently associated with myofascial trigger points. *J Pain*. 2010;11:644-51.
- 140-Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, Goldberg J, Smith WR, Buchwald D. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. *Ann Intern Med*. 2005;143:10-9.
- 141-Martin DP, Sletten CD, Williams BA, Berger IH. Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:749-57.
- 142-Van Koulil S, Effting M, Kraaijmaat FW, van Lankveld W, van Helmond T, Cats H, van Riel PL, de Jong AJ, Haverman JF, Evers AW. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:571-81.
- 143-Hassett AL, Gevirtz RN. Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35:393-407.
- 144-Lawson K. Treatment options and patient perspectives in the management of fibromyalgia: future trends. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4:1059-71.
- 145-Botella C, Garcia-ralacioz A, Vizcaino Y, Herrero R, Baros RM, Belmonte MA. Virtual reality in the treatment of fibromiyalgia: a pilot study. *Cyber Psychology, Behavior. Social Networking*. 2013;16(3):215-23.

- 146-Williams DA, Clauw DJ. Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. *J Pain*. 2009;10:777-91.
- 147-Kasper S. The psychiatrist confronted with a fibromyalgia patient. *Hum Psychopharmacol*. 2009;24:25-30.
- 148-Di Franco M, Iannuccelli C, Atzeni F, Cazzola M, Salaffi F, Valesini G, Sarzi-Putini P. Pharmacological treatment of fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:110-16.
- 149-Şenerdem N, İçağasıoğlu A, Akay H, Toygar B, Erdoğan N. Fibromyaljinin Tedavisinde Amitriptilin ve Ketoprofen Birlikte Kullanımının Etkinliği. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*. 1999; 2 Abstract
- 150-Bennett RM, SChein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum*. 2005;53(4):519-27.
- 151- Goldenberg DL. Pharmacological treatment of fibromyalgia and other chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(3):499-511.
- 152-Schneider M, Vernon H, Ko G, Lawson G, Perera J. Chiropractic management of fibromyalgia syndrome: a systematic review of the literature. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009;32:25-40.
- 153-Patrick M, Swannell A, Doherty M. Chlormezanone in primary fibromialgia syndrome a double blind placebo controlled study. *British Journal of Rheum*. 1993;32:55-58.
- 154-Carette J, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, McCain GA, Bykerk VP, Edworthy SM, Baron M, Koehler BE, Fam AG. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in treatment of fibromyalgia. A randomized, double blind clinical trial. *Arthritis Rheum*. 1994;37(1):32-40.
- 155-Arnold LM, Keck Jr PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics*. 2001;41:104-13.
- 156- Savrun M, Poyraz Ç. Psikiyatrik bozukluklar. Ed: Solakoğlu Z. The Merck Manual Tanı/Tedavi El Kitabı Nobel Tıp Kitapevi s.1665-1744, İstanbul, 2008.
- 157-Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol*. 1994;23:255-259.

- 158-Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med.* 2002;112:191–7.
- 159-Küçükşen S, Sallı A, Akkurt H. Fibromiyaljili kadın hastalarda essitalopram ve gabapentin tedavilerinin karşılaştırılması. *Selçuk Üniv Tıp Derg.* 2011;27(2):88-91.
- 160-Sayar K, Aksu G, Ak İ, Tosun M. Venlafaxine treatment of fibromyagia. *Ann Pharmacother.* 2003;37(11);1561-5.
- 161-Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE Jr, Welge JA, Bishop F, Standford KE, Hess EV, Hudson JI. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56(4):1336-44.
- 162-Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials (review). *Clin Ther.* 2003;25:81-104.
- 163-Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;27;4:CD007938.
- 164-Ormseth MJ, Eyler AE, Hammonds CL, Boowershine CS: minacipran fort he management of fibromyalgia syndrome. *J Pain Res.* 2010;3:15-24.
- 165-Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH, Williams DA, Mease PJ, McLean SA, Clauw DJ. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2005 Oct;32(10):1975-85.
- 166-Thomas E, Blotman F. Are antidepressants effective in fibromyalgia? *Joint Bone Spine.* 2002;69(6):531-3.
- 167-Bellata E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Lorenza M, Bonasia DE, Blonna D. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Pain Res Treatment.* 2012;10:1155.
- 168-Duloxetine Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions Mary Pat Knadler, Evelyn Lobo, Jill Chappell and Richard Bergstrom Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA.
- 169-Able SL, Cui Z, Shen W. Duloxetine treatment adherence across mental health and chronic pain conditions. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2014;6:75–81.

- 170-Michael E, Thase MD. Seçici serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri Ed: Aydın H, Bozkurt A. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Güneş kitabevi ss:2881-2886, Ankara, 2007.
- 171-Karakuş K. Duloksetinin rat beyin dokularındaki oksidatif stres üzerine etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Uzmanlık Tezi, Isparta 2011.
- 172-Cymbalta, Cymbalta, product monograph. Eli Lilly and Company. 2004.
- 173-Yüksel N. Duloksetin: farmakolojisi. Klinik Psikiyatri 2009;11(Ek 1):3-8.
- 174-Töngel M. Rat Periferik Sinir Hasarı modelinde duloksetin etkileri. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanlık tezi, Ankara 2010.
- 175-<http://www.rxlist.com/cymbalta-drug/patient-images-side-effects.htm> Ocak,2015.
- 176-Arnold LM, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, Goldstein DJ. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. Arthritis rheum. 2004;50(9):2974-84.
- 177-Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, Wernicke JF. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. Pain. 2005;119(1-3):5-15.
- 178-Russell LJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, Walker DJ, Chappell AS, Arnold LM. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. Pain. 2008;136(3):432-44.
- 179-Olcay B. Non-malign nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan pregabalinin etkinliğinin, güvenilirliğinin ve yan etkilerinin değerlendirilmesi. Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi, Konya 2012.
- 180-Aldemir E, Altıntoprak E, Coskunol H. Pregabalin bağımlılığı: olgu sunumu. Türk Psikiyatri Dergisi. 2014;25.
- 181-Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell LJ, Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, LaMoreaux LK, Martin SA, Sharma U. Pregabalin for the treatment of

- fibromyalgia syndrome results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatism*. 2005;52(4):1264–1273.
- 182-Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practise. *Epilepsia*. 2004;45(Suppl. 6):13-18.
- 183-Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003;60:1274-83.
- 184-Gajraj NM. Pregabalin for pain management. *Pain Pract*. 2005;5(2):95-102.
- 185-Lyrica ürün prospektüsü. NewYork: Pfizer Inc; Ağustos 2005.
- 186-Straube S, Derry S, Moore RA, Paine J, McQuay HJ. Pregabalin in fibromyalgia-responder analysis from individual patient data. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2010;11:150.
- 187-Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44:573-588.
- 188-Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Nobel Tıp Kitapevi. s.94-116, Ankara, 2014.
- 189-Taymur İ, Tüfekçi İ. Kişilik tanımı sınıflaması ve değerlendirilmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2012;4(2):154-177.
- 190-Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Nobel Tıp Kitapevi. s.555-583, Ankara, 2014.
- 191-Özkan Ö. İnternet kullanımıyla ilgili değişkenlerin cinsiyet, kişilik özellikleri, yaşam doyumu ve bağlanma stilleri açısından incelenmesi. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Yüksek lisans tezi, Ankara 2013.
- 192-Karancı A, Dirik G, Yorulmaz O. Eysenck kişilik anketi- gözden geçirilmiş kısaltılmış formunun (EKA-GGK) Türkiye’de geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2007; 18(3).
- 193-Altındağ Ö, Sırmatel Ö, Tabur H. Diz osteoartriti olan hastalarda demografik özellikler ve klinik parametrelerle ilişkisi. *Harran Üniveristesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006;3(2):62-66.

- 194-Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. Clin Exp Rheumatol 2005;23(5 Suppl 39):S154-62.
- 195-De Zanninge SA, Vercelino R, Laste G, et al. Melatonin analgesia is associated with improvement of the descending endogenous pain-modulating system in fibromyalgia: a phase II, randomized, double-dummy, controlled trial. BMC Pharmacol Toxicol. 2014;15:40.
- 196-Özcan DS, Aras M, Köseoğlu BF, Güven ŞŞ. Fibromiyalji sendromlu kadın hastalarda yaşam kalitesi ve ilişkili durumlar. Türk Osteoporoz Dergisi 43 2013;19: 42-7.
- 197-Seber G, Dilbaz N, Kaptanoğlu C, Tekin D. Umutsuzluk ölçeği: geçerlilik ve güvenirliği. (<http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/21/66/617.pdf>) Ocak,2015.
- 198-Özerdoğan N, Sayiner FD, Köşgeroğlu N, Ünsal A. 40-65 yaş grubu kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu prevalansı, depresyon ve diğer ilişkili faktörler. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2009;2(2):46-59.
- 199-Özdemir İ, Hocaoglu Ç, Koçak M, Ersöz HÖ. Tip 2 Diyabetes mellituslu hastalarda yaşam kalitesi ve ruhsal belirtiler. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi 2011;24:128-138.
- 200-Karayurt Ö, Gürbüz H, Bilik Ö, Vural F, Fırat F, Ordin YS. Kronik ağrılı hastaların tens uygulaması öncesi ve sonrası yaşam kalitesi, ağrı ve hemşirelerden memnuniyet düzeylerinin incelenmesi. DEUHYO ED 2014;7(1):26-32.
- 201- Kutsal GY, Varlı K, Çeliker R, Özer S, Orer H, Aypar Ü, Şahin A, Oruçkaptan H. Ağrıya multidisipliner yaklaşım. Hacettepe Tıp Dergisi. 2005;36:111-128.
- 202- Tütüncü R, Günay H. Chronic pain, psychological factors and depression. Dicle Medical Journal. 2011; 38 (2): 257-262.
- 203-Özçetin A. Fibromiyalji; bir psikiyatrik bozukluk mu, yoksa birliktelik mi? Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2014;4(3): 34-44.

- 204- Martinez MP, Sanchez AI, Miro E, Medina A, Lami MJ. The relationship between the Fear-Avoidance model of pain and personality traits in fibromyalgia patients. *J. Clin Psychol Med Settings* 2011;18:380-391.
- 205-Malin K, Littlejohn GO. Neuroticism in young women with fibromyalgia links to key clinical features. *Pain research and treatment*. 2012; Article ID 730741, 7 pages.
- 206-Besteiro J, Alvarez M, Lemos S, Muñiz J, Costas C, Weruaga A. Dimensiones de personalidad, sentido de coherencia y salud percibida en pacientes con un síndrome fibromiálgico. (Spanish) *International Journal of Clinical Health & Psychology*. 2008; 8(2): 411-27.
- 207-Carrette S, Bell MJ, Reynolds WJ. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprin and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum*. 1994;37(1):32-40.
- 208-Güler M, Kınap M, Bekaroğlu M, Uremek G, Önder Ç. Clinical characteristics of patients with fibromyalgia. *Isr J Med Sci* 1992;28:20-23.
- 209- Kılıç AM. Fibromiyalji Sendromlu hastalarda TENS ve egzersiz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri 1999.
- 210- Ubago Linares Mdel C, Ruiz-Perez I, Bermejo Perez MJ, Olry de Labry-Lima A, Hernandez-Torres E, Plazaola-Castano J. Analysis of the impact of fibromyalgia on quality of life: associated factors. *Clinical Rheumatology* 2008;27:613-9.
- 211-Birtane M, Uzunca K, Taştekin N, Tuna H. The evaluation of quality of life in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis by using SF-36 Health Survey. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 679–684.
- 212- Bulskia D, Neumann L, Alhoashle A, et al. Fibromyalgia syndrome in men. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:47-5.
- 213-Cindaş A, Tüzün Ç. Fibromiyalji sendromlu kadın hastaların klinik özellikleri. *J Rheum Med Rehab* 2002;13:90-93.
- 214-Nas K, Gür A, Karakoç ve ark. Genç fibromiyalji olgularımızın klinik ve sosyodemografik özellikleri. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 2001;7:29-33.

- 215-Campos R, Vázquez M. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: clinical and psychological factors associated. *Clinical Rheumatology* 2012;31:347-55.
- 216-Aguglia A, Salvi V, Maina G, Rossetto I, Aguglia E. Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates. *Journal of Affective Disorders* 2011;128:262-6.
- 217-Wright A, Luedtke KE, Vandenberg C. Duloxetine in the treatment of chronic pain due to fibromyalgia and diabetic neuropathy. *J Pain Res.* 2010;4:1-10.
- 218-Arnold LM, Clauw D, Wang F, Ahl J, Gaynor PJ, Wollreich MM. Flexible dosed duloxetine in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Rheumatology* 2010 ;37(12):2578-2586.
- 219-Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, Goldstein DJ. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheumatism.* 2004;50(9):2974-84.
- 220-Chappell AS, Bradley LA, Wiltse C, Detke MJ, D'Souza DN, Spaeth M. A six-month double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of duloxetine for the treatment of fibromyalgia. *Int J Gen Med.* 2008;1:91-102.
- 221-Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, Florian H, Young JP, Martin SA, Sharma U. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology.* 2008;35(3):502-514.
- 222-Pauer L, Arsenault P, Jespersen A, Whelan L, Atkinson G, Leon T, Zeiher B. An international, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin monotherapy in treatment of patients with fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology* 2011;38(12):2643-2652.
- 223-Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2012 Oct 12;14(5):R217.

224-Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JP, Sharma U, Martin SA, Barrett JA, Haig G. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *The Journal of Pain*. 2008;9(9):792-805.

225-Hauser W, Walitt B, Fitzcharles MA, Sommer C. Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):201 doi: 10.1186/ar4441.

226-Hauser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain*. 2010;11(6):505-21.

8.EKLER

EK-1

Fibromiyalji Sendromu Tarama Formu

Tarih : Dosya No : Hasta No :

Hasta Adı soyadı:

Yaş : Cinsiyet: E() K()

Adres:.....

.....

.....

Tlf cep :

Ev:.....İş:.....

Mesleği :

Boy:.....Vücut ağırlığı.....

Eğitim durumunuz:

() Okur-yazar değil () İlk ve orta () Lise

() Okur-yazar fakat okul bitirmemiş () Yüksekokul–Üniversite-Lisansüstü

Medeni durumunuz:

() Hiç evlenmemiş () Evli () Boşanmış () Eşi ölmüş () Ayrı yaşıyor

Semptomları arttıran faktörler :

() Soğuk () Rutubet () Aşırı fiziksel aktivite () Anksiyete ve stres
() Uykusuzluk () Adet dönemi

Semptomları azaltan faktörler :

() Sıcak hava () Sıcak banyo () Masaj () Lokal sıcak uygulama () İstirahat
() Egzersiz () Çevre değişikliği () Uyku () Diğer.....

Daha önceden uygulanan tedaviler:

() Analjezikler () Egzersiz () Masaj () Fizik tedavi uyg.
() Diğer.....

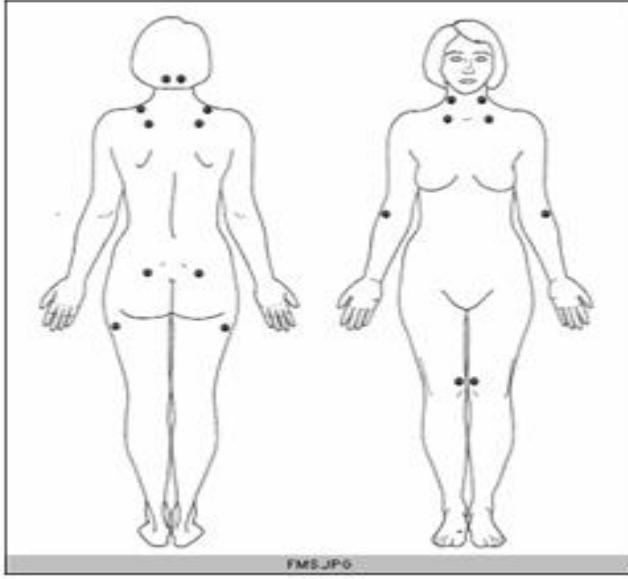
Özgeçmiş:

() Travma öyküsü.....
() Ciddi enfeksiyon öyküsü.....
() Psikolojik travma öyküsü.....
() operasyon öyküsü.....
() kullanılan ilaçlar.....

Antidepresan ilaç kullanımı ()

Kullanılan NSAID sayısı(son 1 haftada)

Hassas nokta sayısı :



Ağrı düzeyi(VAS)

0.....100

Hiç ağrı yok

En Şiddetli
Dayanılmaz
Ağrı

Diğer semptomlar:

- () Nonrestoratif uyku
- () Sabah sertliği
- () Yorgunluk – bitkinlik
- () Baş ağrısı
- () Baş dönmesi-dizziness
- () Kadın üretral sendromu
- () Dismenore
- () El ve ayaklarda pareteziler
- () Dispne
- () Anksiyete ve sıkıntı hali
- () Depresyon
- () İritabl kolon
- () Sicca semptomları
- () Raynaud fenomeni vb yakınmalar
- () Ortostatik hipotansiyon

SF-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Adı-Soyadı:

Tarih:

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz ?

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

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz ?

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı.....	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü.....	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır.

Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	çok kısıtlıyor	çok az kısıtlıyor	hiçkısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling,golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu ?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Hiç.....	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça.....	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

Hiç.....	1
Çok az.....	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede.....	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Hiç.....	1
Çok az.....	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede.....	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir.

Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Her zaman.....	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda.....	3
Çok az zaman.....	4
Hiçbir zaman.....	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

FİBROMİYALJİ ETKİ ANKETİ (FIQ)

Soru 1. Geçtiğimiz hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri ne sıklıkta gerçekleştirebildiğinizi belirtin. Bu aktivitelerden normal zamanlarda da yapmadıklarınız için yapmam şikkını işaretleyin.

	Her zaman (0)	Sık sık (1)	Nadiren (2)	Hiç (3)	Yapmam
Alışveriş yapmak					
Yemek yapmak					
Elde bulaşık yıkamak					
Makineyle halı süpür					
Yatak toplamak					
Orta mesafe yürümek					
Misafirliğe gitmek					
Bahçe işi yapmak					
Araba sürmek					
Merdiven çıkmak					
Çamaşır makinesinde					
Çamaşır yıkamak					

Soru 2. Geçtiğimiz haftanın kaç günü kendiniz iyi hissettiniz? (0-7 gün arası işaretleyin)

0 1 2 3 4 5 6 7

Soru 3. Fibromiyalji rahatsızlığı yüzünden geçtiğimiz hafta kaç gün işlerinizden uzak kaldınız (ev işleri dahil) ?

0 1 2 3 4 5 6 7

Soru 4. Aşağıdaki her soruyu geçtiğimiz hafta yaşadıklarınıza ve hissettiklerinize göre cevaplayın.

A. Çalışmalarınızı (ağır işler dahil) ağır ve diğer fibromiyalji şikayetleriniz ne ölçüde etkiledi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç etkilemedi Çok etkiledi

B. Ağrınız ne derecede şiddetliydi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ağrım olmadı Çok şiddetliydi

C. Ne kadar yorgundunuz?

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

D. Sabah katlıgınızda kendinizi nasıl hissettiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
İyi dinlenmiş uyandım Çok yorgun uyandım

E. Sabah sertliğiniz ne kadar şiddetliydi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç olmadı Çok şiddetliydi

F. Sinirliliğiniz ya da anksiyeteniz ne düzeydeydi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç olmadı Çok gergindim

G. Depresyonunuz veya moral bozukluğunuz ne düzeydeydi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç olmadı Çok fazlaydı

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Ad- Soyad :

Tarih :

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatle okuyunuz. BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz.

Seçmiş olduğunuz cümlelerin yanındaki numarayı daire içine alınız. Eğer bir gruptak durumunuzu tarif eden birden fazla cümle varsa herbirini daire içine alarak işaretleyiniz.

Seçimi yapmadan önce her gruptaki cümlelerin hepsini dikkatle okuyunuz.

1- 0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.

2 Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.

3 O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0 Gelecek hakkında umutsuz ve karamsara değilim.

1 Gelecek hakkında karamsarım.

2 Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.

3 Geleceğim hakkında umutsuzum ve bana sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş geliyor.

3- 0 Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1 Çevremdeki bir çok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.

2 Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.

3 Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0 Birçok şeyden eskisi kadar zevk almıyorum.

1 Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.

2 Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.

3 Herşeyden sıkılıyorum.

5- 0 Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1 Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.

2 Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.

3 Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6- 0 Kendimden memnunum.

1 Kendi halimden pek memnun değilim.

2 Kendime çok kızıyorum.

3 Kendimden nefret ediyorum.

- 7- 0 Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1 Zayıf yanlarım ve hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2 Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3 Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.
- 8- 0 Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1 Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
2 Kendimi öldürmek isterdim.
3 Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9- 0 Herzamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1 Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
2 Çoğu zaman ağlıyorum.
3 Eskiden ağlayabilirdim, şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10- 0 Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1 Eskişine kıyasla daha kolay kızıyor yada sinirleniyorum.
2 Şimdi hep sinirliyim.
3 Bir zamanlar beni hep sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 11- 0 Başkaları ile görüşmek konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1 Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak görüşmek istiyorum.
2 Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
3 Hiç kimseyle görüşüp, konuşmak istemiyorum.
- 12- 0 Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
1 Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2 Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3 Artık hiç karar veremiyorum.
- 13- 0 Aynada kendime baktığımda bir değişiklik görmüyorum.
1 Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2 Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.
3 Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14- 0 Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1 Birşeyler yapabilmek için gayret göstermek gerekiyor.
2 Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3 Hiçbirşey yapamıyorum.

- 15- 0 Herzamanki gibi uyuyabiliyorum.
1 Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2 Herzamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3 Herzamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- 16- 0 Herzamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1 Herzamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2 Yaptığım her şey beni yoruyor.
3 Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 17- 0 İştahım her zamanki gibi.
1 İştahım eskisi kadar iyi değil.
2 İştahım çok azaldı.
3 Artık hiç iştahım yok.
- 18- 0 Son zamanlarda kilo vermedim.
1 İki kilodan fazla kilo verdim.
2 Dört kilodan fazla kilo verdim.
3 Altı kilodan fazla kilo verdim.
- 19- 0 Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1 Ağrı, sancı, mide bozukluğu ve kabızlık gibi
2 Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3 Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum
- 20- 0 Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1 Cinsel konularda eskisinden daha iyiyim.
2 Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3 Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.
- 21- 0 Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.
1 Cezalandırılabilceğimi seziyorum.
2 Cezalandırılmayı bekliyorum.
3 Cezalandırıldığımı hissediyorum.

