

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON KLİNİĞİ
Şef: Doç. Dr. Banu KURAN**

**FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA BİLİŞSEL DAVRANIŞ TEDAVİSİ
VE TENS TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİ**



Dr. Cem ERÇALIK

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2005



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON KLİNİĞİ
Şef: Doç. Dr. Banu KURAN**

**FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA BİLİŞSEL DAVRANIŞ TEDAVİSİ
VE TENS TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİ**

Dr. Cem ERÇALIK

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2005

ÖNSÖZ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde asistanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübeleri ile bize ışık tutan klinik şefimiz, değerli hocam Doç. Dr. Banu Kuran'a, eğitimime ve tez çalışmama büyük katkıları olan klinik şef yardımcımız Uz. Dr. Nurdan Kotevoğlu'na, her zaman desteğini gördüğüm ve tecrübelerinden istifade ettiğim başasistanlarımız Uz. Dr. Gülgün Durlanık, Uz. Dr. Füsün Şahin ve Uz. Dr. Figen Yılmaz'a, K.K.T.C. Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde asistanlık eğitimimin temellerini aldığım klinik şefim Uz. Dr. Ali Toker ve Uz. Dr. Hatice Gökçekuş'a, tez çalışmamda değerli katkıları olan Psikiyatri Klinik şefi, değerli hocamız Doç. Dr. Oğuz Karamustafalıoğlu'na ve beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, bilişsel davranış tedavisini uygulayan Uz. Dr. Başak Özçelik'e, ayrıca hastaların randomizasyonunda ve hasta eğitimi grubunun tedavisinde emeği geçen Dr. Emel Deniz ve Dr. Tülay Şahin'e, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz fizyoterapist, hemşire ve personeline, bugüne kadar beni her konuda destekleyen sevgili aileme içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Cem Erçalık

İstanbul, 2005

ÖZET

Bu çalışmada, amacımız fibromiyalji sendromu (FMS) tedavisinde TENS ve bilişsel davranış tedavilerinin (BDT) etkilerini plasebo kontrollü olarak araştırmaktır.

Bu amaçla, American College of Rheumatology (ACR) 1990 tanı kriterlerine göre FMS tanısı konan, 18-60 yaş arası, 60 kadın hasta rastgele yöntemle 20'şer kişilik 3 gruba ayrıldı. 1. gruba (n=20) 10 seans plasebo TENS ve 5 seans hasta eğitimi (HE); 2. gruba (n=20) 10 seans TENS ve 5 seans HE; 3. gruba (n=20) 10 seans TENS ve 8 seans BDT uygulandı.

Olgular tedavi öncesi ve sonrası, tedavi bitiminden 6 hafta sonra ağrı açısından VAS, algometrik ölçüm, ağrılı nokta sayısı, haftalık analjezik kullanım sayısı; uyku kalitesi açısından VAS, sabah yorgunluğu 5'li Likert tipi skala; depresyon açısından Beck depresyon ölçeği; genel değerlendirme açısından hasta ve doktorun genel değerlendirmesi (5'li Likert tipi skala); fonksiyonel değerlendirme açısından FMS etki sorgulaması formu (FIQ); ve yaşam kalitesi açısından SF-36 ile değerlendirildiler. Hastalar tedavi sonrasında kendilerine uygulanan tedaviyi Likert tipi 5' li skala ile değerlendirdiler.

Günümüzde FMS tedavisinde çok değişik yöntemler kullanılmaktadır. Ancak FMS tedavisinde kabul edilmiş ortak bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda, HE, BDT ve TENS tedavilerinin FMS üzerine olan etkisini inceledik.

Biz çalışmamızda FMS'li hastalarda TENS'in ağrı üzerine etkili olduğunu ve grup halinde uygulanan BDT ve HE'nin ağrı, depresyon, hastalığın genel değerlendirmesi ve yaşam kalitesine olumlu etkileri olduğunu, ayrıca BDT'nin depresyon, hastanın kendini genel değerlendirmesi ve uyku parametrelerinde HE'ye üstün olduğunu saptadık. Ancak FMS'de fizik tedavi ajanları ve BDT'yi değerlendiren daha uzun takipli ve daha çok olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

SUMMARY

At the present time, there are different type treatment methods for fibromyalgia syndrome (FS), but there is no consensus on a standart treatment method. In our prospective randomized controlled study we researched the efficacy of patient's education, cognitive behavioral therapy (CBT) along with TENS in FS.

Sixty women aged between 18-60, who fullfilled the American College of Rheumatology criteria for FS were separated into three groups. The first group (n:20) received plasebo TENS as 10 sessions and education as 5 sessions ; the second group (n:20) received TENS as 10 sessions and education as 5 sessions whereas the third group received TENS 10 sessions and CBT as 8 sessions.

Our evaluation parameters were intensity of pain with algometer, number of the tender points, VAS index for pain and quality of sleep, Beck depression inventory, fibromyalgia impact questionnaire, SF-36, patient and physican global assesments at the beginning , at the end of the theraphy, and 6 weeks after. Each patient evaluated the therapy with a Likert type scale at the end of therapy as well.

We found that TENS is effective on pain in FS .Patients education and CBT as group therapy format were also effective on pain, depression, global assesment of disease and quality of life in FS. CBT was found more effective on depression, quality of sleep along with patient and physican global assesment parameters than education alone.

It is obvious that studies with great number of patients and with longer follow up periods on the effectiveness of physical therapy agents and CBT both together, or in comparative design will answer further questions.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	4
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
İÇİNDEKİLER	7
GİRİŞ	8
GENEL BİLGİLER	9
GEREÇ ve YÖNTEM	43
BULGULAR	52
TARTIŞMA	75
SONUÇ	86
KAYNAKLAR	88

GİRİŞ

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (IASP) ağrıyı gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili olarak ortaya çıkan, hoş olmayan duyuşsal ve bilişsel deneyim olarak tanımlamaktadır (1). Ağrı semptomu insanlığın çözüm bulmaya çalıştığı sorunlardan biridir. Subjektif bir bulgu olan ağrı, kişiyi fonksiyonel açıdan bağımlı hale getirmekte, üreticiliğini engellemekte ve psikolojik sorunlar yaratabilmektedir (2).

Belirli bir organik nedene dayandırılmayan kas ve iskelet sistemi ağrıları eski çağlardan beri bilinmesine rağmen, fibromiyalji sendromu (FMS) ile ilgili mevcut bilgilerin elde edilmesi ve tanı kriterlerinin belirlenmesi son yıllarda mümkün olmuştur (3). FMS, yaygın kas ağrısı ve çok sayıda spesifik anatomik lokalizasyonlarda (tender points=hassas nokta= HN) aşırı hassasiyet ile karakterize sık görülen bir romatizmal sendromdur (4,5).

FMS’de yorgunluk, bitkinlik, sabahları yorgun uyanma, dinlenememe, sabah tutukluğu, yumuşak dokularda subjektif şişkinlik hissi, parestezi, tremor, aşırı terleme, soğuk ekstremiteler, globus hissi, kronik baş ağrısı (migren), temporomandibüler eklem ağrısı, dismenore, premenstrüel sendrom, iritabl kolon sendromu, dizüri (kadın üretral sendromu), fonksiyonel solunum sistemi semptomları, fonksiyonel kardiyak semptomlar, semptomların hava şartları ile değişmesi, semptomların stres ve anksiyete ile artması, anksiyete, Reyno fenomeni, sikka semptomları şeklinde çok farklı semptomlar vardır (4,6-8).

Nörohormonal değişiklikler (9), kas hasarı (10), uyku bozuklukları (11), psikolojik bozukluklar (12), kötü postür (13), sempatik sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri (14), immunolojik bozukluklar (15) gibi faktörlerin FMS’nin oluşumunda rol oynadığı düşünülmekle birlikte, etyopatogenezi tam olarak belirlenememiştir (16).

Hasta eğitimi, psikoterapi, bilişsel davranış tedavisi (BDT), fiziksel tıp uygulamaları, egzersiz, hidroterapi ve medikal tedavi FMS’de kullanılan başlıca tedavi yöntemleridir (3,6, 17,18). Ancak günümüzde FMS tedavisinde kabul edilmiş ortak bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Tek başına herhangi bir yöntem şu anda FMS tedavisi için yeterli görülmemektedir. Doğal gidişi sürekli olan ve geçmeyen ağrılarla seyreden FMS’nin uzun dönem başarılı tedavisi oldukça zordur.

Biz bu çalışmamızı HE, TENS ve BDT etkinliğini bilimsel olarak ortaya koymak ve FMS’de uygulanacak multidisipliner tedavi programlarının düzenlenmesine yardımcı olmak amacıyla yaptık.

GENEL BİLGİLER

FİBROMİYALJİ SENDROMU TARİHÇE

Hipokrat'tan buyana, fiziksel olarak sağlıklı bir görünüm, kronik ağrı, multipl somatik şikayetlerle giden, uzun süreli bir hastalıktan söz edilmiştir (18). 18.yüzyılda Avrupalı doktorlar, yumuşak doku ağrısını eklem romatizmalarından ayırt etmişler ve daha sonra bunu kas romatizması kategorisine sokmuşlardır (18). İlk olarak, bu hastalığın romatizmal bir durum ve kasta ağrılı noktalarla beraber olduğu Froriep tarafından 1843'te tarif edilmiştir (18).

1904'de Sir William Gowers, kas ağrıları ve kas romatizmalarının fibröz dokudaki inflamasyondan kaynaklandığını ileri sürmüş, bu düşünce Stockman'ın fibröz dokuda ödematöz değişiklikler gördüğünü ileri sürmesiyle de kabul görmüştür (18,19). Böylece Gowers ile fibrositis terimi kullanılmış ve bir patolojik temele dayandığı düşüncesiyle, bu terim kullanım kazanmıştır (3). Yapılan kas biyopsileri ile enflamatuvar ve dejeneratif değişiklikler görüldüğü Simons tarafından ileri sürülmüş, ancak bu bulgular Yunus ve arkadaşlarınca kabul görmemiş ve FMS'nin inflamatuvar ya da dejeneratif bir niteliği olmadığı kanıtlanmıştır (18).

Konnektif dokuların yapısında tekrarlanabilir kalıcı ve spesifik değişikliklerin gösterilememesine karşın, fibrozit terimi organik bir patolojinin bulunamadığı durumlarda hem lokal hem de genel kas iskelet sistemi ağrılarını tanımlamakta kullanılmıştır. Halen bazı kaynaklarda kullanılmaktadır. Bunun dışında psikojenik romatizma, non-artikuler romatizma, muskuler romatizma, yumuşak doku romatizması, miyofibrozeitis terimleri de bu sendromun tanımlanmasında sıklıkla kullanılmıştır (3, 20-22). Bu gelişmelerin sonucunda Hench ilk defa fibromiyalji (FM) terimini kullanmıştır (6).

1950'li yıllarda Lewis ve Kellegren hastalardaki psikolojik değişiklikleri sorgulamaya başlamışlardır (16). 1968'de Trout FM'yi sendrom olarak tanımlamış ve komponentlerini yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı, yorgunluk , uyku bozukluğu ve kaslarda tendonların yapışma yerlerindeki hassasiyet olarak belirtmiştir (18) . 1972'de Smythe FMS'nin tanımını yaparken bu hastalığa her yerde yaygın rastlandığına dikkati çekmiştir. 1975'te Moldofsky FMS'nin etyolojik önemine dikkati çekerek demonstratif olarak anormal uyku paternlerini göstermiştir (18).Yunus FMS'li hastalar ve normal kontrol gruplarıyla yaptığı karşılaştırmalı çalışmalarla verilerini ve teşhis kriterlerini ortaya koymuştur (23). FMS'nin benimsenmesi ve klasik kitaplara girmesi, 1980'li yıllarda kontrol grupları ile yapılan çalışmalarla olmuştur (18). Daha sonra çok merkezli yapılan çalışmalarla FMS'nin tanı kriterleri ortaya konmuştur.

Bu kriterler genel kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (24). Kısa süre sonra da Dünya Sağlık Örgütü FMS'yi tanımıştır (21).

Son yıllarda FMS ile ilgili yayınlarda etyopatogeneze ve tedaviye yönelik değişik görüşler ileri sürülmektedir. Bunların en ilginç olanı Yunus'un da desteklediği FMS'nin nöroendokrin disregulasyon sendromunun bir üyesi olduğu ve biyolojik olarak FMS'nin depresyon ve diğer psikiyatrik hastalıklardan farklı olduğu görüşüdür (25).

TANIM; TERMİNOLOJİ ve SINIFLAMA

FMS, HN olarak adlandırılan tendinomüsküloskeletal bölgelerde ağrı ile karakterize ve beraberinde yorgunluk, uyku bozukluğu, irritabl kolon sendromu gibi kas-iskelet sistemi dışı klinik semptomları da içeren bir sendromdur (26). Fibromiyalji sözcük olarak, latince kaynaklıdır; fibre (=lif); mys (=kas) ve algos (=ağrı) + ia (=durum). Yunus ve arkadaşları 'fibrositis' teriminin yerine FM'yi tercih etmişlerdir, çünkü fibrositisdeki -itis eki iltihabi bir durumu tanımlar oysa FMS'de belirlenmiş iltihabi bir durum yoktur (18).

Araştırmacılar FMS'yi genelde primer ve sekonder olarak, 2 grupta incelemişlerdir. Primer FMS'de hastalığa sebep olan veya eşlik eden bir durum yoktur. Sekonder FMS'de ise, hastalardaki lokalize ağrıyı açıklayacak bir sebep vardır. Örneğin osteoartrit gibi. Fakat bu sebep tüm kliniği yansıtmaz. Ancak Amerikan Romatoloji Derneği bu ayrımın tanı amacı ile kullanılmasını önermemektedir. Bu sınıflama daha çok araştırmalarda kullanılmaktadır. Bunun dışında etyopatogeneze ışık tutmak için yapılan araştırmalarda ortaya konmuş çeşitli FMS sınıflamaları da vardır (26).

Yunus ve arkadaşları FM'yi primer, sekonder, konkomitant ve lokalize olmak üzere 4 gruba ayırmışlardır. Primer FM'li hastalar yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ve multipl HN'lere sahiptirler. Primer FM'ye sebep olan ya da eşlik eden belirgin bir koşul yoktur. Konkomitant FM ise osteoartrit gibi lokalize ağrı yapan bir olayla birlikte, ancak bu osteoartrit ile izah edilemeyecek yaygın ağrı ve palpasyonla hassasiyetin olduğu FM durumudur. Sekonder FM ise polimiyalji romatika ve aktif polimiyoziti olan hastalarda FM kriterlerine uyan durumun varlığını ifade eder. Ancak Yunus ve arkadaşları bu 3 durumda aynı şeyler olabileceğini, arada bu şekilde primer, sekonder, konkomitant diye ayrımlar yapmaya gerek olmadığını sonraki yayınlarında önermektedirler. Lokalize FM ise genellikle 1 ila 4 olmak üzere birkaç anatomik alanda ağrı ile karakterizedir ve bu durum genellikle bir zorlanmaya ya da travmatik bir faktöre bağlıdır. Bunlarda daha sonra yaygın ağrı ortaya çıkar ve FMS'nin standart kriterleri görülür (18).

EPİDEMİYOLOJİ

FMS birçok ülkede yaygın olarak rastlanılan bir klinik antitedir. Romatoloji kliniklerinde %20, dahiliye kliniklerinde %6, aile hekimliği kliniklerinde %2 gözlenmiştir (18). Meksika, İspanya, Avusturalya'da romatologlar bu hastalığın genel toplumda %10.2-14.9 arasında değişen oranda görüldüğünü belirtmişlerdir. Amerika'da bir çalışmada romatoloji kliniklerinde %15.7 oranında FMS saptanmıştır. Beyaz ırkta daha sıktır. Coğrafi dağılımla hastalık arasında bir bağlantı görülmemiştir (18).

Hastalık 14-84 yaşları arasında, en sık da 35-50 yaşlarında görülmektedir. FMS kadınlarda erkeklerden 9-10 kat daha sık görülmektedir (8).

FMS' DE ETYOPATOGENEZ

FMS'de etyoloji belirlenememiştir. Hastalıkta rol oynayabileceği düşünülen bazı yapısal (27), kassal (10), biyokimyasal (28), nöro hormonal (29), santral sinir sistemi (26), immunolojik (30), psikolojik (31) ve çevresel (18,32) faktörlere ait kanıtlar bulunmuştur.

1. Ailesel ve genetik faktörler: Yunus ve arkadaşları FMS'deki ailevi toplanmayı göstermelerine rağmen hastalık ile herhangi bir Klas II (MHC) histokompatibilite antijeni arasında anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir (33). FMS'de HLA geni ilişkisi ve 5-HTT geninde fonksiyonel polimorfizmin tespit edilmiş olması bu sendromda ailesel ve genetik faktörlerin varlığını veya en azından risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir (34).

2. Kas hasarı ve işlev bozuklukları: Birçok araştırmacı FMS'deki ağrının nedenini açıklamak için bu hastaların kas dokularındaki olası anormallikleri araştırmıştır. Pek çok çalışmada kasların ultrastrüktürel yapısı ve fonksiyonlarında bozulma olduğu ileri sürülmüştür (35). Nooregaard ve arkadaşları, FMS'li ve sağlıklı kişilerin kas güçlerini ve kasın enine kesit anatomik alan ölçümlerini, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yardımı ile değerlendirmişlerdir. Sağlıklı kontrollere göre FMS'lilerin kas güçlerinde %30'luk azalma olduğunu, MRG incelemelerinde de kontrollere göre daha az kesit alanına sahip olduklarını göstermişlerdir. Bu azalmanın fiziksel inaktiviteye ya da nöroendokrin değişikliklere bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (35).

3. Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi ve Otonomik Disfonksiyon: FMS'de otonomik sinir sisteminin etkilendiğine dair çeşitli bulgular vardır. Bu hastalarda kontrollerle karşılaştırıldığında çeşitli otonomik fonksiyon testlerinin belirgin olarak bozulduğu tespit edilmiştir (36). FMS'de görülen otonomik disfonksiyon bu hastalığın multisistem bulgularını teorik olarak açıklayabilir. Nokturnal sempatik hiperaktivite, bu hastalarda karakteristik uyku bölünmesine neden olabilir. Yorgunluk, strese sempatik cevapta bozulmayla açıklanabilir.

Adrenerjik aktivite artışı anksiyete, sıkka semptomları, Raynaud benzeri fenomenin yanı sıra iritabl barsağa neden olabilir. FMS'nin asıl bulgusu olan yaygın ağrı da sempatik disfonksiyonla açıklanabilir (36)

4. Psikolojik stres, psikiyatrik morbidite: Yapılan çalışmalarda spesifik bir patofizyoloji ve laboratuvar bulgusunun tespit edilememesi bazı araştırmacılarda hastalığın psikolojik kökenli olduğu yönünde bir kanaat gelişmesine neden olmuştur. Uzun yıllardır FMS ile psikojenik ağrılar, psikonevrozlar ve kişilik bozuklukları arasında sıkı bir ilişki olduğuna inanılmıştır (37). FMS'li hastalara uygulanan Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) ve Beck Depresyon skalası, Hamilton, Zung, Symptom Checklist-90-Revised (SCL90-R), DSMIII-R, CIDI, Cornell Indeks gibi standart bazı testlerle anksiyete ve depresyon saptanmakla birlikte, bunların ağrının bir sonucu mu, yoksa nedeni mi olduğu ayırt edilememiştir (12,31, 38-40).

5. Nöroendokrin disfonksiyon ve biyokimyasal değişiklikler: FMS'ye ait birçok klinik özelliğin nöroendokrin veya metabolik olaylarla ilgili olabileceği de belirtilmiştir. Bir aminoasit olan triptofandan sentezlenen serotonin (5 hidroksitriptamin), non-REM uykusu, ağrı ve ruh halinin düzenlenmesinde rol alan ve P maddesinin işlevlerini değiştiren bir nörotransmitterdir. Azaldığında non REM uykusunda azalma, somatik yakınmalar, depresyon ve ağrı hissinde artma olur (41). FMS'li kişilerde triptofan kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (18). Serotonin eksikliği hipotezi gözönüne alınarak, fluoksetin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) tedavide kullanılmış, ancak farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır (25,42). Tam olarak açığa çıkmasa da denilebilir ki; FMS'li hastalarda serotonin eksikliği dismotilite semptomlarına yol açabilir. Tüm hastalarda görülmeyen serotonin yetmezliği, FMS'nin 2 önemli özelliği olan ağrı ve uyku bozukluğunu açıklayabilir (28). FMS'de prolaktinin kontrollere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgunun serotonin eksikliği ile ilgili olduğunu veya prolaktin ve serotoninu düzenleyen üst merkezlerde disfonksiyon olabileceği bildirilmiştir (28). Non-REM uykunun 4. fazında büyüme hormonu salgılandığı, bu nedenle büyüme hormonu ve insüline benzer büyüme faktörü 1'in (IGF-1) FMS'de rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Tiroid hormonu ve kortizonun her ikisi de büyüme hormonu üretimini düzenlerler. Hipotiroidide ve kronik yüksek doz kortikosteroid tedavisi alanlarda FMS benzeri semptomlar sıklıkla görülür. IGF-1 ve büyüme hormonu FMS'de düşüktür. IGF-I düşüklüğü iskelet kası homeostazı için olumsuz bir faktördür (29). Çalışmacılar FMS'li hastaların çoğunun kadın olması nedeniyle son zamanlarda FMS ile seks hormonları arasındaki ilişki üzerinde durmaktadır. Östrojen ile substans P ve serotonin arasında bir ilişkinin olduğu ve bu iki nörotransmitterin beyinde östrojen tarafından module

edildiği gösterilmiştir (43,44). Bazı araştırmacılar FMS'li hastalarda eser elementlerin önemli olduğu ve düşük olmalarının FMS'nin oksidatif bir bozukluk olduğu tezini desteklediğini ve hastanın semptomlarını arttırabileceği sonucuna varmışlardır (45).

6. İmmun Disfonksiyon: FMS'nin etyolojisinde öne sürülen teorilerden biri enfeksiyonlardır (3,30,46). Bazı çalışmalarda hastaların %55'i FMS'ye ait semptomlarının grip sonrası başladığını belirtmişlerdir (46). Ayrıca Epstein Barr virüs, Coxacki virüs, Parvovirüs, HIV, Hepatit- C sonrası FMS vakaları görülmüştür (30,46). Enfeksiyöz teoriyi destekleyen bir çalışma da bakteri hücre duvarı yapı taşı olan muramil dipeptidinin, serotonin reseptörlerine yapışması, FMS'nin başlangıcında enfeksiyöz ajanlarla serotonin reseptörleri arasında bir etkileşim düşündürmektedir (28). Çalışmacılar, hastalıkta immün bir komponentin varlığı ile ilgili ipuçları bulmuşlardır (18,26,30). Bunlardan biri antinükleer antikor (ANA) titrelerindeki değişikliklerdir (47).

7. Uyku bozukluğu : FMS'li hastalarda yapılan uyku çalışmalarında, ilk kez Moldofsky'nin gösterdiği, EEG'de alfa dalgaları ve non- REM uyku fazında görülen alfa-delta dalgaları, FMS'de halen çürütülmemiş yaygın görülen bir bulgudur (11,48). Uyku bozukluğunun sadece tek bir endojen bozukluğa mı bağlı yoksa anksiyete, depresyon veya FMS'nin gece ağrısına sekonder olarak mı geliştiği, yani uyku bozukluğunun mu FMS'yi yoksa FMS'nin mi uyku bozukluğu oluşturduğu kesin olarak bilinmemektedir (49).

8. Santral Sinir Sistemi Yapılarının Fonksiyonel Aktivitesi ile ilgili değişiklikler: FMS'li hastaların ağrıyı algılaması ile ilişkili olarak nöropeptid düzeylerindeki değişikliklerin yanı sıra beyin yapılarının fonksiyonel aktivitesinde bozukluklar olabileceği bildirilmiştir. Bu yüzden son yıllarda santral sinir sistemi yapılarına yönelik araştırmalara olan ilgi her geçen gün artmaktadır (26,49-51).

9. FMS'de hava durumu: Deneysel insan ve hayvan çalışmalarında negatif ve pozitif atmosferik iyonların ağrıyı değiştirmek de dahil, psikolojik ve fizyolojik etkileri olduğu görülmüştür. Negatif iyonların nöronların serotoninine olan duyarlılığı, pozitif iyonların ise cevabı azalttığı gösterilmiştir (28). Hagglund ve ark. 84 FMS'lide yaptıkları çalışmada hava durumu ile ağrı ve diğer subjektif şikayetler arasında bir ilişki saptamışlar, hava durumundaki değişikliklerin FMS'lilerde (özellikle düşük atmosferik basınç , düşük sıcaklık , yüksek nemlilik oranı), fonksiyonel yetersizliğin daha belirgin hale getirdiğini bildirmişlerdir (52).

10. FMS'de presipitan faktörler ve fiziksel travma: Yaklaşık % 25 hasta şikayetlerinin travma veya cerrahi gibi fiziksel bir hasar sonrasında başladığını bildirmişlerdir (53). FMS'lilerin %14-23' ünde fiziksel yaralanma ve cerrahi sonrası hastalığın başlama öyküsü vardır (3). Burada hem santral hem de periferik mekanizmaların rol oynadığı, fiziksel

yaralanmayı takiben, periferden ağrı iletiminin başladığı, P maddesinin artışı ve afferent C sinir liflerinin uyarılması ile santral ağrı mekanizmalarının harekete geçtiği öne sürülmüştür (54). Bazı araştırmacılarca boyun-bel kaynaklı kronik ağrının, kötü postürün FMS'nin ortaya çıkışında rolü olduğu öne sürülmüştür (16).

FİBROMİYALJİ İÇİN ETYOPATOGENETİK MODEL

Yunus, santral ve periferik bazı faktörlerin kompleks interaksiyonunun, yüksek düzeyde ağrı ve yorgunluk ile karakterize FMS'den sorumlu olduğunu ileri sürmüştür. Yunus'a göre genetik predispozisyonu olan şahısların viral enfeksiyon veya diğer streslere maruz kalmaları, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksında bozukluk gibi nörohormonal disfonksiyona neden olmakta ve bu durum, spinal veya supraspinal seviyelerde inhibitör transmitterlerde (örn: serotonin) fonksiyonel azalma ve eksitatör transmitterlerde (örn: substans P) ise yüksek aktivite ile karakterize aberan santral ağrı mekanizmasına yol açmaktadır. Düşük serotonin ve yüksek substans P düzeyleri bu hastalardaki düşük ağrı eşiğini izah edebilir. Yunus'un modelinde, başka periferik ve santral faktörlerin de FMS'li hastalardaki ağrı ve diğer semptomlara katkıda bulunabileceği bildirilmiştir. Moldofsky'nin tarif ettiği alfa EEG non REM anomalisi ve psikolojik sıkıntılar bu santral faktörlerdendir. Periferik faktörler ise, sempatik aktivitede artış, mekanik stres veya travma ve kas mikrotravmalarıdır. Bununla birlikte Yunus, fibromiyalji gelişmesinde santral faktörlerin daha önemli olduğunu vurgulamaktadır (54).

Bennett, aynı şekilde santral ve periferik faktörlerin karmaşık interaksiyonu sonucu FMS'nin geliştiğini gösteren bir model tanımlamıştır. Bennett'e göre FMS, düşük fiziksel aktiviteye bağlı gelişen kas mikrotravması ile başlamaktadır. Bu kas mikrotravması, büyüme hormonu sekresyonunda azalma, HPA aksında bozukluk, alfa EEG non-REM anomalisi ve bölgesel ağrı sendromuna bağlı olabileceği gibi, genetik predispozisyona da bağlı olabilir. Bennett aynı zamanda bir feedback ilişkiden de bahsetmektedir, şöyleki; non-REM anomalisi ile ilişkili yorgunluk ve kas ağrıları fiziksel inaktivite ve kondisyon bozukluğuna yol açmakta ve bu durum da kas mikrotravmasını arttırmaktadır. Bu modelde de serotonin ve substans P düzeylerindeki anomalilerin ağrı algılanmasını arttırdığı tanımlanmıştır (55).

Bradley ve arkadaşları da FMS'deki anormal ağrı algılanmasının etyopatogenezi ile ilgili bir model tanımlamışlardır. Bu modelde, Yunus ve Bennett'in modelinden elemanlar bulunmakta, ancak daha çok talamus ve kaudat nukleus gibi beyin yapılarının anormal fonksiyonlarını içeren santral faktörlerinin rolü vurgulanmaktadır. Buna göre, genetik predispozisyonu olan şahıslarda fiziksel travma, enfeksiyon ve stres gibi bir veya daha fazla

presipitan faktörün etkisiyle FMS ortaya çıkmaktadır. Bu faktörlerden bir kısmının nöroendokrin fonksiyonu bozduğu (örn: enfeksiyon) veya substans P düzeylerinde artış ve serotonin düzeylerinde azalma yaptığı (örn: kas injurisi ile ilgili nosisepsiyon) bilinmektedir. Benzer şekilde nosisepsiyon non-REM dalga uykusunu ve HPA aks fonksiyonlarını olumsuz olarak etkileyebilir. Bu model ayrıca, nöroendokrin fonksiyon ve nörotransmitter seviyelerindeki değişikliklerin talamus ve kaudat nukleustaki serebral kan akımında azalma gibi anormal fonksiyonel beyin aktivitesine de yol açabileceğinden bahsetmektedir (26).

FMS'DE KLİNİK BULGULAR:

FMS'de kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrısı, yorgunluk, bitkinlik, sabahları yorgun uyanma, dinlenememe, sabah tutukluğu, yumuşak dokularda subjektif şişkinlik hissi, parestezi, tremor, aşırı terleme, soğuk ekstremiteler, globus hissi, kronik baş ağrısı (migren), temporamandibüler eklem ağrısı, dismenore, premenstrüel sendrom, iritabl kolon sendromu, dizüri (kadın üretal sendromu), fonksiyonel solunum sistemi semptomları, fonksiyonel kardiyak semptomlar, semptomların hava şartları ile değişmesi, semptomların stres ve anksiyete ile artması, anksiyete, Raynoud fenomeni, sıkka semptomları şeklinde çok farklı semptomlar vardır (4,6-8). FMS'de semptomlar ve yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir (56).

SEMPTOMLAR	ORTALAMA SIKLIK %	EN AZ-EN ÇOK%
Kas-iskelet sistemi semptomları		
*mütlpl alanlarda ağrı	100	100-100
*sertlik	78	76-84
*incinme duyumu	64	60-69
*yumuşak dokularda şişme hissi	47	32-64
Kas-iskelet sistemi dışındaki semptomlar		
*günün çoğu zamanı yorgun olma	86	75-92
*sabah yorgunluğu	78	75-80
*rahat uyuyamama	65	56-72
*parestetik şikayetler	54	26-74
Yaygın Semptomlar		
*anksiyete	62	48-72
*baş ağrısı	53	44-56
*dismenore	43	40-45
*irritabl kolon sendromu	40	30-53
*depresyon	34	31-37
*sıkka semptomları-ağız kuruması	15	12-18
*reyno fenomeni	13	9-17
*kadın üretal sendromu	12	12

Tablo 1: FMS' de semptomlar ve yüzdeleri

Ağrı:

Hastalığın en önemli bulgusu kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrısıdır. Ağrının yaygınlığı, vücudun hem solunda hem sağında (bir tarafta daha fazla olabilir), hem alt ekstremitide, hem üst ekstremitide ağrı olmasını, kronik olması ise 3 aydan daha uzun süredir devam etmesini ifade eder. Ağrının sık hissedildiği bölgeler; boyun, bel, alt ekstremitide, sırt, dirsek, göğsün ön tarafı, çenedir. Ağrı geniş bir alandadır ve hasta sınırlarını net olarak çizemez (26, 57).

Ağrı doktora başvuru sebeplerinin en önemlisidir. Hastalar tarafından genel olarak yanıcı, kemirici ve sızlayıcı şeklinde ifade edilir. Sıklıkla bir bölgeden ve çoğunlukla da boyun ve omuzlardan başlar, fakat sonra generalize olur (20). Çeşitli araştırmacıların en yaygın ağrılı alanları bildirdiği çalışmalar tablo 2’de verilmiştir (56).

AĞRILI ALAN	Leavit ve Arkadaşları N=50	Mc Cain N=50	Wolfe N=81	Yunus ve arkadaşları N=113	TOPLAM N=294
*eller	62	76	62	52	63
*el bilekleri	52	?	51	-	52
*dirsekler	48	-	43	42	44
*kollar	58	80	-	47	62
*omuzlar	62	92	90	46	73
*boyun	70	68	93	74	76
*göğüs	30	20	71	-	40
*sırt	48	-	-	-	48
*bel	78	88	94	55	79
*kalçalar	68	-	63	41	57
*uyluklar	66	64	-	-	65
*dizler	70	76	75	51	68
*bacaklar	76	60	-	-	68
*ayak bilekleri	54	20	54	34	41
*ayaklar	46	48	70	36	50

N: çalışmaya alınan hasta sayısı.

?: yüzde bildirilmemiştir.

Tablo 2: FMS’de ağrılı alanlar ve yapılan çalışmalarda saptanan yüzdeler

Tutukluluk:

Sabahları daha belirgin olup tüm gün sürebilmektedir. Yalnız ellerde değil tüm vücuttadır ve fonksiyonel kayıp yaratmaz (58).

Yumuşak dokularda subjektif şişlik hissi:

Hastaların yaklaşık yarısında yumuşak doku şişliği hissi vardır. Şişlik hissi genellikle ekstremitelerde dir. Artiküler ya da non-artiküler yerleşimli olabilir. FMS’de objektif şişlik bulunmaz (23).

Yorgunluk halsizlik:

FMS’li hastalarda en sık rastlanan semptomlar arasındadır. Genellikle gün boyu sürer. Hastalar tipik olarak daima yorgun olduklarını ifade ederler. Hastaların fiziksel aktivitesini etkiler, günlük işlerini yaparken güçsüzlük ve halsizlik tanımlarlar (18).

Sabah yorgunluğu:

Uyku kalitesinin önemli bir göstergesidir. Mevsim dönümlerinde daha belirgindir. Hastalar yataktan kalkamadıklarını veya dayak yemiş gibi kalktıklarını ifade ederler (59).

Uyku bozukluğu:

Hastalar uykularının hafif olduğunu, geceleri sık uyandıklarını ve sabah tekrar uyumakta zorluk çektiklerini ifade ederler (59).

Parestetik şikayetler:

Alt ekstremiteden çok üst ekstremitede ve gövdede rastlanır, ancak segmental bir dağılım söz konusu değildir. Bazı hastalar tüm ekstremitelerinde parestetik şikayetlerden yakınabilirler (60).

Psikolojik bulgular:

FMS’li hastaların %30- 40 kadarında subgrup olarak bulunurlar. Bunlar anksiyete, stres ve depresyonu içerir. Yunus’a göre FMS’li hastalardaki psikolojik problemler diğer romatolojik hastalıklardaki psikolojik problemlerden benzerlik ve insidans açısından farklılık göstermemektedir (18).

Baş ağrısı:

Migren ve migren dışı baş ağrıları FMS’li hastalarda %28-%58 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (3).

Dismenore:

%40 – 50 hastada görülür (61).

İrritabl kolon sendromu:

FMS’li ve kronik yorgunluk sendromlu hastalarda gastrointestinal problemler çok sıktır. FMS’li hastalarda % 34- %53 arası değişen oranlarda bildirilmiştir (3).

Reyno fenomeni:

FMS’li hastaların % 30’unda Reyno fenomeni bildirilmiştir (3).

Ağız ve göz kuruluğu:

Sikka semptomlarına benzer kuruluk bulguları görülebilir. Bu herhangi bir ilaç kullanımına bağlı olmaksızın gelişen bir durumdur (18).

Huzursuz bacak sendromu (Restless leg sendromu):

FMS'lilerin %30'unda görülür. Semptomlar daha çok uyku öncesinde baş gösterir, baldırda bazan kalça, uyluk ve ayakları da içerecek şekilde tüm alt ekstremitede ağrı ve halsizlik ile seyreden bir tablodur (26).

Kadın üretral sendromu:

FMS hastalarında üriner yakınmalara da rastlanmaktadır ve bu yakınmalar sık idrara çıkma, dizüri ve suprapubik rahatsızlık hissinden oluşmakta, kadın üretral sendromu adını almaktadır. Bu hastalada idrar steril kalmaktadır (18, 57).

Dispne:

FMS'li olgularda, yerel yada yaygın kas fonksiyonu bozuklukları ve dispne şikayetleri sıklıkla bulunmaktadır (62,63). Hafif fiziksel aktivite sırasında bile ortaya çıkabilen dispne, diyafram fonksiyon yetersizliğine ve bu hastalardaki genel fiziksel aktivite azlığına bağlanmaktadır.

FMS ile birlikte olabilen hastalıklar:

FMS çeşitli konnektif doku hastalıkları (Reyno, Sjögren, ankilozan spondilit, RA, sistemik lupus eritematosus gibi) ile birlikte görülebilir (57,64).

FMS'lilerde mitral valv prolapsusu, temporomandibular eklem disfonksiyonu, seksüel disfonksiyon, hipotiroidi, tekrarlayan tendinit, plantar fasiit, kostokondrit, bursit görülebilir (65,66).

Hassas nokta muayenesinde veya deri katlama testi sırasında görülen reaktif hiperemi FMS'deki bulgulardandır ve sağlıklı kontrollere göre FMS'lilerde daha sıktır. Deride orta veya ciddi derecelerde retiküler renk değişikliği, %15-24 oranında bulunabilir (18).

Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri:

FMS'de rutin laboratuvar testleri, serolojik testler, röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), MRG, sintigrafik yöntemler ve EMG incelemeleri normaldir. Temel değerlendirmede, minimal temel kan testleri veya gereğinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, standart kan biyokimyası ve tiroid hormonları incelenmelidir. Eşlik eden artrit, diskopati gibi bir durum yoksa veya başka bir hastalık düşünülmüyorsa radyografik incelemeler, BT, MRG ve sintigrafik yöntemlere gerek yoktur.

RF, ANA ve Lyme antikoru gibi serolojik testler sağlıklı kişilerde de pozitif olabileceğinden ve FMS'de anlamlı olmadığından, Lyme hastalığı veya herhangi bir romatolojik hastalık düşünülüyor ise bu gibi testlere rutin olarak başvurulmamalıdır (20,41).

İnflamatuvar veya metabolik miyopati düşündüren klinik bulgu olmadıkça biyopsiye gerek yoktur (41).

Uykuda çekilen EEG'de görülen patolojik bulgu ve nöroendokrin testler şu anda diagnostik test olarak kullanılmamaktadır (41).

TANI

FMS klinik bir sendromdur. Kendi tanı kriterlerine göre hastalığın tanısı konulur. FMS tanısı koymak için benzer semptomlara yol açabilecek tüm hastalıkların ekarte edilmesi görüşü yanlıştır ve günümüzde geçerli değildir. FMS %80-90 oranında primer FMS diyebileceğimiz şekilde başka bir hastalık olmadan yalnız başına görülür. Daha az oranda da başka bir hastalıkla birlikte (örn: RA, osteoartrit, hipotiroidi gibi) birlikte bulunur. Ancak bu hastalıklar FMS'ye yol açmaz, biri diğerinin sebebi değildir; sadece birlikte bulunurlar. Daha az olarakta , Lyme hastalığı ve bazı viral infeksiyonlar gibi durumlar sonrası ve esnasında görülebilir (25).

Kesin ve çabuk tanı konulması, uygun tedavinin yapılması, hastanın eğitimi ve bilgilendirilmesi, hastanın çok çeşitli doktor ve merkezleri dolaşmaması ve özürllük gelişmemesi açısından önemlidir. Eksiksiz bir öykü ve fizik muayene ile birlikte bazı yakınmalara dikkat edilmesi ve HN muayenesinin yapılması sonucunda çoğunlukla doğru tanı konulabilir. Bu sayede kronik ağrılı hastada birçok pahalı, yorucu ve invaziv tetkiklerden kaçınılmış olur (41).

FMS'li hastalarda fizik incelemede, eklemlerde şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve hareketlerde kısıtlanma yoktur. Hastalarda çok belirgin bir yorgunluk, bitkinlik olmasına karşın, kas gücü normaldir. Yine parestezi görülmesine rağmen nörolojik muayene normaldir, (26, 60).

FMS'nin en karakteristik bulgusu dijital palpasyonla saptanan multipl HN'lerin varlığıdır (26). Muayeneye objektivite kazandırmak için dolorimetre kullanılabilir (67), fakat pratikte kullanımı kolay değildir.

ACR'nin Şubat, 1990'da yayınlanan çok merkezli çalışmasına dayanarak saptadığı FMS tanı kriterleri şunlardır (24).

1. Yaygın ağrı öyküsü olması: Ağrının yaygın olarak kabul edilmesi için vücudun sağ ve sol tarafında, belin üzerinde ve belin altında olması gerekir. Buna ek olarak aksiyel iskelet ağrısının da (boyun, göğsün ön duvarı, torakal omurga veya bel ağrısı şeklinde) olması gerekir. En az 3 ay süre ile ağrı devam etmelidir.

2. Palpasyonla 18 hassas noktadan en az 11' inde ağrı olması: Dijital palpasyon yaklaşık 4 kg ile yapılmalıdır. Bir noktanın ağrılı kabul edilmesi için hasta palpasyonunun ağrılı olduğunu söylemelidir. Hassas nokta muayenesi yapmak için hasta muayene masasına yatırılmalı her bir anatomik bölge parmakla palpe edilerek ağrı olup olmadığı sorulmalıdır. Baş ya da işaret parmağı ile yaklaşık 4 kg' lık bir kuvvet uygulanarak yapılmalıdır (20). Alın ortasına parmakla bastırılınca tırnak altında beyazlık oluşturan kuvvet yaklaşık olarak 4 kg' dır (25). Bu 18 noktanın yerleşimi şöyledir (Şekil: 1) (24);

.Oksiput: Bilateral suboksipital kas insersiyolarında

.Alt servikal: Bilateral, C₅₋₇ intertransvers bölgelerin önünde

.Trapez: Bilateral, üst sınırın orta noktasında

.Supraspinatus: Bilateral, origolarda, spina skapula üzerinde orta sınıra yakın

.İkinci kosta: Bilateral, ikinci kostokondral bileşkede, üst yüzeylerin hemen lateralinde

.Lateral epikondil: Bilateral, epikondillerin 2 cm distalinde

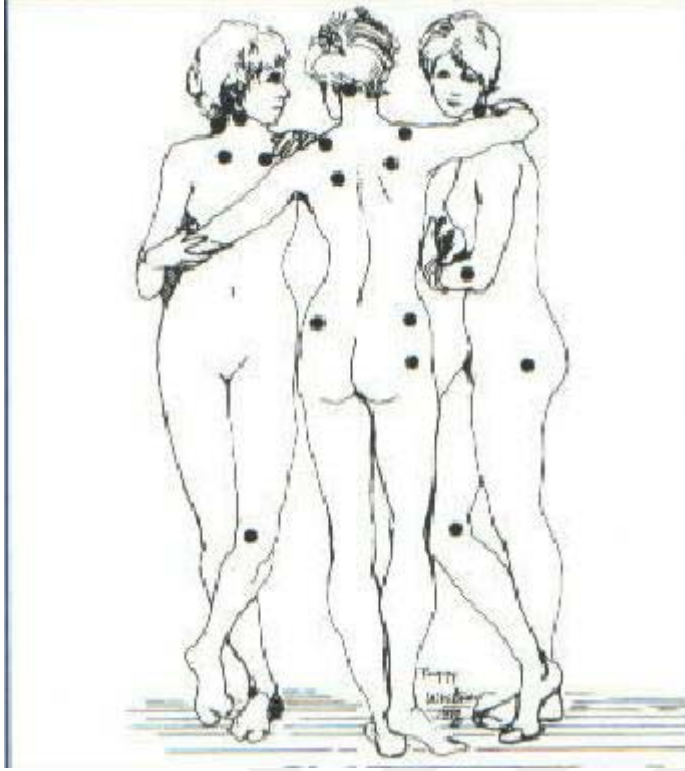
.Gluteal: Bilateral, kalça üst kadranında kasın ön kıvrımında

.Büyük tokanter: Bilateral trokanterik çıkıntının posteriorunda

.Diz: Bilateral, eklem çizgisi proksimalindeki medial yağ yastıkçığında

Bu iki bulgunun varlığı FMS tanısı koymak için yeterlidir.

Genel olarak rutin laboratuvar testlerinin hepsi normaldir. Rutin testler; total kan sayımları, eritrosit sedimentasyon hızı, kas enzimlerinin kimyasal analizi ve hasta tarafından etkilendiği belirtilen eklemlerin radyolojik olarak incelenmelerini içerir (3, 26, 57).



Şekil: 1: Fibromiyalji Sendromunda 18 hassas noktanın lokalizasyonu. Bilateral ve 9 çifttir. Oksiput, alt servikal, trapez, supraspinatus, ikinci kosta, lateral epikondil, gluteal, büyük trokanter ve diz (24).

AYIRICI TANI :

Ayırıcı tanıda, miyofasyal ağrı sendromu (MAS), kronik yorgunluk sendromu, psikojenik ağrı, depresyon, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, polimiyaljiya romatika, miyozitis gibi romatizmal hastalıklar, hipotiroidi ve nöropatiler düşünülmelidir. Romatizmal hastalıklar, hipotiroidi ve nöropatilerin ayırıcı tanısında klinik ve laboratuvar incelemeleri oldukça faydalıdır (20,41).

Miyofasyal Ağrı Sendromu: FMS ile en çok karışan tablo MAS'dır. Bu sendromdaki ağrı, lokalize ve hassasiyetle karakterizedir. Aynı zamanda palpasyonla yansıyan ağrı yaratan odaklar (tetik nokta) vardır. Etkilenmiş kaslar palpasyonla şerit halinde ele gelir. MAS'da tetik noktada görülen ağrı lokal tedavilere cevap verir ve MAS'da uyku bozukluğu yoktur (68). MAS oldukça yaygındır ve özellikle hassas nokta-tetik nokta ayırımının iyi yapılamayaışı karışıklığa neden olmaktadır. Yansıyan ağrı bölgelerinde lokal vazokonstriksiyon, terleme, lakrimasyon, salivasyon ve pilomotor aktivite gibi otonom bulgular, dengesizlik, baş dönmesi, tinnitus ve motor koordinasyon bozukluğu gibi proprioseptif bozukluklar MAS'da görülmektedirler (41). Aktif bir tetik noktaya parmakla

bastırıldığında hastanın zıplamasına zıplama belirtisi (Jump sign) denir (69). Ayrıca lokal seğirme yanıtı ve dermografizm bulguları da görülebilir (20,41).

Kronik yorgunluk sendromu: FMS, kronik yorgunluk sendromu (KYS) ile çok karışabilir. KYS altta yatan nedeni belli olmayan, popülasyonda orta sıklıkta görülen bir hastalıktır. KYS, günlük yaşam aktivitelerini engelleyen süregen ve ağır yorgunluk olarak tanımlanır. Bunun yanı sıra kas veya eklem ağrısı, hafıza veya konsantrasyon bozukluğu, yeni baş ağrıları ve dinlendirmeyen uyku gibi semptomları da kapsar (70). KYS da kadınlarda daha siktir, ancak ortalama görülme yaşı FMS'ye göre daha erkendir (42). Hastaların büyük kısmında ACR kriterlerine göre FMS'de tanımlanan 18 HN'nin çoğunda duyarlılık gözlenir ancak duyarlı noktaların sayısı FMS'den daha azdır. FMS kriterlerinden farklı olarak, KYS'nin sınıflandırma kriterlerinde bilinen belirgin kronik yorgunluğa neden olan hipotiroidizm, malignite, uyku apnesi, hepatit, madde bağımlılığı ve psikotik psikiyatrik hastalıklar gibi durumlar dışlanmalıdır (71).

Psikojenik ağrı: FMS' nun fizik muayene bulguları arasında HN dışında bulgu olmaması ve hastaların tüm laboratuvar ve radyolojik tetkiklerinin normal oluşu bu sendromu yeteri kadar iyi tanımayan doktorları psikolojik bozukluk düşüncesine yöneltir (41). Psikojenik ağrıdaki ağrı sinir ve kas sistemlerinin anatomisi ile uyumlu değildir. Psikojenik kökenli ağrısı olan hastalar depresyon, nöroz ve sosyal uyum bozuklukları gibi ilave ruhsal problemlere sahiptirler. Ağrının yeri belirsiz ve gezicidir, zaman içinde değişir. Hastalar her türlü dokunmaya ani ve egzajere geri çekmelerle cevap verirler ve belirtileri analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlardan etkilenmez. FMS ağrıları psikojenik ağrıyla da karışabilir, ancak psikojenik ağrıda semptomlar değişkendir, belirgin hassas nokta yoktur. FMS'de ise ağrı lokalizasyonları bellidir. Belirtiler iklim şartlarına göre değişim gösterir. Hafif palpasyona dayanıklıdır (41).

Depresyon: FMS ile depresyon daha önce de bahsedildiği gibi birbirlerinden farklı durumlardır. FMS'de depresyon, diğer kronik ağrı durumlarında olduğu gibi daha fazla görülmektedir. Her ikisinde de uyku bozukluğu, yorgunluk ve normal aktivite düzeyinde azalma mevcuttur. Ayırım ve tedavi için psikiyatristlerle ortak çalışılmalıdır (41).

Diğer klinik durumlar: FMS enfeksiyon, diskopati, kas hastalıkları, çeşitli konnektif doku hastalıkları ve bir çok durumla karışabilir. Radyolojik ve laboratuvar incelemeler ile ayrıca tanı yapılır (18,57).

PROGNOZ:

FMS genelde selim bir hastalık olmasına rağmen, RA'lılarla karşılaştırmalı yapılan çeşitli çalışmalarda yaşam kalitesinin, fiziksel özürlülük dışında her iki hastalıkta da aynı düzeyde etkilendiği saptanmıştır (71). Wolfe ve arkadaşlarının çok merkezli 1604 FMS'li hastada yaptıkları çalışmalarda %64 oranında işe devam saptamışlar, yüksek oranda özürlülük ve iş kaybı saptanmıştır (2). Birçok çalışma FMS kliniğinin kronik ve rekürren olduğunu desteklemektedir (2,72,73). Amerika'da FMS'lilerin %33'ü hastalıkları nedeni ile işlerini değiştirmekte ve %22'si hastalık nedeni ile emekli olmaktadır (74).

Prognoz açısından araştırmacılar arasında 3 konuda görüş birliği vardır:

1. Bir kez ortaya çıktıktan sonra yakınmalar hastanın yaşamı boyunca aralıklı olsa da gözlenmektedir.
2. Çok ağrılı ve rahatsız edici olmakla birlikte eklemlerde kısıtlılık ve deformitelere yol açmaz.
3. Hastalarda belirgin yorgunluk, tutukluk, pareteziler ve subjektif kas gerginliği geçici değildir ve kronikleşir (3,41).

Yunus ise remitan-intermitan (semptomlar kaybolabilir ama sık olmayarak tekrarlar), fluktuasyon gösteren (semptomlar devamlıdır, zaman zaman hafifler) ve progresif (semptomlar zaman içerisinde artar) olmak üzere üç sonuç önermektedir (41).

FMS'de özürlülük ve yaşam kalitesinin saptanması ve takibi için son durum olarak çeşitli fonksiyonel skalalar kullanılmaktadır. AIMS (Arthritis Impact Measurement Scale: Artrit Yaşam Etki Skalası) ve FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire: Fibromiyalji Sendromu Etki Sorgulaması Formu) bunlardan iki tanesidir. Bu skalalar hastanın tek yönlü değil, çok yönlü takibi, tedavi ekibine hastanın da dahil edilmesi, başarıyı veya başarısızlığı fonksiyonel değerlendirme, yaşam kalitesi ölçümleri, hastanın ruhsal durumu, hasta memnuniyeti ile belirlenmesi açılarından oldukça önemlidir (41).

FMS' DE TEDAVİ:

Hasta ve doktor açısından FMS tedavisi zor bir hastalıktır. Günümüzde FMS tedavisi, multidisiplinerdir. Hastalıkta patofizyolojik temeller anlaşılamadığı için tedavi hastalıktan çok, hastaya yöneliktir. Hasta eğitimi, psikoterapi, kognitif davranış tedavileri, fiziksel tıp uygulamaları, egzersiz, hidroterapi ve medikal tedavi başlıca tedavi yöntemleridir (3,6,17,18). Hastaların çoğunluğu kendilerinin önemli bir hastalığı olduğu, ancak anlaşılamadığı korkusu içinde veya doktorlar tarafından kötü davranış gördükleri düşüncesi ile olumsuz bir tutum

içinde olabilirler. Anlayışla yaklaşmak ve hastaya destek olmak tedavinin başarısı için şarttır (20, 25,41,75).

Hastanın bilgilendirilmesi ve eğitimi:

Hastanın hastalığı hakkında bilgilendirilmesi ve kendi kendilerini kontrol ederek şikayetlerini azaltabilecekleri öğretilmelidir. Hastalık hakkındaki bilgiler uygun bir dille anlatılmalıdır. Hastalığın psikolojik kökenli bir rahatsızlık olmadığı ancak stres, depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu, travma, aşırı çalışma ve kötü postürün şikayetleri arttırabileceği belirtilmelidir (25,41).

Tanı konduktan sonra hastaya hastalığın, selim bir hastalık olup, doku hasarı yapmadığı vurgulanmalıdır. Bu güveni vermek bile birçok hastada tek başına başarılı olmuştur. Bu yaklaşım, tedavinin önemli bir kısmını oluşturur (76).

Burckhardt kontrollü bir çalışmada FMS'li hastalara 6 hafta süreyle kendini idare kursu, ardından 6 hafta süre ile serbest egzersiz eğitimi kursu programından sonra hastalarda yaşam kalitesi, kendinden hoşnut olma ve işe yarama duygularının arttığını ve ağrı ve hassas nokta skorlarının düştüğünü göstermiştir. Fibromiyalji etki skalasındaki düzelme egzersiz yapan grupta daha belirgindir. Bu çalışmada daha iyi bir eğitim ve daha ağır fiziksel egzersiz ile başarının artacağı bildirilmektedir (77).

Psikolojik faktörlerin tedavisi ve hastalığı arttırıcı faktörlerin giderilmesi:

Hastalığın belirtilerinin artmasına yol açan stres, depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu, travma, aşırı çalışma, kötü postür ve obezitenin ortadan kaldırılmasına çalışılmalıdır (41).

Davranış değişiklikleri:

Hastanın davranış sorunları düzeltilmeli ve aktivitelerinin hızı ayarlanmalıdır. Fiziksel egzersiz ve ufak tefek uğraşı tedavileri faydalı olabilir. Bunlar eğlenceli bir nitelik taşırsa daha faydalı olabilir. Hatıra defteri tutmak, birşeyler yazmaya çalışması, koleksiyon gibi.

Uykunun düzeltilmesi ve düzenli bir yaşam sağlanması:

Hastalara düzenli bir yaşam önerilmelidir. Düzenli bir uyku alışkanlığı sağlanmalıdır. Her gece 8 saat uyku, alkol ve kafein almamaları, sigara içmemeleri, rahat yatak ve düzenli egzersiz yapmaları önerilmelidir (20, 25,41).

Medikal Tedaviler:

FMS'de uzun dönem başarılı tedavisi oldukça zordur. Yalnız başına ilaç tedavisi FMS için şu anda yeterli değildir (41).

Analjezikler : Plasebo etkilerinin dışında analjezik ve antienflamatuar ilaçlar FMS'li hastaların çok küçük bir bölümüne etkilidirler. Naproxen ve ibuprofen ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda hiçbir etki gösterilememiştir (57). İbuprofen ve alprozolam

kombinasyonunun faydalı olabileceği gösterilmiştir (78). Analjezik amaçla parasetamol kullanılabilir (41).

Antidepresanlar, hipnotikler: Heterosiklik antidepresanlar ve mono amino oksidaz inhibitörlerinin (MAOI) antidepresan etkilerinden bağımsız bir analjezik özellikleri de vardır, uykuyu düzeltirler, FMS'lilerde bu özelliklerinden dolayı kullanılmışlardır (6). Trisiklik bir ajan olan siklobenzaprine ilave olarak kas gerilimini de azaltır, serotonin, dopamin ve adrenalin sinaptik seviyesini arttırmaları. Çift kör ve kontrollü olarak yapılan bir çalışmada antidepresan olan amitriptilin ve siklobenzaprinenin plasebo ile karşılaştırılmasında kısa dönemde her iki ilaç da plasebodan daha etkin bulunmuştur (79). Plasebo kontrollü bir çalışmada antidepresan etkisi olan serotonin re-uptake inhibitörü citalopramın FMS'de bir etkinliği saptanmamıştır (80). Antidepresan ilaçların terapötik etkilerinin mekanizması afektif hastalıkların patogenezi gibi henüz aydınlatılamamıştır. Hepsinin ortak yolları merkezi sinir sisteminde (MSS), katekolaminler (noradrenalin ve adrenalin) ve bir indolin olan serotonin gibi nöromedyatör monoaminler kinetiği ile ilgili olayları ve/veya onların reseptörlerini etkimeleridir. Bazılarının MSS'deki kolinerjik sistem üzerinde bloke edici etkileri vardır. Moklobemid; selektif mono amin oksidaz-A (MAO-A) inhibitörü olan bir ilaçtır. Serotonin ve noradrenalini hızlı bir şekilde parçalayan MAO-A, moklobemid tarafından inhibe edilir. Trisiklik antidepresanlardan farklı olarak depresyonsuz kişilerde psikostimülan etki yapar (79). Kontrollü çalışmalarda zopiklon ve femozepam'ın FMS'deki uyku bozukluklarının düzelttiği gösterilmiştir (81). Son yıllarda selektif serotonin geri alım inhibitörleri (fluoksetin) kullanılmaya başlanmış ve çeşitli sonuçlar elde edilmiştir. Wolfe ve arkadaşları çift kör plasebo kontrollü çalışmalarında fluoksetinin semptom ve bulguları düzeltmediğini bulmuşlardır (82). Pratikte düşük dozlarda kullanılması ve FMS'li hastalarda kısa zamanda etkisinin başlaması bu ilaçların FMS'li hastalarda en azından kısmen antidepresan mekanizmasından bağımsız bir etkisi olduğunu düşündürmektedir (83). Günümüzde, antidepresan tedaviyle FMS'li hastaların semptomlarında düzelmenin neden hastaların sadece ¼'ünde olduğu bilinmemektedir (83).

Kas gevşeticileri: FMS'lilerde çok faydalı değildirler. Chlormezanone, γ efferent kas içciklerinde iletiyi azaltma yönünde etkileyen bir kas gevşeticisidir. FMS'de chlormezanonun az etkili olmasının nedeni belki de FMS'de daha çok santral mekanizmaların etkili olmasıyla ilgili olabilir (84).

Supermalik tedavisi: FMS'lilerde supermalik asidin olumlu etkisini, supermalik asidin karbonhidrat metabolizmasına yaptığı değişiklikler sonucunda, ATP artışı ile ilişkilendirmişlerdir. FMS'lilerde hassas noktalarda ve eritositlerde ATP'nin düşük ve kasta

da magnezyumun eksik olduğu gösterilmiştir. Hem malikasid hem de magnezyum ATP sentezinde önemli rol oynamaktadır (85).

5 HT3 Reseptör blokerleri: Serotonin konsantrasyonları düşük bulunan FMS'lilerde ondansetronun (serotonin reseptör blokeri) semptomlarda iyileşme yaptığı bildirilmiştir. Tropisetron da bir 5HT3 resptör blokeridir. Bir grup FMS'li hasta tropisetrona cevap vermiştir (28).

Büyüme Hormonu: Düşük IGF -1 düzeyli FMS'lilere büyüme hormonu verilmesinin deneysel çalışmalarda FMS semptomlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir (86).

Superoksid Dismutaz: FMS'lilerde histolojik ve fizyolojik olarak kaslarda anormal vasküler perfüzyon gösterilmiştir. Bu anormal perfüzyonunun oksijen serbest radikallerinin salınımına bağlı olabileceğini iddia eden çalışmacılar amitriptilinle karşılaştırılmalı çalışmalarında her ikisinde plaseboya göre ileri derecede anlamlı iyileşme yaptıklarını saptamışlardır (87).

Biofeedback ve EMG Biofeedback:

Biofeedback normal olarak hisstemediğimiz fizyolojik olayların monitorizasyonu ile kişinin bu olaylarda kendi regülasyonunu kazanmasını amaçlayan bir tekniktir. Biofeedback günümüzde pek çok nöromusküler sistem bozukluklarının, psikosomatik hastalıkların tedavisinde sık olarak kullanılmaktadır (88,89).

Stafilokokus toksoidi:

İmmun sistemin aktivasyonu, amaçlı bir çalışmada FMS'lilere steril su ile karşılaştırılarak stafilokokus toksoidi yapılmıştır. Tedaviden bir ay sonra, bakıldığında FMS'nin ağrı ve diğer semptomlarında istatistiksel anlamlı iyileşme saptanmıştır (90).

Hassas Nokta Enjeksiyonu :

Periferik ağrı mekanizmasını destekleyen bu tedavi, iskemik alana uyarı ile kanlanmayı arttırmakta ve lokal anestezi madde ile ağrıyı azaltmakta olduğu ileri sürülmüştür. FMS'lilerde lidokainin enjeksiyonu sonrası kontrollü seriler bulunmamakla birlikte, 2 hafta ile 2-3 ay arasında semptomsuz dönem gözlemiştir (91).

Akupunktur:

Klasik Çin tıbbının 4 ana dalından biri olan akupunktur, ağrılı noktaların tedavisinde belirli akupunktur noktalarına uyarı ile etki yapar. Bischko, Avusturya' da Viyana ekolünü yaratarak ve bugünkü modern tıp ile birleştirmeyi başarmıştır. Hastalıkların tedavisinde belirli akupunktur noktaları kullanılır. Tüm noktalar meridyen olarak adlandırılan yollar üzerinde bulunur. Noktaların isimleri kısaltılmış formlarda verilir. Meridyen üzerinde her ayrı noktaya bir numara verilmiştir. Akupunktur noktalarında direnç çevreye göre daha düşük olup,

kapasite ise daha düşüktür (92). FMS'lilerde semptomlarda olumlu etkiler, akupunkturla tedaviyi değerlendiren çalışmalarda gösterilmiştir (93).

Stellar ganglion blokajı :

Ağrı kliniklerine bazen FMS'li hastayı göndermek faydalı olabilir. Ciddi üst ekstremité ağrısı olan hastalara stellar ganglion blokajı uygulamasında belirgin bir başarı kazanılmıştır (18).

Psikoterapi :

Bazı hastalar ağrılarının psikolojik olması nedeni ile endişelidir. Hastaya tüm ağrılarının psikolojik faktörlerden kaynaklanmadığını, anksiyete, stres ve depresyonun ağrılarını arttırabileceği şeklinde açıklama yapılmalıdır. Bu faktörlerin her hastada etken olmadığı bunların altında yatan iş, evlilik, çocukların yetiştirilmesindeki problemler araştırılmalıdır. Bu nedenle bazı hastalar psikolog veya psikiyatriste ihtiyaç duyabilirler (6,31).

Egzersiz:

FMS tedavisinde egzersizlerin önemi gün geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır. FMS'li hastaların iş yapabilme kapasitelerinin sağlıklı kontrollere göre %80 azaldığı gösterilmiştir (94). Bir çok çalışma egzersizin serum β -endorfin düzeylerini arttırdığını göstermiştir, yine egzersiz sonrası kanda ACTH ve kortizol düzeylerinin artmasının da FMS'ye bağlı yakınmaları ortadan kaldırabileceği ileri sürülmüştür (6). Martin ve arkadaşları aerobik ve gevşeme egzersizlerinin hastalıkta başarılı olduğunu izlemişlerdir (94). Bennett ve arkadaşları ekip olarak takip ettikleri 104 FMS'lide egzersiz sınıfını da içeren bir program hazırlamışlar ve 6 ay sonrasında olumlu sonuçlar elde etmişlerdir (95).

Fizik Tedavi ajanları

Lazer: Lazerin ağrı giderici etkisi, biyostimülasyonla (sellüler metabolizmayı uyarak) kapiller ve arteryal vasodilatasyon yapması, bunun kan akımını arttırarak, algotrofik sinir uçlarının ağrı eşiğini yükseltmesi ve analjezi oluşturması şeklindedir. Hidrostatik intrakapiller basıncı değiştirerek ödemi azalttığı, immun sistemi uyarak antikor üretimini arttırdığı ve antibakteriyel etki oluşturduğu da bildirilmiştir (96,97).

Infraruj: Infraruj (IR) ışınları, elektromagnetik spektrumun dalga boyları 7700-150.000A° arasında bulunan ışınlarına verilen isimdir. Uygulama tekniği; uygulama yapılacak alana göre 250 watt'lık küçük bir lambadan, ışık banyosuna kadar değişebilen bir seçim içerir. Genellikle 50 cm'den uygulanır. Eğer bir başka ajana hazırlık olarak uygulanacak ise 10-15 dk. kullanılır. Eğer ana tedavi IR ise 30-60 dk. uygulanır (98). IR'un fizyolojik etkileri lokal ve sistemik etkilerinden oluşur. Lokal etkileri, yüzeysel sıcaklık artışıdır. Vasodilatasyon yoluyla hücrelerin metabolik aktiviteleri sağlanır, analjezik etki yapar, kas spazmını çözer, terlemeyi

arttırır, deri sıcaklığı, yara iyileşmesi artar. Sistemik etkiler; hematolojik (hemoglobin, lökosit, eritrosit, trombosit artışı), biokimyasal (yağ asidi, laktik asit, ürik asit, artar), kalp ve dolaşım sistemi (nabız dakika sayısı ve kalp debisi artar, kan basıncı düşer), solunum sistemi (solunum sayısı artar, derinliği azalır), renal sistem (diürezi arttırırlar) ve immün sisteme olan etkileridir (98). IR ağrısı hafifletmek için kullanılabilir. Ayrıca sedatif etkileri de bu etkiyi kuvvetlendirebilir. IR'nin etkisini açıklamaya yönelik başka bir teori de artmış kan akımının ağrısı uyaran maddeleri uzaklaştırma esasına dayanmaktadır, termal etki ile de kaslar gevşer (98).

Ultrason: Ultrason (US) derin ısıtmada kullanılabilir. Tıpta tedavi ya da teşhis amaçlı kullanılan US aygıtlarında yüksek frekanslı ses dalgalarının elde edilişi teknik bakımdan üniform bir karakterdedir. Burada piezoelektrik olayı denilen quartz kristallerinin yüksek frekanslı bir elektrik alanında titreşmesi söz konusudur (98). US tedavisinde doz; 0,5-3 watt/cm² dozlarla 5-10 dakika süreyle günde 2 defadan haftada 3 defaya kadar aralıklarla uygulanabilir (98). US doku ısısında artış, mikromasaj etki, kas gevşemesi, ağrı eşiğinde yükselme sağlar. Bu nedenle de FMS'li hastalardaki basınca karşı artmış multifokal hassasiyeti azaltır. Derin ısıtıcı bir ajan olan US ile kas içciklerinin ısıtılması ve kapı kontrol mekanizması ile ağrı ileti sisteminin santral düzeyde inhibe edilmesi beklenir (96)

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada Kuran ve arkadaşları FMS'li hastaları 2 gruba ayırdılar ve 1. gruba tizanidine 6mg/ gün ve US 2w/ hassas nokta , 2. gruba US 2w/ hassas nokta uyguladılar. Her hastaya 10-15 seans fizik tedavi yapıldı. 6 hafta sonunda hastalar değerlendirildiğinde tizanidine + US grubunun vücudun her iki yanındaki HN ağrısında, VAS ve yorgunluk hissinde anlamlı azalma saptandı. Sadece US verilen grupta da anlamlı iyileşmeler olmakla birlikte, HN ağrısında sadece vücudun sağ tarafında anlamlı bulundu. Araştırmacılar US+tizanidine birlikte kullanımının tedavi etkinliğini arttıracak sonucuna vardılar (99).

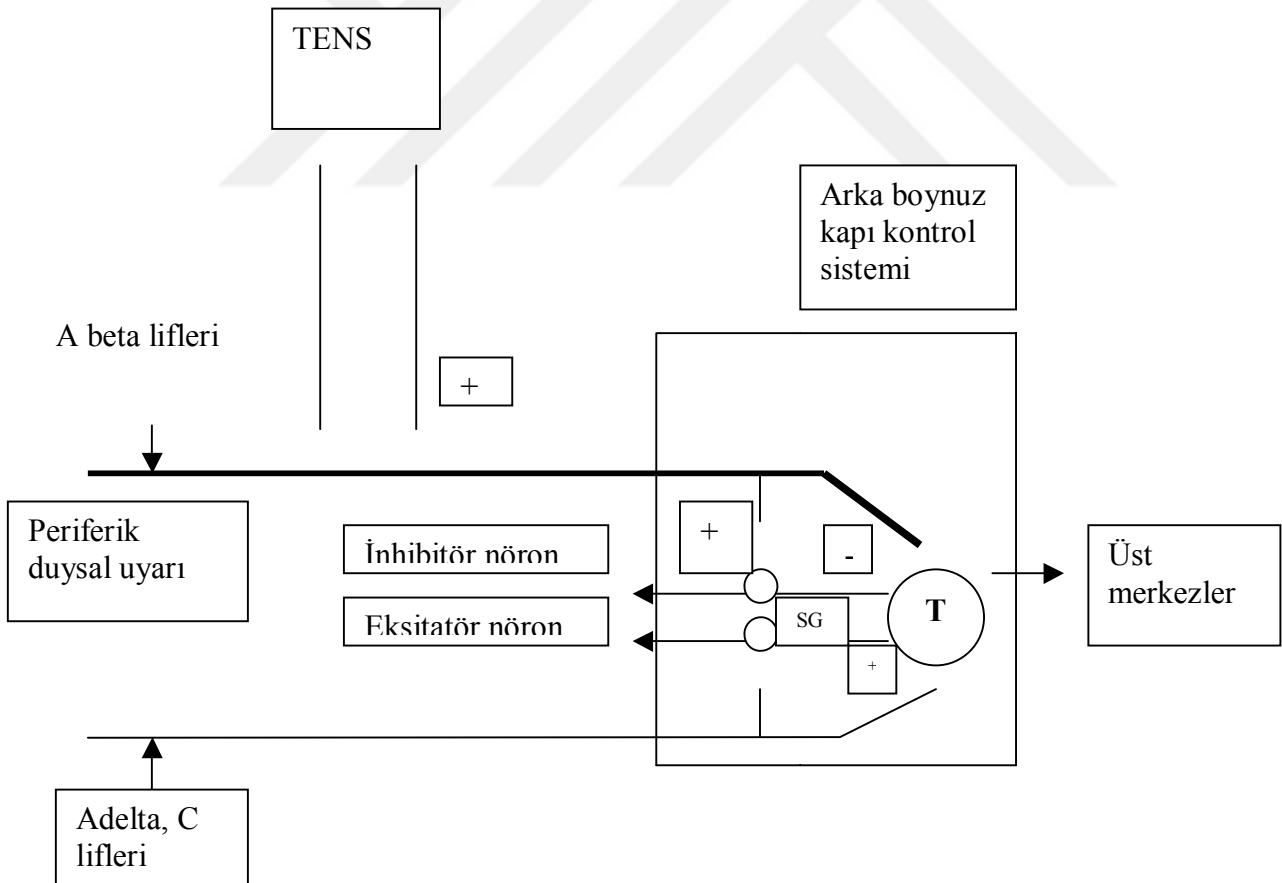
Hidroterapi: Suyu immersiyon; mekanik (suyun kaldırma kuvveti, hidrostatik basınç viskozite) ve termik özellikleri ile pek çok sisteme (dolaşım, solunum, kas-iskelet sistemine, renal ve endokrin sistemlere, santral ve periferik sinir sistemlerine) etkilidir (100).

TRANSKUTANÖZ ELEKTRİKSEL SİNİR STİMULASYONU (TENS)

Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), deri üzerine yerleştirilen yüzeyel elektrodlar aracılığı ile uygulanan, ağrı kesici amaçlı elektrik akımıdır. Çalışmacılar TENS kullanarak FMS' lilerde olumlu sonuçlar saptamışlardır (92, 101).

TENS'in ağrı algılamasını nasıl değiştirdiğini açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür (102-104).

- 1) Birinci teori ve aynı zamanda TENS'in gelişiminde payı olan bu teori kapı kontrol teorisidir. Bu teoriye göre TENS duysal A liflerini yüksek frekans stimülasyonu ile uyarır. Bu stimülasyonun impulsları beyne giden yolu kaplar ve kapıyı ağrının geçişine kapatır. Özellikle hızlı ileten afferent liflerin ağrısız elektriksel uyarımı, santral sinir sisteminin çeşitli düzeylerinde, yavaş ileten afferent ağrı sistemini inhibe eder. Kısaca TENS periferik A beta liflerini aktive ederek dorsal boynuz seviyesinde ağrıyı ileten A delta ve C liflerini modüle eder (Şekil:2).



Şekil:2 Kapı Kontrol Teorisi SG: Substantia gelatinosa, T : Transmisyon Hücresi

- 2) İkinci teoriye göre vücuttaki doğal opiyatların duyuşal sinirlerin düşük frekanslı TENS ile uyarılması β endorfin ve enkefalinlerin salınımını başlatır ve böylece ağrının algılanmasını etkiler.
- 3) Üçüncü teori ise, TENS stimulasyonunun miyofasiyal semptomlu hastalarda lokal vazodilatasyon oluşturduğu ve tetik noktalar tarafından oluşturulan ağrıyı lokal vazodilatasyonun etkilediği yönündedir.
- 4) Dördüncü teori akupunktur ile ilişkilidir. TENS'in enerji akışını etkileyecek akupunktur noktalarını stimüle etmek için kullanıldığı ve böylece ağrıya neden olan durumu değiştirdiği savunulmaktadır.

Tarihçe:

Modern tıp tarihinde elektriksel uyarar değişik şekillerde hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Dünyada ilk kez M.Ö. 46 yılında Scirbonius Largus baş ağrısı ve artrite bağlı ağrılarda elektrikli yılan balığının tedavi edici etkisini yayınlamıştır. Daha sonra 1759'da John Wesley elektriksel uyararın tedavide etkili hastalıkları belirttiği kitabını yazmıştır. 19. yüzyıl başlarında ise James Churchill gibi araştırmacılar değişik cihazlarla elde ettikleri elektriksel uyararların tedavi amacıyla kullanılmasını sağlamışlardır. İlk kez 1965 yılında Melzack ve Wall'un ortaya attığı kapı kontrol kuramı ile TENS'in ağrı tedavisindeki önemi artmış; ağrı mekanizmalarının anlaşılmasıyla kullanımı yaygınlaşmıştır (102,105). Bir beyin cerrahı olan Shealy 1966'da kedilerde dorsal kolonun elektriksel uyarılmasının ağrı duyusu üzerine etkilerini araştırmıştır. Daha sonra Long ve Shealy dorsal kolon uyarılmasının hastalarda etkili olup olmayacağını anlamak için ameliyat öncesi elektrodları deri üzerine yerleştirerek test edilmesi yöntemini geliştirmişler ve bu sayede TENS yaygın klinik kullanıma kavuşmuştur (106).

Uygulama Şekli:

Bugün kliniklerde kullanılan TENS aygıtlarındaki stimulasyon parametreleri; amplitüd 1-80 mAmper (mA), frekans 1-150 Hz, dalga genişliği 50-300 mikrosaniye arasında değişmektedir. Kullanılan 5 çeşit uygulama modeli vardır: Konvansiyonel, akupunktura benzer, kısa şiddetli, puls trenleri (patlayıcı) ve modüle edilmiş model Tablo: 3' de gösterilmiştir (102,103,105).

Tip	Frekans(Hz)	Dalga genişliği(msn)	Amplitüd(mAmp)
Konvansiyonel	50-100	<200	Düşük
Akupunktura benzer	1-10	200-300	Yüksek
Kısa, şiddetli (hiperstimulasyon)	50-100	100-200	Yüksek
Yüksek yoğunluklu Ardıl pulsasyonlu (Patlayıcı uyarılar)	50-100 1-10	75-100	Yüksek
Modüle edilmiş	Değişken	<200	Değişken

Tablo 3: TENS uygulama modellerinin özellikleri

Konvansiyonel (Geleneksel) TENS:

En yaygın kullanılan tiptir. Yüksek frekanslı, kısa akım geçiş süreli ve düşük amplitüdü uyarı verir. Frekansı genellikle 50-100 Hz, dalga genişliği 200 usn'ye kadar ve amplitüd yoğunluğu kontraksiyon oluşmadan, aşırı rahatsızlık hissi vermeden, hafif karıncalanma oluşturacak şiddette, 1-100 mA arasındadır. Esas olarak kalın, miyelinli, afferent A alfa ve beta liflerini etkileyerek ağrının iletimini etkiler. Konvansiyonel TENS' in etkisi 30 dakikada başlar ve benzer şekilde tedavi kesildikten kısa bir süre sonra yaklaşık 2 saat içinde de kaybolur. Tedavi süresi 30 dakikadan bir çok saate kadar uzayabilir (102,103).

Konvansiyonel TENS uygulamasında dokunma ve basınç duyularını ileten kalın miyelinli A beta lifleri selektif olarak uyarılmaktadır. Daha kolay uyarılan bu lifler medulla spinalis arka boynuzunun dış laminalarında bulunan inhibitör nöronları aktive ederek A delta ve C lifleriyle iletilen ağrı duyusunun transmisyon nöronları aracılığıyla üst merkezlere ulaşmasını engellemektedir (kapı kontrol teorisi). Bu teorinin doğruluğu ilk kez 1967'de Wall ve Swede tarafından kronik ağrılı 8 hasta üzerinde gösterilmiştir. Kapı kontrol teorisini sorgulayan birçok araştırmada bu temel prensibin doğruluğu onaylanmıştır. Cheng ve Pomeranz bir serotonin sentez inhibitörü olan paraklorfenilalaninin konvansiyonel TENS analjezisini önlediğini göstermişler ve böylece serotonin salgılanmasının da konvansiyonel TENS analjezisinde önemli rol oynadığını saptamışlardır (106).

1965 de öne sürülen periferik sinirlerin uyarılması teorisi pek destek görmese de 20 dakika süreyle uygulanan konvansiyonel TENS'in saatlerce süren analjezi sağlaması bu teoriyi desteklemektedir (106).

Akupunktur benzeri TENS:

Akupunktura benzer tens üniteleri; düşük frekans, yüksek şiddetle uyarı verir. Bir bakıma akupunkturun elektrodlarla uygulanmasıdır. Frekans 1-10 Hz, dalga genişliği 0-200 msn'dir. Akım şiddeti hastanın tolere edebileceği maksimum yüksekliktedir ve genellikle gözle görülür bir kontraksiyona yol açar. Bu tip TENS küçük çaplı C liflerini etkiler. Bu tip TENS kullanımında ağrının kontrol altına alınması birkaç saate kadar gecikebilir, ancak bu olumlu etki tedavi kesildikten sonra birkaç saat daha devam eder. Konvansiyonel TENS'e göre etkisi daha geç ortaya çıkar ancak etkinliği daha uzun sürer. Tedavi süresi genellikle 30-60 dakikadır. Bu tip stimülasyonun endorfin salınımını etkilediği ve hastanın daha uzun süre rahatlamasının bu özelliğe bağlı olduğundan söz edilmektedir (103,107). Salgılanan endorfinler spinal opiat reseptörlerine bağlanarak analjezi oluşturmaktadır. Bir opiat antagonisti olan naloksan ile akupunktur TENS analjezisi ortadan kaldırılabilir. Konvansiyonel TENS analjezisi ise naloksan ile değişmemektedir (106).

Kısa, şiddetli TENS (Hiperstimülasyon):

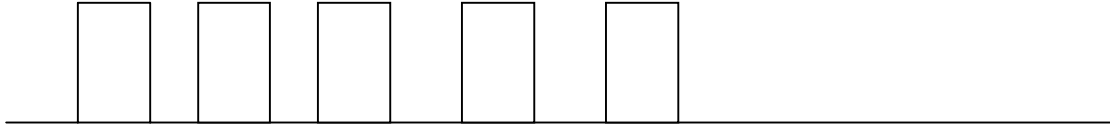
Bu metod; yüksek frekansta, yüksek şiddette stimülasyon ile C liflerini aktive ederek, muhtemelen karşıt irritasyon oluşturur. Kısa, güçlü stimülasyon verildiğinden dayanılması zor bir yöntemdir. Frekans 50-150 Hz, dalga genişliği 100-200 usn, amplitüd tetanik veya belirgin kas kontraksiyonu oluşturacak şekilde hastanın dayanabileceği şiddette uygulanır. Tedavi süreleri nadiren 15-30 dakikadan fazla tolere edilebilir. Kısa şiddetli TENS'de nokta stimülatörü kullanılması tercih edilir. Deri direncinin düşük olduğu tetkik nokta ve akupunktur noktalarını tespit etmek için ommetre ile birlikte kullanımı daha uygundur (108,109).

Yüksek yoğunluklu ardıl pulsasyonlu TENS (patlayıcı uyarı):

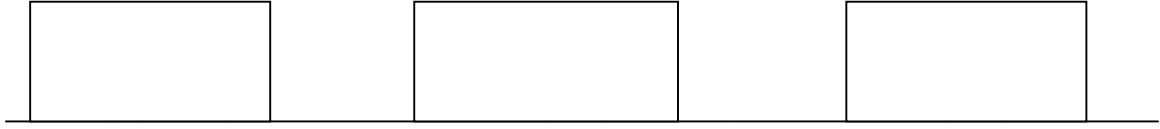
Bu yöntemle yüksek (50-100 Hz) ve alçak frekanslı (1-10Hz) birbirini izleyen uyarılar verilir. Bu tip stimülasyon da gözle görülür kas kontraksiyonuna neden olur. Akupunktura benzer TENS'te de belirtildiği gibi ağrı azalmanın başlaması birkaç saate kadar gecikebilir ve tedavi kesildikten sonra saatlerce devam edebilir. Tedavi süresi 30-60 dakika arasındadır (103,108).

Modüle edilmiş TENS:

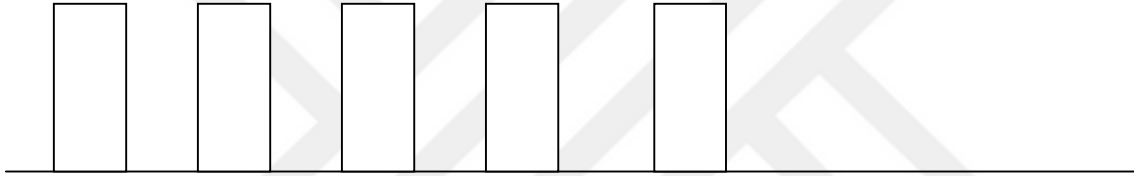
Bu tip TENS tedavisi sırasında frekans, dalga boyu, amplitüd gibi parametreler cihaz tarafından sürekli değiştirilir. Böylece hem konvansiyonel şekil hem de akupunktur benzeri şekil aynı anda uygulanmış olur. En büyük avantajı hem yüzeysel hem derin sinir liflerinin uyarılması ve akomodasyonun geç gelişmesidir (103,106).



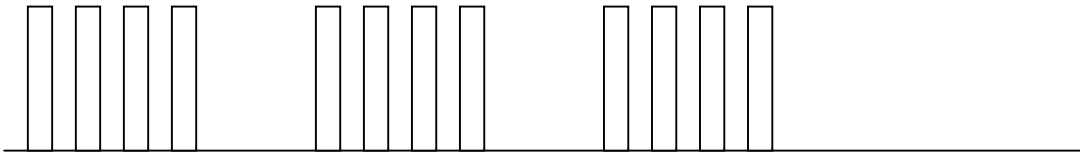
Konvansiyonel TENS



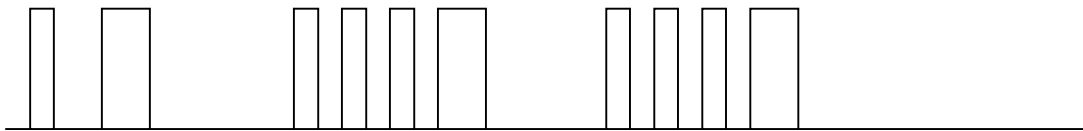
Akupunktur benzeri TENS



Kısa Yoğun TENS



Patlayıcı (Burst) TENS



Module TENS

Şekil 3: TENS uyarı tipleri

Endikasyonlar:

TENS tedavisi için endikasyonlar ağrı sendromlarıdır. TENS etkinliği, en sık ve en yoğun olarak akut ağrı durumları için çalışılmıştır (104, 110,111).

1. Kas-iskelet sistemi ile ilgili akut ağrılı durumlar (örneğin kas zorlanması, artrit, eklem incinmesi, laserasyon, kontüzyon, kırık, hematoma, spazm)
2. Postoperatif ağrı kontrolünde
3. Kardiyopulmoner ağrı kontrolünde
4. Orofasial ağrı tedavisinde
5. Doğum sürecinde ağrının kontrolünde
6. Tedavilerden önce hastanın ağrı eşikini yükseltmek için kullanılır (kontraktür ve debrütman gerilmesi gibi).

TENS tedavisinden yararlanan kronik ağrılı durumlar (102, 103):

1. Kronik bel ağrısı, boyun ağrısı
2. Artrit
3. Migren ve gerilim baş ağrısı
4. Fantom ekstremité ağrısı
5. Refleks sempatik distrofi
6. Postherpetik nevralji
7. İnterkostal nevralji
8. Trigeminal nevralji
9. Periferik nöropatiler
10. İlerlemiş malignensi ile ilişkili ağrılar

TENS Cihazları:

Piyasada değişik özelliklere sahip birçok TENS cihazı satılmaktadır. Etkili analjeziyi sağlayacak TENS cihazını seçmek ancak kullanım endikasyonlarını ve cihazın teknik özelliklerini bilmekle mümkün olabilir.

TENS cihazları hastanın fonksiyonel aktivitesini korumak amacıyla genellikle portabl olup pille çalışırlar. Yeni model TENS cihazları 2 kanallıdır ve her kanalın parametreleri diğerinden bağımsız olarak ayarlanabilir. Bu sayede ağrının değişik karakterlerde ve yaygın olduğu hastalarda avantaj sağlanmış olur.

Periferik sinir sisteminin uyarılması için güç kaynağı ,ampfikatör ve elektrodlar gereklidir. Güç kaynağı ve ampfikatör TENS cihazı içinde yer alır. Cihaz cepte veya kemere

takılı taşınacak büyüklüktedir. Güç kaynağının oluşturduğu akım dikdörtgen veya sivri şekildedir. Dikdörtgen akım, dalga boyu ve amplitüdle ayarlanabildiği halde sivri akımın dalga boyu sabit olup ancak amplitüdü ayarlanabilir. Üretilen akım genellikle bifazik dalga şeklinde olup sıfır elektrik yüküne sahiptir. Bu şekilde iyonizasyonun neden olduğu deri irritasyonu engellenmiş olur.

Güç kaynağında üretilen akım ampifikatörde arttırılarak elektrodla ulaşır. Elektrodlardan periferik sinirlere ulaşan akım miktarı elektrodların ve deriyle sinir liflerinin arasındaki dirence bağlıdır. Toplam direnç elektrodlardaki jelin kurumasıyla veya çeşitli vücut bölgelerinde değişebileceğinden sabit akımlı ampifikatörlerin kullanılması daha doğrudur (106).

TENS parametreleri:

Amplitüd:

Akım dalgasının yüksekliğini gösterir ve miliamper (mA) ile ölçülür. 0-50 mA arasında ayarlanabilir. Amplitüd yani akım gücü hastanın akımı algılaması ve uyarının şiddetiyle ilgilidir. Dalga boyuyla birlikte verilen akımın total enerjisini ifade eder. Böylece uyarının şiddeti hem amplitüdü hemde dalga boyunu veya her ikisini de yükselterek arttırılabilir. Amplitüd yükseltildiğinde uyarılan sinir liflerinin sayısı artar. TENS selektif olarak kalın miyelinli, hızlı ileten A beta liflerini uyardığından yüksek amplitüdlere genellikle gereksizdir. Dolayısıyla amplitüdü hasta parestezi algılayacak, fakat ağrı duymayacak şekilde arttırmak daha doğrudur (106).

Dalga boyu:

Akımın süresini ifade eder. Genellikle 50 – 250 milisaniye (msn) arasında ayarlanır. Bu dalga boyları arasında kalın miyelinli, hızlı iletilen sinir lifleri optimal olarak uyarılmaktadır (106).

Frekans:

Bir saniyede üretilen elektriksel uyarın sayısıdır. Hertz ile ölçülür. 1-200 Hz arasında ayarlanabilir. Konvansiyonel TENS' te 30-100 Hz arası tolere edilir. Akupunktur benzeri TENS' de ise 1-2 Hz arası optimaldir (106).

TENS elektrodları:

TENS'in amacı bir çift elektrod aracılığıyla deriyi hasara uğratmadan deri altındaki sinir liflerini kontrollü olarak uyarmaktır. Elektrodların tek kullanımlı veya tekrar kullanımlı birçok çeşidi vardır. Tekrar kullanımlı elektrodlar karbonize silikondan yapılmıştır. 4-6 ay süreyle kullanılabilirler. Elektrodlar üzerine sürülen hidrofilik jel sayesinde deri direnci azaltılmış olur. Deriyi irrite etmeyen flasterlerle yapılan tespit, elektrodun deriye tam temasını

sağlamalıdır. Tek kullanımlı elektrodlar ise deriye kendiliğinden yapıştığından uygulamada zaman tasarrufu sağlarsa da tedavi maliyetini yükseltirler.

Elektrod alanı 10- 15 cm² arasında optimaldir. Ağrının geniş bir alana yayıldığı hastalarda özel elektrodlar kullanılır.

Elektrod seçiminde ağrının lokalizasyonu, hastanın yaşı, deri duyarlılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Büyük elektrodlarla aynı etkiyi sağlamak için daha yüksek elektriksel enerjiye gereksinim vardır. Postoperatif analjezide kullanılacak elektrodlar sterilize edilmelidir (106).

Elektrodların Yerleştirilmesi:

Tedavi edilecek bölgeyi seçerken; hastanın seçilen bölgeye verdiği cevap kadar etyoloji, ağrılı bölgenin yeri ve ağrının karakteri de önemlidir. Elektrodları başlangıçtaki yerleştirme sonucu istenen sonuç elde edilmezse başka bir bölge denenmelidir. Çoğu uygulama modellerinde stimülasyon alanları (102,103,110);

1. Ağrılı nokta
2. Periferik sinir yüzeyel noktası
3. Tutulan sinir dermatomal alanı
4. Tetik noktaları veya akupunktur noktaları
5. Segmentle ilişkili miyotomlar
6. Motor noktalar

Akupunktur benzeri TENS için stimülasyon alanları daha sınırlıdır. Bu bölgeler (103):

1. Akupunktur noktaları
2. Periferik sinir yüzeyel kısımları.
3. Segmentle ilişkili miyotomlar.

TENS'in istenmeyen yan etkisi olan cilt irritasyonunun oluşmaması için aşağıdaki noktalara dikkat etmek gerekir (103):

1. Cilt ve elektrodlar temiz tutulmalı, cilt alkol ile temizlenmelidir.
2. İritasyon belirtisi oluşursa ara madde değiştirilmelidir.
3. Elektrodlar değişik bölgelere yerleştirilmelidir.
4. Elektrodlar birbirine yakın konmamalıdır.

Klinikte TENS uygulanması ve etkinlik değerlendirilmesi

TENS tedavisinin başarısında hastanın değerlendirilmesi ve eğitilmesi son derece önemlidir. Postoperatif analjezi amacıyla TENS kullanılacağına hastaya ameliyat öncesi TENS

uygulanarak parametreler ayarlanmalıdır. Uygulama uyanma odasında başlamalı, hasta kendine geldiğinde optimal analjezi için parametreler değiştirilmelidir.

Akut ağrılarda TENS uygulamasında önce bir eğitim dönemine gereksinim vardır. Bu tip ağrılarda konvansiyonel TENS etkinliği değerlendirilmeden önce 5-10 dakikalık bir süre geçmelidir. Akupunktur benzeri TENS'te ise 20-30 dk arasında olmalıdır. Daha sonra gerekli parametre ayarları yapılır. TENS uygulanan hastalar sık aralıklarla gözlemlenmeli, yeterli analjezinin sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilmelidir (106).

Kontrendikasyonlar:

TENS kontrendikasyonları diğer elektrik stimülatörlerine benzer şekildedir (103,105,106):

1. Pacemaker kullanımı
2. Kardiyak hastalık: Kardiyak sorunu olan hastalarda göğüs ön duvarı üzerine uygulanmamalıdır.
3. Boyun ön kısmı: Hipotansif vazovagal reflekse neden olabileceğinden karotis sinus üzerinden veya yakınına uygulanmamalıdır.
4. Embriyo üzerine etkileri bilinmediğinden gebeliğin ilk 3 ayında kullanılmamalıdır.
5. Epilepsi, geçici iskemik atak ve serebrovasküler olay geçiren hastaların baş ve boyun bölgesine tedaviden kaçınılmalıdır.
6. Gözler üzerine uygulanmamalıdır.
7. Mukozalar üzerine uygulanmamalıdır.
8. Ciltte tahriş oluşturduysa kullanılmamalıdır.

ROMATİZMAL RAHATSIZLIKLARI OLAN HASTALARDA AĞRI TEDAVİSİYLE İLGİLİ PSİKOLOJİK VE DAVRANIŞSAL YAKLAŞIMLAR

Romatizmal rahatsızlığı olan hastalar ağrıyı hastalıklarının en önemli ve dikkat çekici sonuçlarından biri olarak sayarlar (112,113). Ağrı, romatoid artrit (RA) hastalarında hastanın kendi bildirdiği genel sağlık durumunu ve ilaç kullanımını açıklamada fiziksel ve psikolojik engellilikten daha önemli rol oynamaktadır (114). Ancak RA ve iyi tanımlanmış diğer romatizmal rahatsızlıkları olan hastalarda, hasta tarafından bildirilen ağrı yoğunluğu ve sergilenen ağrı davranışı, hastalık aktivitesi ölçümü ile yüksek oranda ilişkili değildir (115). Ayrıca hastalık aktivitesini azaltan farmakolojik yaklaşımlar (örnek: hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar) nadiren ağrıyı elimine ederler. Bir çok hastanın da daha tam olarak anlaşılamamış romatizmal rahatsızlıkları vardır (Örn: FMS). Bu hastalar yüksek seviyede ağrı ve psikolojik sıkıntı gösterme eğilimindedir ve farmakolojik ve fiziksel girişimlere kolayca cevap vermeyen çok sayıda ağrı davranışı sergilemektedirler (116). Bunun aksine psikolojik değişkenler, hastanın ağrı deneyimleriyle anlamlı bir şekilde ilişkilidir (117,118). Bu durum ağrının optimal tedavisi için psikolojik ve davranışsal tedavilerin de kullanılmasını gerektirmektedir (116).

PSİKOLOJİK FAKTÖRLER VE AĞRI

Depresyon ve anksiyete: Depresyon ve anksiyete romatizmal rahatsızlığı olan hastalarda sıklıkla bulunan negatif psikolojik durumlardır. FMS hastalarındaki depresyon ve anksiyete bozuklukları RA ve OA hastalarına göre genel olarak yüksektir. FMS hastalarında bu oran %26-%71 arasındadır (119). FMS'li hastalarda kendini negatif tanımlama, ağrılı olan ve olmayan uyarıları önyargılı olarak ağrılı tanımlamayla ilişkilidir (120,121).

Stres: Romatolojik rahatsızlıklar birçok stres faktörü ortaya çıkarır ve psikolojik sıkıntı gibi ağrıyı etkileyebilirler. Bu stres faktörleri, ev ve işte aktivite kısıtlanması, fonksiyonel engellilik, gelir azalması ve yüksek sağlık bakım masrafları nedeniyle oluşan finansal zorluklardır (122). Hipotalamus-hipofiz- adrenal aksının anormal fonksiyonu, sinir büyüme faktörü ve beyin limbik sistemine etkisiyle uç düzeyde ağrı hassasiyeti gösteren FMS hastalarında etkilenmiş olabilir (123,124).

Uyku bozukluğu: Romatolojik rahatsızlıklardaki uyku bozukluklarını incelemeye yönelik eforun büyük kısmı FMS'de yapılmıştır. Bu hastalar sıklıkla non-REM delta uykusunda alfa dalgalarının görülmesiyle karakterize spesifik bir anormallik gösterirler (125). Rahatsız edilmiş uyku FMS semptomlarının belirmesinde ve artmasında rol oynuyor gözükmemektedir ama bu ilişkinin altında yatan fizyolojik mekanizma belirlenmiş değildir.

İNANÇ VE BAŞA ÇIKMA STRATEJİLERİ

Hastanın kendi semptomlarını kontrol etme veya etkileme yeteneği konusundaki inancı ağrı ile ilişkilidir. Romatolojik hastalarda yaygın olarak incelenmiş 2 inanç, öğrenilmiş çaresizlik (126) ve kendine yeterlilik (127). Bu inançlar hastanın ağrı ve diğer semptomlarını azaltma veya onlara adapte olmak için çeşitli başa çıkma stratejilerini etkili biçimde kullanma yeteneğini etkileyebilir.

ÖĞRENİLMİŞ ÇARESİZLİK

Öğrenilmiş çaresizlik stresli durumlara adaptif başa çıkmada duygusal, motive edici ve düşünsel defisitlerle karakterize bir fenomendir. Bu defisitler stres kaynağını ortadan kaldırmaya veya azaltmaya yönelik çözümlerin olmadığı yönündeki inanıştan kaynaklanır (126). Birçok çalışmada romatizmal hastalığa adaptasyonda çaresizlik inancının önemi ortaya konmuştur.

KENDİNE YETERLİLİK

Bu kavram kişinin kendi semptomlarını kontrol etme yeteneğine inancı ve çaresizlik ile yakından ilişkilidir. Semptom kontrolüne ilişkin algının tersi olarak, kendine yeterlilik kişinin spesifik sağlıkla ilişkili hedeflere spesifik davranışlar ile ulaşmasına olan inancıdır. Halbuki öğrenilmiş çaresizlik genellikle birçok semptom üzerindeki kontrolün kaybedilmesi hakkında sürekli bir inanış olarak anlatılabilir. Bir hasta kendine yeterlilik inancı konusunda çeşitli davranışlarda farklılık gösterebilir.

Günümüzde romatizmal rahatsızlıkları olan hastalardaki davranışsal tedaviler hastanın ağrı kontrolünü sağlamak için yüksek seviyede kendine yeterliliğini geliştirerek ev, sosyal çevre ve iş ortamlarına adapte edilmiş davranışların provası olacak şekilde dizayn edilmişlerdir. Bu adapte edilmiş davranışların çoğu başa çıkma stratejileri olarak düşünülebilir.

BAŞA ÇIKMA STRATEJİLERİ

Başa çıkma, çevresel ve iç talepleri (stres etmenleri ve onlarla ilgili tartışmalar) yönetmek için, ki bu kişinin kaynaklarını zorlayabilir veya geçebilir, yapılan davranış biçimleri olarak kabul edilir (117). Başa çıkma süreci çeşitli aşamalardan oluşur. 1. Belirli bir stres etmenine karşı gelişmiş tehdidin belirlenmesi, 2. Stres etmeninin etkilerini kontrol etmek için adaptif davranışların veya başa çıkma davranışlarının geliştirilmesi 3. Bu davranışların oluşturduğu sonuçları değerlendirmek ve gerekli durumlarda alternatif başa çıkma cevapları oluşturmak.

Başa çıkma stratejileri direkt etki eden ve palyatif stratejiler olarak katagorize edilebilir (128). Direkt etki eden stratejiler stres etmeninin ortadan kaldırılmasına katkıda bulunan davranışlardır. Palyatif stratejiler ise stres etmeninin negatif etkisini azaltan cevaplardır. Örnek olarak RA'lı bir hasta hastalık aktivitesinde bir alevlenmede doktoruna tedavi için başvurur (direk etki) ve hastalık alevlenmesiyle ortaya çıkan ağrının etkisi üzerindeki kontrolünü gevşeme veya diğer bilişsel, ilgiyi başka yöne çeken (palyatif) yöntemleri kullanır.

Bir çok çalışma romatizmal rahatsızlığı olan hastalarda başa çıkma cevaplarını gerçekleştirmiştir. RA, OA ve FMS hastalarında pasif başa çıkma stratejileri örn: katastrofizim (örnek: eğer ağrı kesici etkili olmazsa başka hiçbir başa çıkma stratejisi ağrıyı ve diğer semptomları kontrol etmede etkili olmayacaktır) ve eskapaist fanteziler (örnek: ağrının birgün daha iyi olacağını ummak) yüksek düzeyde ağrı gelişimi (129,130) ve psikolojik sıkıntı (130,131) ile korelasyon gösterir.

Bunun tersi olarak psikolojik adaptasyon ve relatif düşük ağrı düzeyi hastalık tecrübesinden kişisel anlam çıkarma, artrit hakkında bilgi edinmeye çalışmak, ağrılı dönemlerde pozitif düşüncelere odaklanmak, katastrofizmin nadir kullanılması gibi stratejilerle ilişkili gibi durmaktadır (132).

AĞRI TEDAVİSİNDE PSİKOLOJİK VE DAVRANIŞSAL GİRİŞİMLER

Ağrı, hastanın inancı ve başa çıkma stratejileri arasındaki ilişki ortaya konduktan sonra, hastaların ağrı ve diğer sağlık durumu faktörlerini geliştirmek için çaresizlik algısı, kendine yeterlilik inancı ve başa çıkma stratejilerini değiştirmek amacıyla birçok psikolojik ve davranışsal tedavi yöntemleri geliştirilmiştir.

Yazarlar bu tedavi yöntemlerini Amerikan Psikoloji Cemiyetinin belirlediği deneysel onaylanmış tedavilerin kriterlerini kullanarak değerlendirdiler (133). **İyi etkili olarak tanımlanmış tedaviler:** Farklı araştırmacılar tarafından yapılmış 2 kontrollü klinik sonuç çalışmasında etkili bulunmuş olması gerekir. Bu çalışmalarda kıyaslama yapılan kondisyonun uygun bir plasebo veya alternatif bir tedavi olması gerekmektedir. Çalışmalar tedavi klavuzları ile uyumlu olmalıdır ve hasta örneklerinin karakteristikleri açıkça belirtilmiş olmalıdır. **Muhtemel etkili tedaviler:** Konuyla ilgili yapılmış sadece bir tane kontrollü çalışma olanlar veya kontrol grubunu hasta bekleme listesinin oluşturması gibi bazı metodolojik kestirme yollar kullanan 2 tane iyi çalışma olması. Muhtemel etkili tedavilerde girmeyen tedaviler **deneysel tedaviler** grubuna girer.

ETKİ SINIFLAMASI	ROMATOİD ARTRİT	OSTEOARTRİT	FMS
Etkili bulunmuş tedaviler	Bilişsel davranış tedavileri, Artrit kendini tedavi programı	Bilişsel davranış tedavileri, Artrit kendini tedavi programı	Yok
Muhtemel etkili tedaviler	Yok	Kendine bakım eğitimi Telefon önerileri	Yok
Deneyisel tedaviler	Telefon önerileri, Stresli olayları duygusal açığa çıkarma	Yok	Bilişsel davranış tedavisi

Tablo 4: Romatolojik rahatsızlıkları olan hastalarda psikolojik ve davranışsal ağrı tedavileri etki sınıflaması

Bugüne kadar yapılmış bilişsel davranış tedavileri, benzer tedavi başlıklarından oluşmaktadır. Bunlar; eğitim, relaksasyon ve diğer başa çıkma tekniklerinin çalışılması, bu yeni öğrenilen tekniklerin iş ve ev çevresine uyarlanması, ve relapsın önlenmesidir. Bu tedavi parçaları aşağıda açıklanmıştır.

HASTA EĞİTİMİ

Eğitim kısmının temel amacı tedavi girişiminin mantığını sunmak, hastanın, eşinin ve diğer bakıcıların terapiye aktif katılımını sağlamak ve hastaların ve eşlerinin ağrı ve hastalıklarının diğer sonuçlarını yönetme yetenekleri hakkındaki negatif algılarını değiştirmelerine yardım etmektir. Tedavinin bu fazı boyunca hastayı ve eşini, hastanın ağrısı ile başedebilmek için gerekli teknikleri öğrenebileceği inancını benimsetmek önemlidir. Bu sıklıkla; 1. Çaresizlik ve düşük kendine yeterlilik algısı, olumsuz davranış (örnek: ilaç rejimine düşük uyum), ağrı arasındaki ilişkinin tartışılması ve 2. Bilişsel davranış tedavisinin semptomları kontrol üzerindeki etkisinin demonstre edilmesi (örnek: rahatlatma ve derin nefes almanın ağrı üzerindeki pozitif etkisinin kısa bir demonstrasyonu) ile başarılabılır.

BAŞA ÇIKMA BECERİLERİNİN ÇALIŞILMASI

BİLİŞSEL VE DAVRANIŞSAL PROVA

Baş çıkma becerileri çalışması komponenti hastalara ve eşlerini yeni davranış biçimlerinin (örnek: gevşeme, aktivite düzenlenmesi, gün içinde dinlenme periyodları) ve bilgilerin (örnek: katastrofizmin önlenmesi) öğrenilmesinde aktif tutmaya yardım eder. Prova komponenti ise hasta ve eşine yeni ağrı tedavi davranışlarının pratiğinin yapılması ve pekiştirilmesini ve bunların ev ve iş ortamına efektif olarak uyarlanmasını sağlar. Çoğu BDT protokolu bu komponentlere sadıktır. Tedavinin bu fazları sırasında hastaların yeni öğrendikleri baş çıkma tekniklerini uygulayarak başarı ve zorluklarını görmeleri önemlidir. Hastalar baş çıkma yöntemlerini kullandıkları ve etkili olmadıkları zaman negatif düşünceleri önlemeleri ve bu stratejileri modifiye etmeleri konusunda cesaretlendirilmelidir (134).

RELAPS ÖNLENMESİ

Bu komponent hastaların yeni öğrendikleri baş çıkma tekniklerini unutmamalarını sağlamak ve tedavi sonrası ağrı ve diğer hoş olmayan semptomlarda artış olmaması için oluşturulmuştur. Romatizmal rahatsızlığı olan hastalarda relapslar olabilir hastanın semptomlarında artma olabilir ve semptomlar üzerine olan kontrolü azalabilir (135). Bu zamanlarda hastalar psikolojik sıkıntı, semptomlarıyla baş çıkmak için azalmış veya yanlış stratejiler geliştirme, ağrıda kötüleşme, duygusal sıkıntı, ve fonksiyonel engellilik deneyimlerini yaşarlar. Relaps önleme antrenmanı hastalara potansiyel relaps durumlarında efektif cevap oluşturmalarına yardımcı olmak için dizayn edilmiştir.

Antrenman, 1. Hastanın baş çıkma yeteneğini tüketen yüksek riskli durumların saptanması. 2. Relapsın erken belirtilerinin saptanması (ağrı veya depresyonda artma gibi) .3. Bilişsel ve davranışsal yöntemlerin provalarının erken belirtilerle baş çıkmak için uygulanması gibi (135). İlk BDT uygulamalarında relaps önlenmesi antrenmanı tedavinin sonunda yapılıyordu. Daha yeni çalışmalarda protokol içerisinde birçok noktada yer alır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif, randomize, çift kör, kontrollü çalışma; Aralık 2004- Temmuz 2005 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği polikliniğine başvuran ve 1990 ACR kriterlerine göre FMS tanısı konan 18-60 yaş arası 60 kadın hasta üzerinde yapıldı. Sorgulama ve değerlendirmede tüm hastalar için standart bir form kullanıldı. Standart formla tedavi öncesinde yaptığımız değerlendirme FMS kriterlerine uyan tanıyı koymak ve bulguları literatürle karşılaştırmak amacını taşıyordu. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmeler ise, BDT ve TENS'in etkilerini tedavi sonrasında ve tedaviden 6 hafta sonraki kontrolde algolojik, psikolojik, yaşam kalitesi ve fonksiyonel açıdan saptamaya yönelikti. Çalışmaya homojeniteyi bozmamak amacıyla erkek hasta alınmadı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1) ACR 1990 kriterlerine göre FMS tanısı konan hastalar.
- 2) Rutin testleri (ESH, hemogram, tam biyokimya, tiroid fonksiyon testleri) normal olan hastalar.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 1) Tanımlanmış, bilinen bir sistemik, metabolik ve endokrin, tümöral, infeksiyöz, nörolojik veya kardiyovasküler (hafif hipertansiyon hariç) hastalığı olanlar.
- 2) Alkol, herhangi bir ilaç bağımlısı, hamile olanlar.
- 3) Alt ekstremit eklemlerinde ağrı ve hareket kısıtlılığı olanlar.
- 4) Son 1 ay içinde ağrı kesici dışında herhangi bir medikal tedavi almış olan hastalar.

Tedavi öncesinde bütün olguların ayrıntılı anamnezleri alındı ve sistemik muayeneleri yapıldı. Hemogram, rutin biyokimyasal tetkikler (AKŞ, üre, kreatinin, ürik asit, Ca, P, ALP, SGOT, SGPT, LDH, CPK, GGT), eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, PTH, tiroid fonksiyon testleri yapıldı. Bütün olguların şikayetlerine göre ilgili bölgelerin radyografileri istendi.

Hastalara TENS uygulamasına bir kontrendikasyon bulunmamasına dikkat edildi.

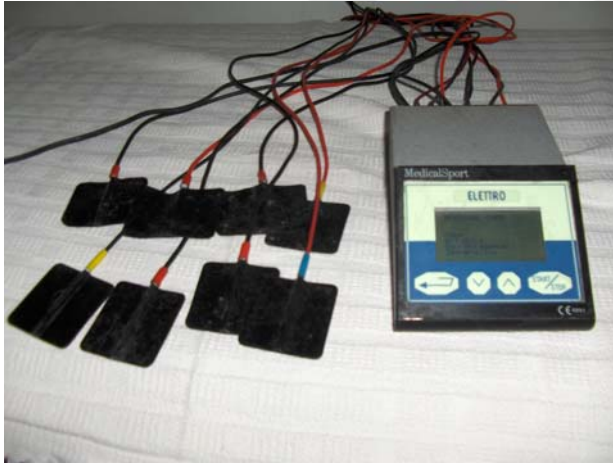
Olguların çalışma süresince parasetamol dışında analjezik ilaç kullanmasına izin verilmedi. Tedavi öncesinde çalışmaya katılan bütün hastalardan yazılı onay alındı.

Çalışmaya alınma kriterlerine sahip 60 olgu, rastgele olarak 20'şer kişilik 3 gruba ayrıldı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası kontrolleri tedavi gruplarına kör olan araştırmacı tarafından yapıldı. Hasta eğitimi (HE) Standart metinler kullanılarak 10'ar kişilik hasta grupları halinde bir fizik tedavi ve rehabilitasyon asistan doktoru tarafından verildi. Birinci gruba; servikal, dorsal ve lomber bölgeyi içerecek şekilde 20 dk /gün olarak 10 seans TENS

ve 5 seans hasta eğitimi uygulandı. İkinci gruba; servikal, dorsal ve lomber bölgeyi içerecek şekilde 20 dk /gün olarak 10 seans plasebo TENS ve 5 seans HE uygulandı. Üçüncü gruba; servikal, dorsal ve lomber bölgeyi içerecek şekilde 20 dk /gün 10 seans TENS ve 8 seans bilişsel davranış tedavisi (BDT) uygulandı. Olguların takipleri tedavi sonunda ve tedavi bitiminden 6 hafta sonra yapıldı.

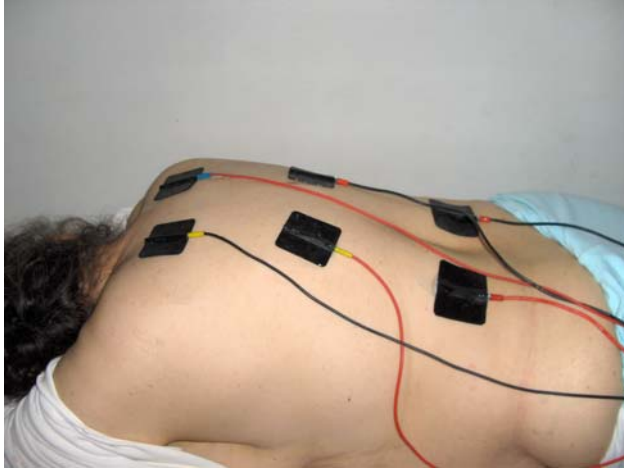
Tüm hastalar tedavilerini tamamladı ve tedavi sonrasında ve tedaviden 6 hafta sonraki değerlendirmelerimize katıldı. Tedaviler sırasında her hangi bir komplikasyon gelişmedi.

Kullandığımız TENS cihazı 4 kanal çıkışlı, MOLINARI ELETTROMEDICALI marka İtalyan yapımı bir TENS cihazıydı. Her kanalın parametreleri diğerinden bağımsız olarak ayarlanabilmekteydi. Plasebo TENS grubundaki hastalarda elektrotlar TENS grubundaki gibi yerleştirildikten sonra aletin dijital olan zamanı 20 dk ya ayarlandı. Ama hastalara herhangi bir akım verilmedi. Hastalar zaman ayarlanması, aletin açılması ve kapanma esnasında elektronik sesleri duydular.



Resim 1: Tedavide kullandığımız TENS cihazı

Resim 2: Hastalara TENS tedavisi uygulama tekniği



Hasta eğitimi : 5 seans ve 10'ar kişilik hasta grupları halinde, araştırmacı tarafından hazırlanmış metinler ve görsel malzemeler kullanılarak konuda eğitilmiş bir fizik tedavi ve rehabilitasyon asistanı tarafından yapıldı. Bu tedavi grubuna sadece hastalık hakkında genel bilgi verildi, BDT'de uygulanan baş etme teknikleri öğretilmedi. HE grubu, BDT çalışmalarında plasebo grup olarak kullanılmaktadır. Her eğitim seansı yaklaşık 30 dakika sürecek şekilde şu başlıklardan oluşturuldu:

- 1) Fibromiyalji nedir?
- 2) Fibromiyalji tanısı nasıl konur?
- 3) Fibromiyalji günümüzde nasıl tedavi edilmektedir?
- 4) Fibromiyaljinin nedeni nedir?
- 5) Fibromiyalji iyileşir mi?

Bilişsel Davranış Tedavisi: Çalışmanın üçüncü grubu, hem TENS tedavisi ve hem de bilişsel davranış tedavisi uygulanan FMS hastalarından oluşmaktaydı. BDT hastalara kapalı grup terapisi şeklinde uygulandı. BDT grupları haftada 2 kez 1 saat süreyle toplam 8 seans olacak şekilde, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde konsultasyon liyazon psikiyatrisi hizmeti veren uzman bir psikiyatrist tarafından uygulandı. Psikiyatri uzmanına terapi seanslarında ko-terapist olarak psikiyatri asistanı (aynı asistan) eşlik etti.

Bilişsel davranışçı terapi (BDT) grubuna katılmak için dışlama ölçütleri:

FMS hastalarında:

1. BDT'ye katılmasını engelleyecek şekilde ciddi bir fiziksel bozukluğun olması (sağırılık, körlük)
2. Halen major bir psikiyatrik hastalığın olması (şizofreni, demans, şizoaffektif bozukluk, hezeyanlı bozukluk, şizofreniform bozukluk, mental retardasyon)
3. Son 3 ay içinde intihar girişiminin olması ve hastanın halen intihar riski taşıması

4. Alkol/madde kullanım bozukluğu

BDT'nin hedefleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Hastaların ağrıya rağmen yaşamlarında etkin ve aktif bir rol kazanmalarını desteklemek
2. Hastaların benzer problemleri olan başkaları olduğunu görmesini ve yalnız olmadığını öğrenmesini sağlamak
3. Ağrı hakkında hastaların bilgilerinin artırılması ve davranış, düşünce ve duyguların ağrı üzerindeki etkilerini anlamalarını sağlamaktır.

Her bir grup 9-11 kişiden oluşacak şekilde, rastgele seçilmiş, dışlama ölçütlerini karşılamayan, çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul eden toplam 20 sayıda FMS hastasının BDT grubuna alınması planlandı. İlk BDT grubu için telefonla aranan ve ölçütleri karşılayan 10 hastanın 9'u grup terapilerine başladı ve devam etti. İkinci grup için telefonla aranan ve ölçütleri karşılayan 12 hastanın 11'i BDT seanslarını tamamladı.

Herbir terapi seansı aşağıda belirtilen düzeni takip etti:

1. Önceki seansın içeriğinin gözden geçirilmesi
2. O günkü seansın konusunun tanıtılması ve grup üyeleri tarafından tartışılması
3. Gelecek seansa kadar yapılması gereken ödevlerin belirlenmesi
4. Seansın sonunda hastaların tepkilerinin ifade edilmesi

Genel olarak seanslar aşağıdaki şekilde planlandı:

1.seans: Terapistlerin kendilerini tanıtmaları, grup terapinin kurallarının anlatılması, çerçevenin çizilmesi, hastaların birbirini tanıması, FMS ve ağrı mekanizmaları hakkında bilgilendirme, tedavi ilke ve mantığının ortaya konması

2-3. seanslar: Ağrıya uyum sağlamak için geliştirilen davranışların tartışılması, ağrının hastaların yaşamına getirdiği değişikliklerin ortaya çıkarılması, gevşeme tekniklerinin öğretilmesi, ağrının düşünce ve duygularla ilişkisinin tartışılması, ağrı üzerine etkili düşünce ve duyguların araştırılması, hatalı bilişlerin ortaya çıkarılması ve tartışılması

4-7. seanslar: Ağrı ile başa çıkma yollarının öğretilmesi: gevşeme, aktivite-istirahat döngüsünün düzenlenmesi, dikkati uzaklaştırma (diversion) stratejileri, problem çözme becerilerinin geliştirilmesi, günlük tutulması, günlük etkinliklerin programlanması, yeni davranışların edinilmesi, yoğun öfkeyle başa çıkma teknikleri, hastaların kendileri ve hastalıkları hakkında olumsuz ve yanlış inanışlarının yeniden kavramsallaştırılması.

8.seans: Problem alanlarının genel olarak yeniden gözden geçirilmesi, her bir grup üyesine belli bir geri bildirim verilmesi, öğrenilenlerin idame ettirilmesinin öneminin vurgulanması,

beklenen ve korkulan alanların ortaya çıkarılması ve tartışılması, soruların cevaplanması ve tedavi bitişı ile ilgili duyguların açığa çıkarılması.

Resim 3: Bilişsel davranış tedavisi grubundaki hastalarımız bir seans sırasında



Demografik özellikler: Hastaların boy, kilo, Vücut kütle indeksi (VKİ) değerleri, medeni durumları, çocuk sayısı, mesleki durumları, eğitim durumları, alkol ve sigara kullanımı, ağrılı alanlar, eşlik eden şikayetler, şikayetlerin başlama zamanı, şikayetlerin başlangıcında önemli bir hadise varlığı, ağrıyı arttıran olaylar, ağrıların başlama bölgesi, daha önce gittiği doktorlar, daha önce kullandığı medikal tedaviler (doz,süre,etki), daha önce medikal tedavi dışında yapılan tedaviler standart formda sorgulandı.

Tedavi izleminde kullanılan değişkenler:

A) Ağrı:

VAS (Visual Analogue Scale, Görsel analog skala) : 10 cm'lik bir hat üzerinde 0'dan 10'a kadar yerleştirilen sayıların anlamları hastalara anlatıldı. Hiç ağrı olmaması 0, hayatta hissedilen en şiddetli ağrı 10, orta derecede ağrının 5 puan olduğu açıklandı. Bu açıklamalara göre hastalardan ağrılarını 10 cm'lik çizgi üzerinde işaretlemeleri istendi (81,136).

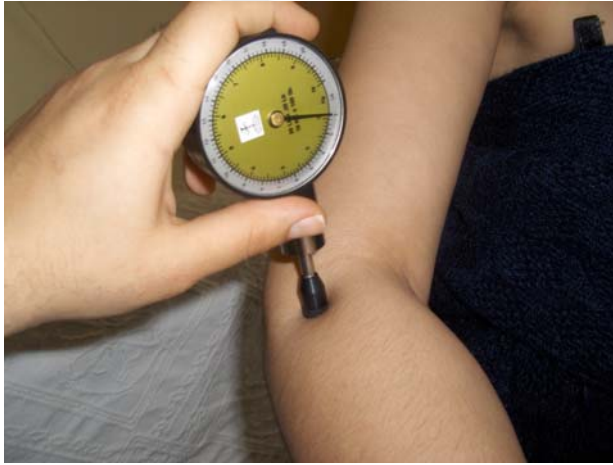
Algometre (Dolorimetre): Ağrı eşliğini ve ağrı toleransını objektif olarak ölçen bir alettir. Bu çalışmada kullanılan algometre (Activator methods, INC.) basıncı kilogram (kg) ve libre (Lb) olarak ölçebilen bir kadrana bağlı, ucunda 1 cm çapında yuvarlak lastik bir disk bulunan metal pistondan oluşmaktadır. Uygulayıcı kadrandan tutarak istediği kasa basınç uygulayabilmektedir. Kadran 100 gramlık bölmelerle 10 kg' a kalibre edilmiştir. Lastik diskin deriye dik olarak sürekli bastırılmasıyla uygulanan basınç metal piston aracılığı ile kadrandaki

ibreyi saat yönünde ilerletebilmektedir. Uygulanan basınç saniyede yaklaşık olarak 1 kg'lık bir artışla yükseltilir. Hastanın ağrı hissettiği ilk anda alet vücut üzerinden çekilir, bu esnada bir değer üzerinde sabit kalan ibrenin gösterdiği değer okunur. Aletin üzerinde bulunan sıfırlama düğmesine basıldığı zaman, alet yeni ölçümlere hazır hale gelir (19,67,68,136).

Resim 4: Algometre (Dolorimetre)



Resim 5: Hassas nokta muayene tekniği



Algometrik ölçümler daha önce tanı kriterlerinde belirtilen 18 hassas nokta üzerinde yapıldı. Aynı bölgelerdeki palpasyonla hassas nokta sayısı tüm hastalarda tedavi öncesi, tedavi sonrası, tedavi sonrası 6. haftada değerlendirildi.

Analjezik tablet kullanım sayısı: Hastaların, doldurdıkları hasta değerlendirme formunda hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası, tedaviden sonra 6. hafta kontrolünde son 1 haftada kullandıkları toplam ağrı kesici sayısı soruldu.

B) Uyku kalitesi:

a) VAS (Visual Analogue Scale, Görsel analog skala) : Hastalardan uyku kalitelerini, yukarıda ağrı kısmındaki VAS ile ilgili bilgiler verilerek, değerlendirmeleri istendi.

b) Sabah yorgunluğu: Tüm hastaların, sabahları hissettikleri yorgunluğu 5 değerli bir skala üzerinde işaretlemeleri istendi.

C) Depresyon:

Beck Depresyon Ölçeği: 1967 yılında Beck tarafından geliştirilmiştir. Toplam olarak 21 sorudan oluşur. Anket şeklinde düzenlenen bu ölçekte, hastalardan kendilerine en uygun olan cümleyi seçmeleri istenir. Her madde 4 cümleden oluşur. Bu cümleler, nötral durumdan (0 puan), en ağır duruma (3 puan) göre sıralanmıştır. Bu ölçeği oluşturan cümleler tedaviye alınan depresyon hastalarının ifadelerinden oluşturulmuştur. En yüksek puan 63'tür. 0-13 puan arası depresyon yok, 14-24 puan arası orta derecede depresyon, 25 puanın üzeri ciddi depresyon olarak değerlendirilir (81).

D) Genel değerlendirme:

Hastanın ve doktorun genel değerlendirmesi, 5 değerli Likert tipi bir skala üzerinden değerlendirilmiştir.

E)Fonksiyonel değerlendirme:

Fibromiyalji Sendromu etki sorgulaması formu (Fibromyalgia Impact Questionnaire,FIQ): Burchardt ve arkadaşları tarafından FMS hastalarında fonksiyonel durumu ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon olmak üzere 10 ayrı özelliği ölçer. Kendini iyi hissetme özelliği hariç, düşük skorlar iyileşmeyi veya hastalıktan daha az etkilenildiğini gösterir (137). FIQ hasta tarafından doldurulur ve tamamlanması yaklaşık 5 dakika sürer. Talimatlar basittir. Her 10 alt başlığın maksimum olabilecek skoru 10'dur. Böylece toplam maximum skoru 100 'dür. Ortalama bir FM hastası 50 puan alırken ,ağır etkilenmiş bir hasta genellikle 100' ün üzerinden puan alır. İlk başlık 11 soru içerir ve fiziksel fonksiyon skalasını oluşturur. 11 soru skorlanır ve 1 fiziksel engellik toplam skoru elde edilir. Her alt başlık 4'lü Likert tip skala ile puanlanır. Her alt başlık 0 (her zaman) – 3 (hiçbir zaman) arası puanlanır ve maksimum puan 33 olabilir. Hasta tarafından işaretlenen soruların puanları toplanır, soru sayısına bölünür ve 0-3 arası bir ortalama sonuç elde edilir. 2. başlık ters olarak skorlanır böylece daha yüksek skor engellilik anlamına gelmiş olur. (örnek: 0=7 , 1=6 , 2=5 , 3=4 ,4=3, 5=2 , 6=1, 7=0). Ortalama skor 0-7

arası olacaktır. Üçüncü başlık direkt olarak puanlanır (örnek: 7=7 , 0=0). Ortalama skor 0-7 arasındadır. 4 –10 arası sorular hasta tarafından 10 aşamalı puanlanır, skor her soru için 0-10 arasında puan alır. Hasta bir soruda eğer 2 rakam arasını işaretlerse 0.5 puan anlamına gelir. Her sorudan elde edilen cevaplar toplanıp toplam sonuç elde edilebilmesi için bir normalizasyon prosedürüne ihtiyaç duyar. Normalize edilmiş skorlar 0-10 arası puanlanmış olur ve 0= engellilik yok ve 10= maksimum engellilik anlamına gelir.

Tablo: 5 Fibromiyalji Sendromu etki sorgulaması formu toplam puan hesaplanması:

Alt başlık	Numara	Tersine çevirme işlemi	Skor(S) aralığı	Normalizasyon
Fiziksel engellilik	1	Hayır	0-3	S X 3.33
İyi hissetme	2	Evet	0-7	S X 1.43
İş günü kaybı	3	Hayır	0-7	S X 1.43
İş yapabilme	4	Hayır	0-10	YOK
Ağrı	5	Hayır	0-10	YOK
Yorgunluk	6	Hayır	0-10	YOK
Dinlenmişlik	7	Hayır	0-10	YOK
Tutukluk	8	Hayır	0-10	YOK
Anksiyete	9	Hayır	0-10	YOK
Depresyon	10	Hayır	0-10	YOK

Eğer hasta tüm soruları yanıtlamamışsa elde edilen toplam sonuç 10'la çarpılıp işaretlenen soru sayısına bölünür.

Ek olarak FIQ ilk oluşturulduğunda, işte çalışmayan hastalara işle ilgili 2 soruyu boş bırakmaları söylenirdi. Bu yüzden toplam skor kalan 8 alt başlıktan oluşurdu. 1997 deki versiyonundan beri (yayınlanmamış), iş alt başlığı ev işini de kapsar böylece her hasta bu alt başlığı doldurabilir. Çalışmacılar yıllarca toplam skoru elde edebilmek için 8 alt başlıklı ve 10 alt başlıklı metodu kullanmışlardır. Araştırmacılar çalışmalarında hangi metodu

kullandıklarını belirtmelidirler. Eğer 8 alt başlıklı metodu kullandırlarsa sonucu 10/8 (1,25) ile çarpmalıdırılar böylece çalışmalar arası kıyaslamalar yapılabilir.

Bilindiği kadarı ile FIQ 16 dile çevrilmiştir (İsveççe, Norveççe, İzlandaca, Danimarkaca, Portekizce (Brezilya ve Portekiz), İbranice, İspanyolca (İspanya, Meksika, Arjantin, Küba), Almanca, Farsça, Arapça, Fransızca (Fransa ve Kanada), Yunanca, İtalyanca, Korece, Hollandaca ve Türkçe) ve çoğunun geçerliliği gösterilmiştir (137).

F) Yaşam kalitesi:

SF-36 : Genel yaşam kalitesi ölçeği olarak SF-36 (The MOS 36-item short-form health survey) formu kullanıldı. SF-36 formu hasta tarafından da doldurulabilen toplam 36 maddeden oluşan kas iskelet sistemi rahatsızlığı olan hastalarda geçerliliği ve güvenilirliği çalışmalarla gösterilmiş jenerik bir ölçüttür. Bu 36 madde sağlıkla ilgili 8 ayrı boyutu kapsamaktadır: fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), zindelik (4 madde), ağrı (2 madde) ve genel sağlık (Genel bakış açısı (5 madde)+ sağlıkta değişiklik (1 madde)). SF-36’da maddeler sağlık durumu ile ilgili pozitifin yanı sıra negatif durumları da sorgular. Her boyut için maddelerin skorları kodlanmakta ve 0 (en kötü sağlık durumu)’dan 100’e (en iyi sağlık durumu) kadar puanlı bir skala haline dönüştürülmektedir (7,8,138).

İstatistiksel Analizler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Aralık 2004- Temmuz 2005 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran yaşları 18 ile 60 arasında, ACR 1990 tanı kriterlerine göre FMS tanısı konan toplam 60 kadın olgu üzerinde yapıldı. Olgular 20’şer kişilik üç grup altında incelendi. “TENS+HE” uygulanan grup “Grup I”, “Plasebo TENS+HE” uygulanan grup “Grup II” ve “BDT+TENS” uygulanan grup “Grup III” olarak tanımlandı. Her 3 gruptaki toplam 60 hasta tedavilerini tamamladı, tedavisini yarıda bırakan hasta olmadı. Her 3 gruptaki hastaların hepsi tüm kontrollere devam ettiler. Hastaların hiçbirinde tedavi ile ilgili bir komplikasyon gelişmedi. Olguların ortalama hastalık süresi 56.18 ± 78.10 ay, medyanı 39 ay olarak bulundu.

Tablo 6: Gruplara göre yaş, boy, kilo ve VKİ karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		Grup III		<i>Test ist; p</i>
	Ort	SD	Ort	SD	Ort	SD	
Yaş (yıl)	38,60	8,45	42,35	9,36	42,30	10,52	<i>F:1,028; p:0,364</i>
Boy (cm)	160,10	5,74	159,75	4,89	159,90	6,11	<i>F:0,020; p:0,981</i>
Kilo (kg)	68,55	9,48	71,72	12,79	63,50	10,65	<i>F:2,813; p:0,068</i>
VKİ (kg/m2)	26,70	3,45	28,21	5,54	24,94	4,79	<i>F:2,405; p:0,099</i>

F: ANOVA testi

Gruplardaki olguların yaş ortalamaları, boy ortalamaları, kilo ortalamaları, VKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 7: Demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
		N	%	n	%	n	%	
Menopoz	Girmemiş	15	75,0	13	65,0	11	55,0	$\chi^2:1,758;$ $p:0,415$
	Menopozda	5	25,0	7	35,0	9	45,0	
Medeni Hal	Bekar	4	20,0	1	5,0	5	25,0	$\chi^2:5,664;$ $p:0,226$
	Evli	14	70,0	19	95,0	14	70,0	
	Dul	2	10,0	-	-	1	5,0	
Çocuk Sayısı	Yok	5	25,0	1	5,0	6	30,0	$\chi^2:17,364;$ $p:0,027^*$
	1	4	20,0	-	-	1	5,0	
	2	4	20,0	10	50,0	6	30,0	
	3	2	10,0	3	15,0	6	30,0	
	4 ve üzeri	5	25,0	6	30,0	1	5,0	
Meslek	Ev hanımı	16	80,0	15	75,0	15	75,0	$\chi^2:4,943;$ $p:0,895$
	İşçi	1	5,0	2	10,0	2	10,0	
	Öğretmen	-	-	1	5,0	-	-	
	Emekli	1	5,0	1	5,0	2	10,0	
	Serbest M.	1	5,0	-	-	1	5,0	
	Diğer	1	5,0	1	5,0	-	-	
Eğitim Düzeyi	Okula gitmemiş	3	15,0	1	5,0	2	10,0	$\chi^2:7,089;$ $p:0,527$
	İlkokul	12	60,0	13	65,0	9	45,0	
	Ortaokul	1	5,0	3	15,0	3	15,0	
	Lise	4	20,0	3	15,0	4	20,0	
	Yüksekokul	-	-	-	-	2	10,0	
Sigara	Kullanmıyor	13	65,0	13	65,0	11	55,0	$\chi^2:2,073;$ $p:0,722$
	Kullanıyor	6	30,0	6	30,0	9	45,0	
	Bırakmış	1	5,0	1	5,0	-	-	
Alkol	Kullanmıyor	20	100,0	20	100,0	20	100,0	-

χ^2 : Ki-kare testi

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

Çocuk sayısı dışındaki demografik özelliklerin karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo:7).

Tablo :8 Gruplara göre ağırlı alan karşılaştırılması

Ağırlı Alan	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	N	%	N	%	n	%	
El	13	65,0	12	60,0	13	65,0	$\chi^2:0,144; p:0,931$
El bileği	16	80,0	11	55,0	14	70,0	$\chi^2:2,927; p:0,231$
Dirsek	13	65,0	11	55,0	16	80,0	$\chi^2:2,850; p:0,241$
Kollar	13	65,0	15	75,0	16	80,0	$\chi^2:1,193; p:0,551$
Omuz	15	75,0	16	80,0	19	95,0	$\chi^2:3,120; p:0,210$
Boyun	17	85,0	19	95,0	19	95,0	$\chi^2:1,745; p:0,418$
Göğüs	9	45,0	8	40,0	6	30,0	$\chi^2:0,987; p:0,610$
Sırt	17	85,0	18	90,0	20	100,0	$\chi^2:3,055; p:0,217$
Bel	18	90,0	18	90,0	19	95,0	$\chi^2:0,436; p:0,804$
Kalça	14	70,0	12	60,0	12	60,0	$\chi^2:0,574; p:0,750$
Uyluk	13	65,0	7	35,0	15	75,0	$\chi^2:7,131; p:0,028^*$
Diz	15	75,0	16	80,0	14	70,0	$\chi^2:0,533; p:0,766$
Bacak	10	50,0	11	55,0	13	65,0	$\chi^2:0,950; p:0,622$
Ayak bileği	13	65,0	9	45,0	13	65,0	$\chi^2:2,194; p:0,334$
Ayak	14	70,0	13	65,0	10	50,0	$\chi^2:1,833; p:0,400$

χ^2 : Ki-kare testi

* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

Elde, el bileğinde, dirsekte, kollarda, omuzda, boyunda, göğüste, sırtta, belde, kalçada, dizde, bacakta, ayak bileğinde, ayakta ağırlı alan varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Uylukta ağırlı alan varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Grup II’de uylukta ağırlı alan olma oranı (% 35); Grup I (% 65) ve Grup III’te (% 75) uylukta ağırlı alan olma oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (Tablo: 8).

Tablo 9: Gruplara göre semptomların karşılaştırılması

Semptomlar	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	n	%	N	%	N	%	
Yorgunluk	17	85,0	20	100,0	17	85,0	$\chi^2:3,333; p:0,189$
Sabah sertliği	17	85,0	11	55,0	13	65,0	$\chi^2:4,313; p:0,116$
Uyku bozukluğu	12	60,0	11	55,0	15	75,0	$\chi^2:1,866; p:0,393$
Yorgun uyanma	18	90,0	18	90,0	18	90,0	$\chi^2:0,000; p:1,000$
Parestezi	14	70,0	13	65,0	16	80,0	$\chi^2:1,149; p:0,563$
Baş ağrısı	16	80,0	17	85,0	18	90,0	$\chi^2:0,784; p:0,676$
Dismenore	11	55,0	9	45,0	13	65,0	$\chi^2:1,616; p:0,446$
Raynaud	9	45,0	5	25,0	6	30,0	$\chi^2:1,950; p:0,377$
İrritabl kolon	3	15,0	4	20,0	4	20,0	$\chi^2:0,223; p:0,895$
Sicca	3	15,0	5	25,0	7	35,0	$\chi^2:2,133; p:0,344$
Üretral sendrom	10	50,0	8	40,0	13	65,0	$\chi^2:2,536; p:0,281$
Şişlik hissi	16	80,0	15	75,0	14	70,0	$\chi^2:0,533; p:0,766$
Nefes darlığı	3	15,0	9	45,0	4	20,0	$\chi^2:5,284; p:0,071$
TME disfonksiyonu	9	45,0	8	40,0	9	45,0	$\chi^2:0,136; p:0,934$
Çarpıntı	7	35,0	14	70,0	9	45,0	$\chi^2:5,200; p:0,074$

χ^2 : Ki-kare testi

Yorgunluğa, sabah sertliğine, uyku bozukluğuna, yorgun uyanmaya, parestezi, baş ağrısına, dismenore, Raynaud'ya, iritabl kolona, siccaya ,üretral sendroma, şişlik hissine, TME disfonksiyonuna, çarpıntı, nefes darlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo: 9).

Tablo 10: Gruplara göre hastalık süresi karşılaştırması

	Hastalık süresi (ay)		Test ist; p
	Ort±SD	Medyan	
Grup I	52,15±38,95	42	KW:0,797; 0,671
Grup II	42,90±29,67	36	
Grup III	73,50±126,59	48	

KW: Kruskal Wallis Test

Hastalık süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo:10).

Tablo 11: Gruplara göre şikayet arttırıcı olayların karşılaştırılması

Şikayet Arttırıcı Olaylar	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	N	%	N	%	N	%	
Yorgunluk	19	95,0	17	85,0	17	85,0	$\chi^2:1,294; p:0,524$
Stres	16	80,0	15	75,0	16	80,0	$\chi^2:0,196; p:0,906$
Üzüntü-sıkıntı	16	80,0	16	80,0	13	68,4	$\chi^2:0,954; p:0,621$
Yorucu çalışma	17	85,0	18	90,0	16	80,0	$\chi^2:0,784; p:0,676$
Ayakta durmak	17	85,0	14	70,0	16	80,0	$\chi^2:1,375; p:0,503$
Ev işi	16	80,0	13	65,0	17	85,0	$\chi^2:2,422; p:0,298$
İşte çalışmak	1	5,0	2	10,0	3	15,0	$\chi^2:1,111; p:0,574$
Hareket etmek	15	75,0	8	40,0	10	50,0	$\chi^2:5,253; p:0,072$
Soğuk	15	75,0	16	80,0	13	65,0	$\chi^2:1,193; p:0,551$
Banyo	5	25,0	6	30,0	8	40,0	$\chi^2:1,078; p:0,583$
Menstruasyon	5	25,0	8	40,0	3	15,0	$\chi^2:3,239; p:0,198$
Cinsel ilişki	3	15,0	4	20,0	4	20,0	$\chi^2:0,223; p:0,895$

χ^2 : Ki-kare testi

Yorgunluğa, strese, üzüntü-sıkıntıya, yorucu çalışmaya, ayakta durmaya, soğuğa göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Bu durumların her 3 grupta da şikayeti arttırmadaki etkisi oldukça yüksektir.

Ev işi yapmanın, işte çalışmanın, hareket etmenin, banyo yapmanın menstruasyonun, cinsel ilişkide bulunmanın hastanın şikayetlerini arttırmadaki etkisine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo:11).

Tablo 12: Grubu ve gruplararası son 1 haftada kullanılan ağrı kesici tablet sayısının karşılaştırılması

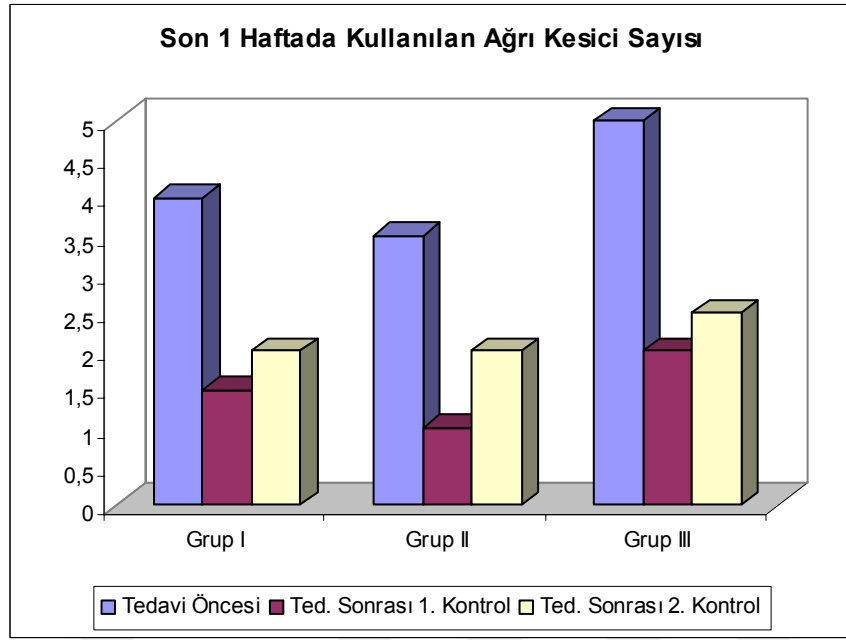
Son 1 haftada kullanılan ağrı kesici	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	
Tedavi Öncesi	4,20±3,39	4	4,30±4,17	3,5	5,45±3,76	5	<i>KW:1,575; p:0,455</i>
Tedavi sonrası 1. kontrol	1,95±2,46‡	1,5	1,70±2,08‡	1	3,60±5,25†	2	<i>KW:1,722; p:0,423</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	2,00±2,02‡	2	3,10±4,84	2	4,25±5,72	2,5	<i>KW:1,003; p:0,606</i>
TÖ-TS 1.Kontrol % değişim	-56,93±46,06	-65,7	-52,82±44,98	-66,6	-18,72±155,2	-50,0	<i>KW:0,417; p:0,812</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-55,06±40,23	-50,0	-9,49±123,62	-42,8	-9,21±156,38	-50,0	<i>KW:1,255; p:0,534</i>

† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

KW Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesinde, tedavi sonrası 1. kontrolde ve tedavi sonrası 2. kontrolde son 1 haftada kullanılan ağrı kesici sayısına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Ancak tüm tedavi gruplarında 1. kontroldeki ilaç kullanımı anlamlı azalmıştır. 2. kontrolde ilaç kullanımı yalnız 1. grupta anlamlı azalmasını sürdürmektedir.



Grafik 1 : Son 1 haftada kullanılan ağrı kesici sayısı dağılımı

Tablo 12: Grup içi ve gruplararası algometrik ölçüm değeri karşılaştırılması

Algometrik ölçüm (gram)	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	
Tedavi Öncesi	52167,7±13774,7	50900	46111,9±8189,9	46500	51790,0±12494,7	50800	<i>F:1,672; p:0,197</i>
Tedavi Sonrası 1. kontrol	79331,5±18545,4‡	77012,5	60953,4±15641,4‡	58550	78395,0±15523,1‡	79600	<i>F:7,749; p:0,001**</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	82719,7±18396,7‡	78900	67096,9±16104,3‡	63050	84590,0±23298,2‡	79150	<i>F:4,853; p:0,011*</i>
TÖ-1.Kontrol % değişim	56,82±46,06	59,09	34,10±33,00	32,45	55,21±26,27	50,72	<i>KW:6,557; p:0,038*</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	67,65±49,62	60,01	47,15±31,01	42,98	65,75±32,42	68,07	<i>KW:3,217; p:0,200</i>

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

F: Oneway ANOVA testi

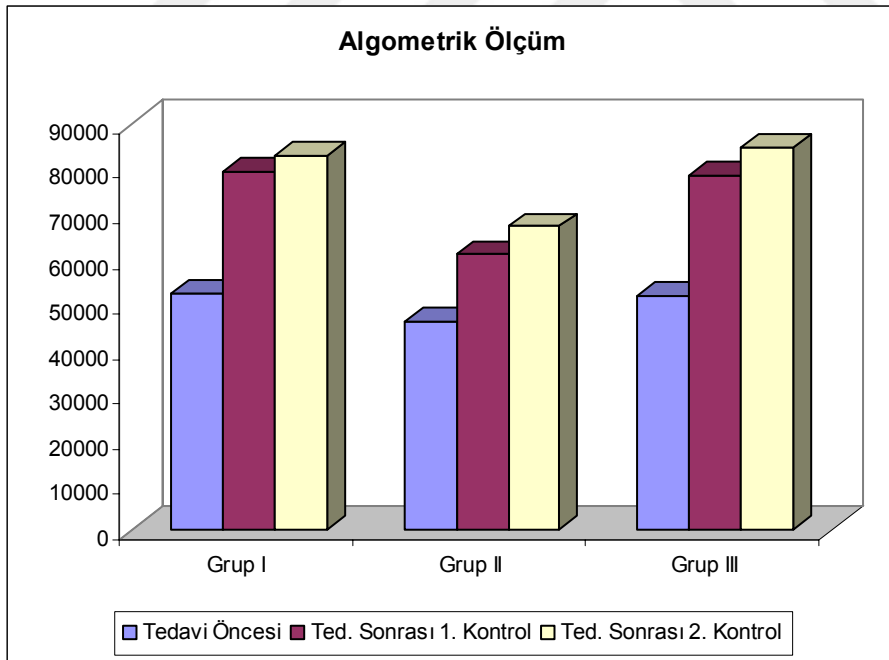
KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesindeki algometrik ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tedavi sonrası 1. kontroldeki algometrik ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Grup II'nin tedavi sonrası 1. kontroldeki algometrik ölçüm değeri, Grup I ($p:0.003$; $p<0.01$) ve Grup III'e ($p:0.004$; $p<0.01$) göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüken; Grup I ve Grup III'ün tedavi sonrası 1. kontrol algometrik ölçüm değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tedavi sonrası 2. kontrol algometrik ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Grup II'nin tedavi sonrası algometrik ölçüm değeri, Grup I ($p:0.037$; $p<0.05$) ve Grup III'e ($p:0.017$; $p<0.05$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüken; Grup I ve Grup III'ün tedavi sonrası 2. algometrik ölçüm değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Bu farklılık algometrik ölçüm değerlerinde görülen yüzde artış için de geçerlidir.

Grup I, Grup II ve Grup III'de; tedavi öncesi algometrik ölçüm değerine göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrol algometrik ölçüm değerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Grafik 2 : Gruplara göre algometrik ölçüm dağılımı

Tablo 13: Grupiçi ve gruplararası hassas nokta sayısı karşılaştırılması

Hassas Nokta Sayısı	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	
Tedavi Öncesi	15,85±2,52	17,0	17,35±1,53	18,0	16,00±2,29	17,0	<i>F:2,935; p:0,061</i>
Tedavi Sonrası 1. kontrol	7,80±5,14‡	7,5	13,68±4,82‡	16,0	9,15±4,53‡	8,5	<i>F:7,850; p:0,001**</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	7,60±4,45‡	8,0	11,68±5,08‡	14,0	7,50±4,93‡	8,0	<i>F:4,730; p:0,013*</i>
TÖ-1.Kontrol % değişim	-51,19±30,94	-52,8	-21,58±29,34	-11,1	-43,57±24,53	-48,3	<i>KW:9,905; p:0,007**</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-51,18±28,84	-48,7	-33,45±29,08	-22,2	-54,76±27,45	-48,5	<i>KW:6,735; p:0,034*</i>

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı ** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı
‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı
F: Oneway ANOVA testi KW: Kruskal Wallis Testi

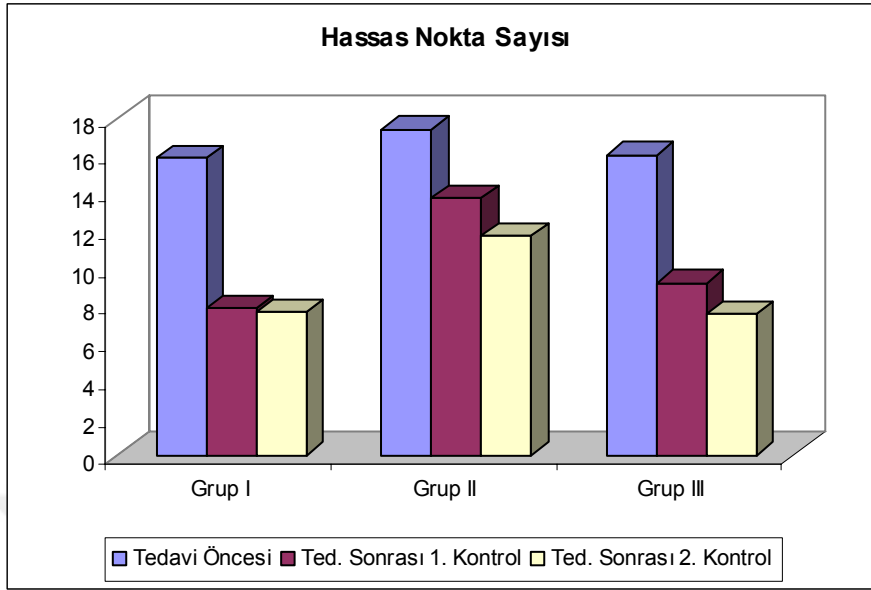
Tedavi öncesindeki hassas nokta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tedavi sonrası 1. kontroldeki hassas nokta sayıları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Grup II'nin tedavi sonrası 1. kontroldeki hassas nokta sayısı, Grup I'den ileri düzeyde anlamlı yüksekken ($p:0.001$; $p < 0.01$); Grup III'den anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.014$; $p < 0.05$). Grup I ve Grup III'ün tedavi sonrası 1. kontroldeki hassas nokta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p: 0.654$; $p > 0.05$).

Tedavi sonrası 2. kontrolde hassas nokta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Grup II'nin tedavi sonrası 2. kontrolde hassas nokta sayısı, Grup I ($p:0.028$; $p < 0.05$) ve Grup III'e ($p:0.024$; $p < 0.05$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken; Grup I ve Grup III'ün tedavi sonrası 2. kontrolde hassas nokta sayıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Grup I, Grup II ve Grup III'de; tedavi öncesi hassas nokta sayısına göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrolde hassas nokta sayılarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$). Bu farklılık 1. ve 2. kontroldeki hassas

nokta sayısındaki yüzde düşüş miktarı içinde geçerli olup benzer anlamlılık oranlarına sahiptir.



Grafik 3 : Gruplara göre hassas nokta sayısı dağılımı

Tablo 14: Grup içi ve gruplararası ağrı VAS karşılaştırılması

Ağrı VAS	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	
Tedavi Öncesi	7,55±1,90	8,0	6,90±1,99	7,0	6,70±1,59	6,0	<i>F:1,167; p:0,319</i>
Tedavi Sonrası 1. kontrol	6,00±2,47‡	6,0	6,05±2,44‡	6,0	5,35±2,18‡	5,0	<i>F:0,544; p:0,583</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	6,05±2,48‡	6,5	6,35±2,43	6,0	5,25±2,73‡	5,0	<i>F:0,993; p:0,377</i>
TÖ-Tedavi Sonrası 1.Kontrol % değişim	-22,12±20,83	-22,5	-11,71±27,86	-7,14	-19,40±29,70	-24,3	<i>KW:1,676; p:0,433</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-18,67±34,50	-18,3	-6,37±34,79	-5,0	-19,72±41,02	-16,7	<i>KW:1,270; p:0,530</i>

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

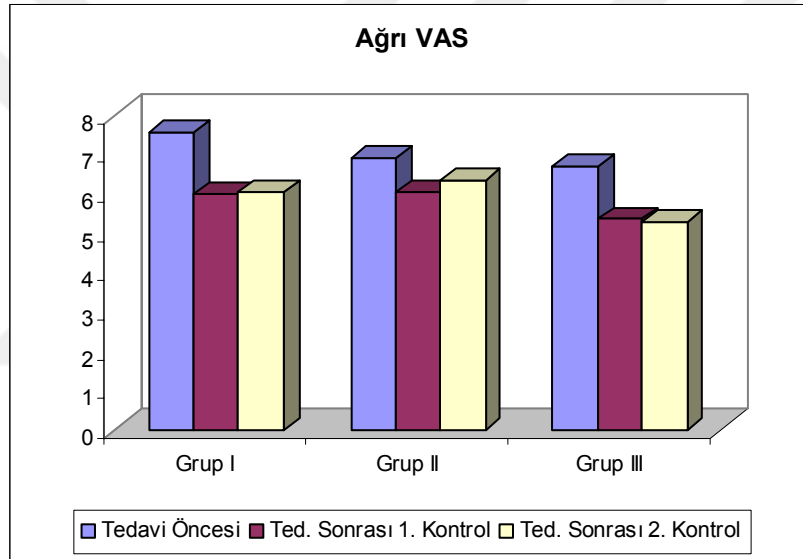
F: Oneway ANOVA testi KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol ağrı VAS skalası değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I'de; tedavi öncesi ağrı VAS'a göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrolde ağrı VAS skalasında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup II'de; tedavi öncesi ağrı VAS'a göre tedavi sonrası 1. kontrol ağrı VAS skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 2. kontrolde ağrı VAS skalasında görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Grup III'de; tedavi öncesi ağrı VAS'a göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrolde ağrı VAS skalasında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Grafik 4 : Gruplara göre ağrı VAS grafiği

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. kontroldeki ağrı VAS skorunda görülen yüzde düşüş miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 2. kontrolde ağrı VAS skorunda görülen yüzde düşüş miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 15: Grupiçi ve gruplararası uyku VAS karşılaştırılması

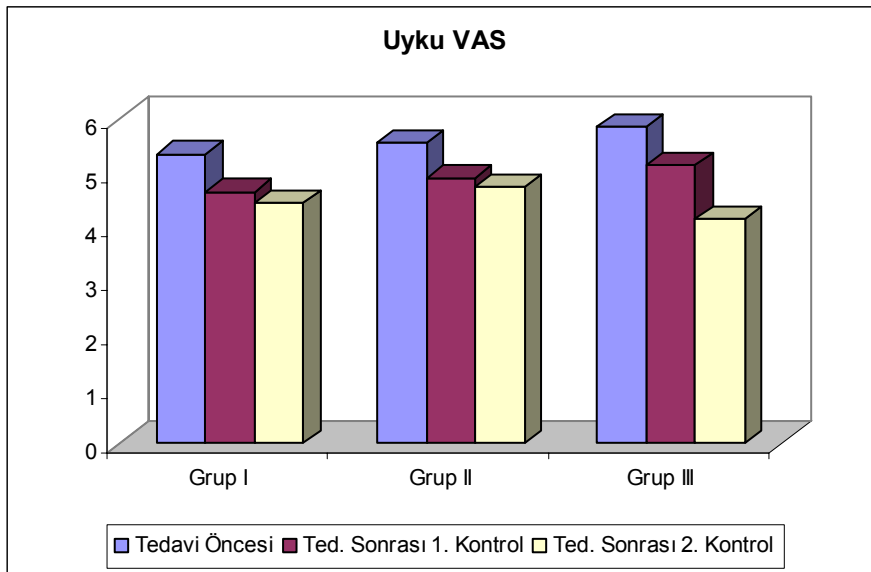
Uyku VAS	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	Ort.± SD	Med.	
Tedavi Öncesi	5,35±2,50	5,5	5,55±2,37	5,0	5,85±2,39	5,5	<i>F:0,216;</i> <i>p:0,806</i>
tedavi sonrası 1. kontrol	4,65±3,25	5,0	4,90±3,65	4,5	5,15±2,85	4,5	<i>F:0,117;</i> <i>p:0,890</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	4,45±2,80	5,0	4,75±2,84	5,0	4,15±2,99‡	5,0	<i>F:0,217;</i> <i>p:0,806</i>
TÖ- tedavi sonrası 1.Kontrol % değişim	1,87±80,05	0,0	0,15±90,38	0,0	-10,36±48,26	-10,0	<i>KW:0,308;</i> <i>p:0,857</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	5,79±127,82	-16,7	-4,86±59,21	0	-32,94±51,06	-22,5	<i>KW:2,524;</i> <i>p:0,283</i>

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

F: Oneway ANOVA testi KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol uyku VAS skalası değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Hiçbir tedavi grubunda uyku VAS skalasında 1. kontrolde anlamlı düzelme olmazken, 2. kontrolde Grup III'deki düzelme anlamlıdır ($p < 0.01$).

**Grafik 5 : Gruplara göre uyku VAS grafiği**

Tablo 16: Grup içi ve gruplararası sabah yorgunluğu karşılaştırılması

Sabah Yorgunluğu	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	2,65±1,09	2	2,40±0,88	2	2,20±1,06	2	<i>KW:1,639; p:0,441</i>
Tedavi sonrası 1. kontrol	2,35±1,18	2	2,20±1,06	2	1,90±1,21	2	<i>KW:1,619; p:0,445</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	2,10±0,97†	2	2,15±0,81	2	1,90±1,21	2	<i>KW:0,337; p:0,845</i>
TÖ-TS 1.Kontrol % değişim	-10,52±32,37	0	3,75±60,12	0	-11,11±63,40	-16,67	<i>KW:1,160; p:0,560</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-21,05±31,22	-25	0,83±52,77	0	-6,02±56,14	0	<i>KW:1,421; p:0,491</i>

† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı
KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol sabah yorgunluğu değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Grup I'de; Grup II'de; Grup III'de; tedavi öncesi sabah yorgunluğuna göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrol sabah yorgunluğu skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$).

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. kontrolde ve tedavi sonrası 2. kontrolde sabah yorgunluğu skorunda görülen yüzde değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 17: Grubu içi ve gruplararası hastanın kendi genel durumunu değerlendirmesi karşılaştırılması

Hastanın Genel Değerlendirmesi	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	2,40±0,60	2	2,45±0,51	2	2,20±0,83	2	<i>KW:1,454; p:0,483</i>
Tedavi sonrası 1. kontrol	1,75±0,71†	2	2,00±0,92	2	1,80±0,89†	2	<i>KW:1,286; p:0,526</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	2,05±0,76	2	2,20±1,00	2	1,65±0,87†	1	<i>KW:4,947; p:0,084</i>
TÖ- TS 1.Kontrol % değişim	-21,67±37,11	-16,7	-15,00±38,95	0	-12,50±40,06	0	<i>KW:0,672; p:0,715</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-10,83±35,16	0	-10,00±40,25	0	-19,17±41,28	-33,3	<i>KW:1,536; p:0,464</i>

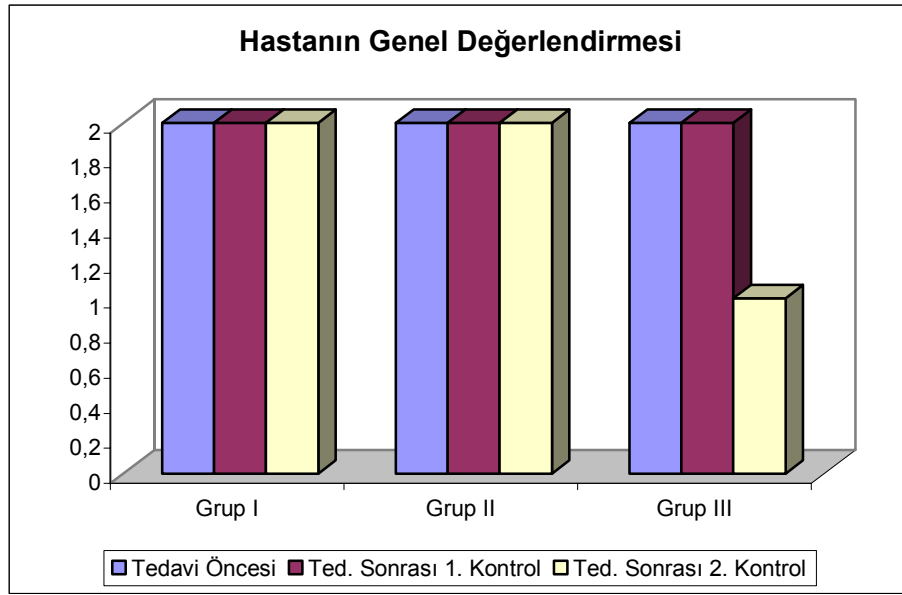
† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı
KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrolde hastanın kendini genel değerlendirmesi skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Grup I'de; tedavi öncesi hastanın kendini değerlendirme skoruna göre tedavi sonrası 1. kontroldeki skorda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$); 2. kontrolde hastanın kendini değerlendirme skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$).

Grup II'de; tedavi öncesi hastanın kendini değerlendirme skoruna göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrolde hastanın kendini değerlendirme skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$).

Grup III'de; tedavi öncesi hastanın kendini değerlendirme skoruna göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrolde hastanın kendini değerlendirme skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).



Grafik 6 : Gruplara göre hastanın genel değerlendirilmesi grafiği

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrolde hastanın kendini genel değerlendirilmesi skorunda görülen yüzde değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 18: Grup içi ve gruplararası doktorun genel durumu değerlendirilmesi karşılaştırılması

Doktorun Genel Değerlendirmesi	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	2,35±0,67	2	2,55±0,51	3	2,70±0,73	3	<i>KW:2,517;</i> <i>p:0,284</i>
tedavi sonrası 1. kontrol	1,60±0,82‡	1,5	2,15±0,67†	2	1,85±0,74‡	2	<i>KW:5,078;</i> <i>P:0,079</i>
Tedavi Sonrası 2. kontrol	1,80±0,83‡	2	2,30±0,92	2,5	1,60±0,88‡	1	<i>KW:5,820;</i> <i>p:0,050*</i>
TÖ- tedavi sonrası 1.Kontrol % değişim	-30,00±42,09	-41,7	-15,00±22,23	0	-29,17±26,42	-33,3	<i>KW:4,905;</i> <i>P:0,086</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-20,00±38,46	-16,7	-10,83±29,75	0	-38,33±33,81	-50,0	<i>KW:7,438;</i> <i>p:0,024*</i>

† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

KW: Kruskal Wallis Testi

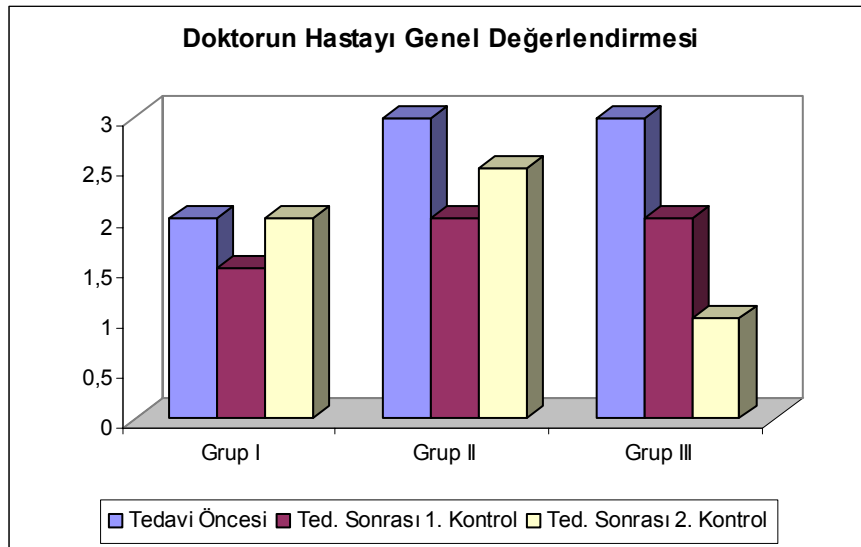
Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. kontrol doktorun hastayı genel değerlendirmesi skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Her üç tedavi grubunda da anlamlı iyilik bulunmuştur.

Tedavi sonrası 2. kontrolde doktorun hastayı genel değerlendirmesi skoruna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Grup II'nin skoru, Grup III'ten istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken ($p:0.023$; $p<0.05$); Grup I'deki doktorun hastayı genel değerlendirme skorları ile Grup II ($p:0.086$; $p>0.05$) ve Grup III'deki ($p:0.466$; $p>0.05$) doktorun hastayı genel değerlendirme skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Grup I'de; tedavi öncesi doktorun hastayı değerlendirme skoruna göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol skorlarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup II'de; tedavi öncesi doktorun hastayı değerlendirme skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); tedavi sonrası 2. kontrol skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Grup III'de; tedavi öncesi doktorun hastayı değerlendirme skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrol skorlarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Grafik 7 : Gruplara göre doktorun genel değerlendirmesi grafiği

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. kontroldeki doktorun hastayı genel değerlendirmesi skorunda görülen yüzde değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 2. kontrolde doktorun hastayı genel değerlendirmesi skorunda görülen yüzde değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Grup II'nin yüzde değişim miktarı, Grup III'ten istatistiksel olarak anlamlı ileri düzeyde anlamlı düşüken ($p:0.008$; $p<0.01$); Grup I'deki yüzde değişim miktarı ile Grup II ($p:0.215$; $p>0.05$) ve Grup III'deki ($p:0.109$; $p>0.05$) değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 19: Grup içi ve gruplararası FIQ skoru karşılaştırılması

FIQ	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	66,75±18,78	63,2	67,04±14,04	68,7	62,58±17,42	64,7	$F:0,437$; $p:0,648$
tedavi sonrası 1. kontrol	54,49±22,07‡	57,9	54,70±22,0‡1	55,4	47,78±19,76‡	44,0	$F:0,683$; $p:0,509$
Tedavi Sonrası 2. kontrol	54,56±20,84‡	58,0	56,71±20,54‡	59,7	51,37±19,98‡	54,5	$F:0,345$; $p:0,710$
TÖ- tedavi sonrası 1.Kontrol % değişim	-18,73±28,02	-18,8	-17,48±32,25	-9,0	-23,04±23,78	-21,9	$KW:0,925$; $p:0,630$
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-15,72±31,99	-13,1	-13,54±30,32	-7,4	-16,20±35,20	-23,1	$KW:0,363$; $p:0,834$

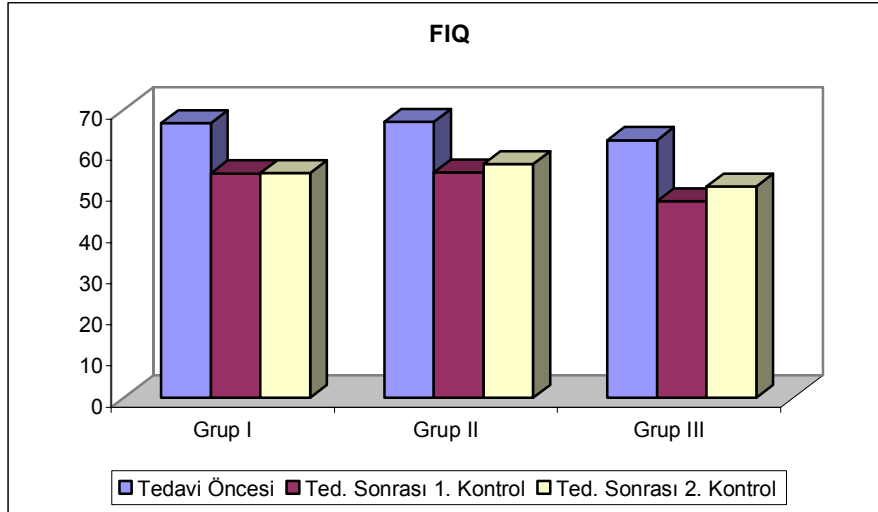
‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

F: Oneway ANOVA testi KW: Kruskal Wallis Test

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrol FIQ skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Her 3 grupta da 1. ve 2. kontrolde anlamlı düşüş vardır. Gruplar arasında anlamlı fark yoktur.



Grafik 8 : Gruplara göre FIQ skoru dağılım grafiği

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrol FIQ skorunda görülen yüzde düşüş miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 20: Grup içi ve gruplararası Beck depresyon ölçeği skoru karşılaştırılması

Beck Depresyon Ölçeği	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	16,00±9,26	15,5	20,50±11,09	16,5	19,85±10,39	21,5	$F:1,120$; $p:0,333$
tedavi sonrası 1. kontrol	13,50±9,75	13,0	15,85±8,99†	14,5	15,65±11,29†	13,5	$F:0,335$; $p:0,716$
Tedavi Sonrası 2. kontrol	10,75±8,31†	9,5	15,40±10,86†	16,0	13,55±10,11‡	10,5	$F:1,136$; $p:0,328$
TÖ- tedavi sonrası 1.Kontrol % değişim	-18,04±53,15	-21,1	-0,36±86,98	-23,1	0,61±145,08	-27,5	$KW:0,396$; $p:0,820$
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	-30,57±42,67	-22,1	-8,71±74,94	-30,1	-18,70±71,53	-23,6	$KW:0,367$; $p:0,832$

† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

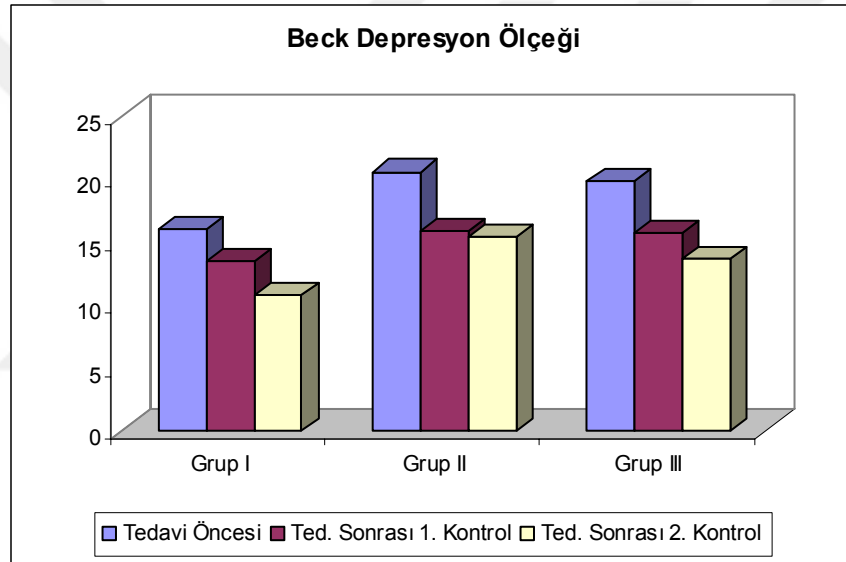
F: Oneway ANOVA testi KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol Beck depresyon ölçeği skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I'de; tedavi öncesi Beck depresyon ölçeği skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol beck depresyon ölçeği skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0.05$); tedavi öncesine göre tedavi sonrası 2. kontrol Beck depresyon ölçeği skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup II'de; tedavi öncesi beck depresyon ölçeği skoruna göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol Beck depresyon ölçeği skorlarında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup III'de; tedavi öncesi Beck depresyon ölçeği skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol Beck depresyon skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); tedavi öncesine göre tedavi sonrası 2. kontrol Beck depresyon ölçeği skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Grafik 9 : Gruplara göre beck depresyon ölçeği skoru dağılım grafiği

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrolde beck depresyon ölçeği skorunda görülen yüzde düşüş miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 21: Depresyon dağılımı

		Grup I		Grup II		Grup III		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	N	%
Tedavi Öncesi	Depresyon yok	8	40,0	5	25,0	7	35,0	20	33,3
	Orta der. dep.	10	50,0	10	50,0	6	30,0	26	43,3
	Ciddi dep.	2	10,0	5	25,0	7	35,0	14	23,3
Tedavi Sonrası 1. Kontrol	Depresyon yok	10	50,0	9	45,0	10	50,0	29	48,3
	Orta der. dep.	7	35,0	8	40,0	5	25,0	20	33,3
	Ciddi dep.	3	15,0	3	15,0	5	25,0	11	18,3
Tedavi Sonrası 2. Kontrol	Depresyon yok	13	65,0	10	50,0	12	60,0	35	58,3
	Orta der. dep.	5	25,0	6	30,0	3	15,0	14	23,3
	Ciddi dep.	2	10,0	4	20,0	5	25,0	11	18,3

Tedavi öncesinde 20 olguda (% 33.3) depresyon görülmezken; 26 olguda orta derecede depresyon (% 43.3) ve 14 olguda (% 23.3) ciddi depresyon görülmüştür.

Tedavi sonrası 1. kontrolde depresyon görülmeyen olgu sayısı 29'a yükselirken (% 48.3); 20 olguda orta derecede depresyon (% 33.3) ve 11 olguda (%18.3) ciddi depresyon görülmüştür.

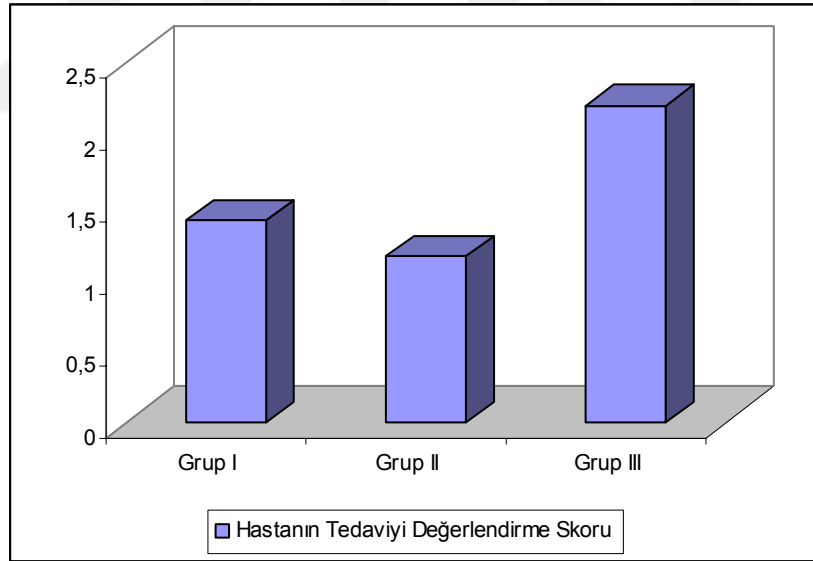
Tedavi sonrası 2. kontrolde depresyon görülmeyen olgu sayısı 35'e yükselirken (% 58.3); orta derecede depresyon görülen olgu sayısı 14'e (% 23.3) düşmüştür. 11 olguda (%18.3) ciddi depresyon görülmüştür.

Tablo 22: Tedavi sonrası hastanın tedaviyi değerlendirmesi

	Hastanın Tedaviyi Değerlendirmesi	Test ist; p
	Ort.± SD	
Grup I	1,40±0,99	<i>F:6,526;</i> <i>p:0,003**</i>
Grup II	1,15±0,81	
Grup III	2,20±1,05	

F: Oneway ANOVA testi ** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Gruplar arasında tedavi sonrasında hastanın tedaviyi değerlendirme skorları açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Grup III'deki hastaların tedaviyi değerlendirme skorları Grup I'deki hastalardan anlamlı düzeyde yüksekken (p:0.029; p<0.05); Grup II'deki hastaların tedaviyi değerlendirme skorlarından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir(p:0.003; p<0.01).



Grafik 10 : Gruplara göre hastanın tedaviyi değerlendirme skoru dağılım grafiği

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tablo:23 Grup içi ve gruplararası fiziksel sağlık skoru karşılaştırılması

Fiziksel Sağlık	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	144,75±76,32	125	146,50±65,37	125	163,50±82,97	162,5	<i>F:0,379; p:0,686</i>
TS 1. kontrol	166,25±72,76	157,5	170,50±85,70	150	191,50±88,76	202,5	<i>F:0,534; p:0,589</i>
TS 2. kontrol	188,25±96,48†	160	170,75±71,75	147,5	189,75±79,49	195	<i>F:0,322; p:0,726</i>
TÖ- TS 1.Kontrol % değişim	37,10±71,70	17,5	19,62±46,06	7,9	38,02±84,88	15,0	<i>KW:0,226; p:0,893</i>
TÖ-TS 2. Kontrol % değişim	56,30±101,27	23,5	25,84±48,77	11,0	36,31±68,28	35,7	<i>KW:0,332; p:0,847</i>

F: Oneway ANOVA testi

KW: Kruskal Wallis Testi

† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

Tedavi öncesi, Tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol fiziksel sağlık skoruna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I'de; Tedavi öncesi fiziksel sağlık skoruna göre Tedavi Sonrası 1. kontrol fiziksel sağlık skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); Tedavi Sonrası 2. kontrol fiziksel sağlık skorunda görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup II ve Grup III'de; Tedavi öncesi fiziksel sağlık skoruna göre Tedavi Sonrası 1. ve 2. kontrol fiziksel sağlık skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 24 : Grup içi ve gruplararası mental sağlık skoru (toplam) karşılaştırılması

Mental Sağlık	Grup I		Grup II		Grup III		Test ist; p
	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	Ort.± SD	Med	
Tedavi Öncesi	192,63±90,07	166,75	138,07±71,55	134,50	166,91±97,31	143,16	<i>F:1,969; p:0,149</i>
TS 1. kontrol	214,47±80,83	207,08	196,93±97,25†	183,41	236,32±94,70‡	249,83	<i>F:0,936; p:0,398</i>
TS 2. kontrol	240,27±80,83†	234,75	206,87±74,13‡	211,50	228,94±83,97†	221,66	<i>F:0,907; p:0,409</i>
TÖ-TS 1.Kontrol % değişim	30,09±67,70	14,82	84,12±143,62	42,98	78,76±121,25	26,05	<i>KW:1,960; p:0,375</i>
TÖ-TS 2. kontrol % değişim	67,40±178,03	23,32	97,96±160,98	48,06	80,87±120,77	40,72	<i>KW:1,647; p:0,439</i>

† Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi tedavi öncesi değerlerine göre karşılaştırıldığında $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

F: Oneway ANOVA testi KW: Kruskal Wallis Testi

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol mental sağlık skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I’de; tedavi öncesi mental sağlık skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol mental sağlık skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); Tedavi sonrası 2. kontrol mental sağlık skorunda görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup II’de; tedavi öncesi mental sağlık skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol mental sağlık skorunda görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); Tedavi sonrası 2. kontrol mental sağlık skorunda görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup III’de; tedavi öncesi mental sağlık skoruna göre tedavi sonrası 1. kontrol mental sağlık skorunda görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0.01$); tedavi sonrası 2. kontrol mental sağlık skorunda görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol mental sağlık skorunda görülen yüzde değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

FMS'li hastalarda görülen kronik yaygın ağrı, halsizlik, nefes darlığı, depresif şikayetler ve diğer semptomların etyolojisi tam olarak bilinmese de genetik, çevresel, santral ve periferik rol oynayan mekanizmalar, çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Hastalığın tedavisinde çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen, kesin ve uzun etkili tedavi modaliteleri saptanmamıştır. Biz çalışmamızda TENS uygulamasının etkinliğini (Hasta Eğitimi+ TENS / Hasta eğitimi+ plasebo TENS) ve Bilişsel Davranış Tedavisi'nin, Hasta eğitimi'ne üstün olup olmadığını (Bilişsel Davranış Tedavi + TENS / Hasta eğitimi + TENS) belirlemeyi amaçladık.

Gruplar arasında belirli parametrelerde kıyaslama yapabilmek için yaş, cins, boy ve ağrı süresi bakımından aralarında farklılıklar olmaması gerekir. Çalışmamızda her 3 grupta yaş, VKİ ve ağrı süreleri bakımından aralarında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Tüm takip parametreleri açısından gruplar arasında tedavi öncesi (TÖ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Hastalarımızın demografik verileri değerlendirildiğinde; FMS'ye en sık olarak 40-50 yaşları arasında rastlanmaktadır (18). Bizim 60 vakalık çalışma serimizde yaş ortalaması 41.08 olarak bulunmuştur. Bu bulgu literatür ile uyumludur (139,140,141).

Yunus'un 113 vakalık serisinde hastaların %94'ü kadındır (139). Goldenberg'in serisinde kadın hasta oranı %87 (140). Wolfe' un serisinde ise %89'dur (141). 60 vakalık serimizin tamamı kadın hastalardan oluşuyordu (%100). Materyal ve metod bölümünde değindiğimiz gibi çalışmaya kadın hastaları seçmemizin nedeni homojenite sağlamak ve çalışmamızda da ev hanımlarının ağırlıkta olmasından da anlaşılabileceği üzere toplumumuzda aktif olarak çalışan grubu ağırlıklı olarak erkeklerin oluşturması ve çalışmaya katılmalarını önlemesi sebebi ile. Bu yüzden bu verinin literatür ile karşılaştırılması uygun değildir.

Yunus'un çalışmasında semptomlar ortalama 7 yıldır mevcuttur (139). Goldenberg'in serisinde ise semptomların ortalama süresi 5 yıldır (140). Bizim 60 vakalık çalışma serimizde de semptomların ortalama mevcudiyet süresi 4.6 yıldır.

Çok merkezli bir çalışmada hastaların %85 i servikal, %72 si torasik ve %79'u da lomber ağrı bildirmişlerdir (24). Şencan 60 hastalık çalışmasında FMS'li hastanın %91.7'sinde sırt, %98.3'ünde boyun, %85'inde bel, %93.3'ünde omuzlarda ağrı tespit etmiştir (59). Hastalarımızın %91'inde boyun, %91'inde sırt %91'inde bel ağrısı, %83.3'ünde de omuz ağrısı mevcuttu. Servikal ve lomber bölge ağrısı gerek bizim serimizde, gerekse de literatürdeki serilerde oldukça büyük bir yüzde tutmaktadır.

FMS'deki ağrı genellikle RA'a benzer şekilde soğukla, rutubetle, mental anksiyete ile, stres yada kötü uyku ile şiddetlenir. Yunus hastaların sabah sertliğinden de yakındığını belirtmiş, ancak bu sertliğin süresiyle FMS'nin önemli komponentleri olan yaygın ağrı, HN'lerin sayısı ve kötü uyku arasında bir korelasyon bulamamıştır (18). Bizim hastalarımızda % 68.3 oranında kaslarında sertleşme şikayeti mevcuttu.

FMS'nin semptomları stres, anksiyete, aşırı fiziksel aktivite, soğuk ve nemli hava ile artar (142,143). Kılıç FMS'li hastaların %93.3'ünün soğuk, %80'inin nemli hava, %80'inin ruhsal durum ve %73.3'ünün fiziksel aktivite ile semptomlarının arttığını gözlemiştir (144). Şencan hastaların %98,3'inin yorgunluk, %85'inin soğuk, %90'ının stres, %88.3'ünün üzüntü ve %60'ının hareket etmek ile semptomlarının arttığı gözlemiştir (59). Çalışmamızdaki hastaların %88'inin yorgunluk, %73,3'ünün soğuk, %78'inin stres, %76' sının üzüntü ve %55'inin hareket etmek ile semptomlarının arttığı gözlenmiştir. Bu bulgular literatür ile uyumludur.

FMS'li hastaların %75-80'inde yorgun uyanma vardır (18,139). Bu bulgunun uyku kalitesi açısından diğer uyku parametrelerine göre klinik olarak daha fazla yol gösterici olduğu söylenmektedir (139). 60 vakalılık serimizde yorgun uyanma %90 oranında mevcuttu.

FMS'li hastaların %70-80 kadarı kötü uyku ya da uyku düzensizliğinden yakınmaktadır (18,139). Hastalarımızın %63,3'ü uyku ile ilgili problemlerinin olduğunu belirtmişlerdir.

Subjektif doku şişmesi hastaların yarısında mevcuttur (18). Bizim hastalarımızda bu semptomla ilgili şikayete % 75 oranında rastlanmıştır.

Yine hastaların yarısında parestetik şikayetler mevcuttur (18). Bizim serimizdeki hastalarda parestetik şikayetler % 71.6 oranında görülüyordu.

Diğer yaygın özellikler olan irritabl kolon sendromu, gerilim baş ağrısı ve primer dismenore FMS'lilerin %40-50'sinde vardır (18). Bizim serimizde hastalarımızın % 18.3'ü irritabl kolon şikayeti olduğundan, %85' i baş ağrısından ve %55' i de sancılı adetlerden yakındılar. Hastalarımızın %35'i menopozda idi.

FMS'li hastaların %26'sında üriner problemler vardır. Bu oran başka bir sebepten dolayı ağrısı olan kontrol gruplarında %15'tir (24). Müller dizüriyi FMS'lilerde %32, normal kontrollerde %4 olarak bildirmiştir (18). Hastalarımızın % 51.6'sında idrarla ilgili şikayetler mevcuttu. Literatürde FMS'li hastaların %12'sinde kadın üretral sendromu adı verilen bir sendrom olduğu bildirilmektedir (145).

Literatürde FMS'li hastalarda Reyno fenomenine ve ağız kurumasına rastlandığı bildirilmektedir (18,146,147,148,149). Bizim serimizdeki hastaların % 33.3 Reyno fenomeni tarifliyordu.

Şencan 60 FMS'li hastanın %98.3'ünde yorgunluk, %81.7'sinde sabah sertliği, %76.7'inde uyku bozukluğu, %96.7'sinde yorgun uyanma, %91.7'sinde paretezik şikayetler, %93.3'ünde baş ağrısı, %55'inde dismenore, %31.7'sinde Reyno fenomeni, %53.3'ünde irritabl kolon sendromu, %40'ında kadın üretral sendrom, %71.7'inde dokularda şişlik hissi, %45'inde nefes darlığı hissi, %40'ında temporomandibular eklem disfonksiyonu bildirmiştir (59). Sofu FMS'li hastalarda %97 yorgunluk, %80 sertlik, % 73 uyku bozukluğu, %90 yorgun uyanma, %58 paretezik şikayetler, %90 baş ağrısı, %53 dismenore, %0 Reyno fenomeni, %85 irritabl kolon sendromu, %33 kadın üretral sendromu, %63 yumuşak dokularda şişlik hissi saptamıştır (56). Bizim bulgularımız yabancı literatüre göre yüksek olmakla beraber ülkemizdeki çalışmalarla büyük oranda uyumludur. Çalışmada şikayetlerin sıklığına ait bu farklılıklar, çalışmanın yapıldığı yerdeki toplumsal farklılıklar, çevresel faktörler ve çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterlerinin farklı oluşundan dolayı olabilir.

Hastaların yaklaşık %30'unda da depresyon söz konusudur (23,24,139). Ancak Yunus ve arkadaşları depresyon ve FMS arasında bağlantı oluşturabilecek şartları pek mümkün görmemektedirler (18). Bunu da şu şartlarla izah etmektedirler: 1) Yapılan bir çalışmada FMS'li hastalarda RA'lı hastalardan çok daha yaygın depresyon olduğu bildirilmekle birlikte (149). Bir iç hastalıkları kliniğinde yapılan çalışmada FMS'li hastalarla diğer hastaların psikolojik durumları Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Trait anksiyete ölçeği ve SCL-90-R ile karşılaştırılmış ve aralarında belirgin farklılık bulunmamıştır (150). Yine çeşitli araştırmalar göstermiştir ki FMS'lilerdeki depresyon RA'lılardakindeki depresyondan daha yaygın değildir (151,152, 153). 2)- Antidepresan ilaçlar FMS'de etkinlik sağlamaktadır (154,155). Ancak bu etkinlik depresyonda kullanılandan daha düşük bir ilaç dozuyla da sağlanabiliyordu.

3)-Kortizol depresyonu suprese ederken FMS'de supresyon yapmıyordu (156). 4) Trombosit bağlayan H-imipiraminin FMS'lilerde artmış olduğu ve bunun da FMS'de başlatıcı bir sebep olabileceği öne sürüldü, oysa bu madde depresyonda azalıyordu (157).

Yunus ve arkadaşlarına göre FMS'de anormal psikolojik koşullar artık belirlenmiştir ve yeni çalışmalara gerek kalmamıştır (18).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda FMS hastalarında %28-87.5 oranında depresyon saptanmıştır (99,158-164).

Bizim 60 vakalılık serimizin BDÖ ortalamaları 18,78'dir ve hastalarımızın % 66.6'ında depresyon mevcuttur. Görüldüğü üzere bizim bulgularımız yabancı literatüre göre

oldukça yüksek oranda depresyon bildirmekle beraber, ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumludur. Bütün bu verilerden ağırlı Türk insanındaki depresyon oranının, ağırlı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri insanlarına göre daha fazla olduğu sonucuna varabiliriz.

Güler ve arkadaşlarının (165) yaptıkları çalışmada, hastaların %53'ünün ev hanımı, %18'inin memur, %15'inin işçi, %5'inin öğrenci ve %9'unun diğer işlerde çalıştıklarını bildirmişlerdir. Kılıç'ın çalışmasında (144) hastaların meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde %70'ini ev hanımı, %23,3'ünü aktif çalışanlar, %6,7'sini öğrenciler oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %76,6' sı ev hanımı, % 8,3'ü işçi ve % 6,6'sı emekli idi.

Yapılan çalışmalarda FMS hastaların uzun süreli tekrarlayıcı ve aynı pozisyonda kalmayı gerektiren aktiviteleri ve stresi fazla olan meslekleri tolere etmedikleri, farklı aktivitelere izin veren hafif sedanter meslekleri daha iyi tolere ettikleri görülmüştür (166,167). Ev hanımlarının monoton bir hayat sürdüğü ve genellikle egzersiz yapmadıkları göz önüne alınırsa monoton ve sedanter bir hayatın şikayetleri arttırdığını da düşünebiliriz .

Hastalarımızı takip parametreleri açısından değerlendirdiğimizde, ağrı açısından ; her 3 grup hastamızda kullanılan ağrı kesici sayısında azalma gözlemlendi. TÖ, (Tedavi sonrası) TS 1. ve 2. kontrolde son 1 haftada kullanılan ağrı kesici sayısına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Bu bulgu ön planda her 3 gruptaki hastalara verilen eğitimde ağrı kesicilerin FMS'de etkili olmadığının anlatılmasının yanısıra ağrı açısından rahatlamış olmalarının sonucu olduğunu düşünüyoruz.

Grup I, Grup II ve Grup III' de; tedavi öncesi algometrik ölçüm değerine göre TS 1. ve 2. kontrolde algometrik ölçüm değerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır. Her 2 kontrolde *I. ve III. gruptaki düzelme II . gruba göre istatistiksel olarak anlamlıdır ancak I. ve III. grup arasında fark bulunmamıştır.*

Nicassio ve arkadaşları BDT ile eğitim/kontrol tedavilerini 10 haftalık tedavi periyodu ve 6 aylık takipte karşılaştırmış, ağrı ve miyalji skorunda zaman içinde düzelme bulunsada bu kriterlerde davranış tedavisi ile eğitim/kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır (76). Bizim bulgularımız bu literatür ile uyumludur.

Her 3 grubun TÖ HN sayısına göre TS 1. ve 2. kontrolde hassas nokta sayılarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır. Her iki kontrolde de *II. gruptaki HN sayısı I. ve III. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekken I. ve III. grup arasında fark bulunmamıştır.*

Ağrı Vas skoru incelendiğinde, *Grup I ve Grup III'de;* TÖ ağrı VAS' a göre TS 1. ve 2. kontrolde ağrı VAS skalasında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır.

Grup II'de; TÖ ağrı VAS'a göre sadece TS 1. kontrol ağrı VAS skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır. TS 1. ve 2. kontrol ağrı VAS skalası değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Bu bulgular TENS uygulamasının FMS'li hastaların ağrı eşiği üzerine olumlu etki gösterdiğini; HE'nin muhtemelen hastaya tanı konmuş olmasının, hastalığın selim bir hastalık olup, doku hasarı yapmadığının vurgulanması yoluyla faydalı olmuş olabilir. Bu bulgular FMS'li hastalardaki ağrı üzerine kısa vadede BDT'nin HE'ye ek bir üstünlüğü olmadığını düşündürmektedir.

Kontrollü olarak yapılmış bir çalışmada kronik bel ağrısı ve myofasial ağrı tanılı 145 hastaya TENS uygulanmış ve sonuç faydasız bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların bazılarında germe egzersizleri uygulanmış ve bunların %52'si iyileşmiştir. Germe egzersizi uygulanmayan grupta ise iyileşme %37'dir ve aralarında anlamlı istatistiksel fark vardır (168). Yunus bu çalışmadaki hastaları FMS'li hastalar olarak kabul etmektedir (18).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda fizik tedavi ajanlarından US ile FMS'de olumlu sonuçlar bildirilmiştir (99,169,170).

Di Benedetto ve arkadaşları çalışmalarında s-adenosyl-L-Methionine (SAME) ve TENS tedavilerini değerlendirmişlerdir. SAME 'nin, TENS'ten farklı olarak anlamlı olarak total ağrılı nokta sayısını azalttığı, ağrı ve yorgunluk üzerine anlamlı olumlu etkileri olduğu ve Hamilton depresyon ve anksiyete ölçüm skalasında ve Zung'un depresyon için kendini değerlendirme skalasındaki skorlarında anlamlı düşüş sağladığı saptanmıştır. Çalışmanın sonunda TENS grubundaki hastaların sadece Hamilton anksiyete skalası skorunda anlamlı düşüş olmuştur (171).

Kılıç 30 FMS'li hastayı 2 gruba ayırarak egzersiz ve TENS tedavilerini kıyaslamıştır. Egzersiz grubunda tedavi öncesi ve sonrası dismenore dışında tüm bulgularda istatistiksel anlamlı iyileşme bulunurken, TENS grubunda sadece ağrı ve yorgunlukta istatistiksel anlamlı düzelme saptanmıştır. Araştırmacı egzersiz tedavisinin TENS tedavisine üstün olduğu sonucuna varmıştır (144).

Güven ve arkadaşları, FMS'li 50 hastayı iki gruba ayırarak , her 2 gruba da farklı modalitelerde TENS uygulamışlardır. Tedavi öncesi ve sonrası ağrı, hassas nokta sayısı ve genel durum değerlendirilmiştir. Sonuç olarak her 2 grupta da iyileşme değerlerinin belirgin ve birbirine eşdeğer olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar TENS'in lokal analjezi sağlamada alternatif tedavi yöntemi olarak başarı ile kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (167).

Nusreti ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, primer FMS’de hem akupunktur hem de TENS’in primer FMS tanısı alan hastalarda etkili olduğu ve primer FMS tedavisinde aralarında belirgin farklılık bulunmadığı sonucuna varmışlardır (92).

Fizik tedavi ajanlarıyla ağrının giderilmesi ya da azaltılması: major olarak ağrı fizyolojisinde belirlenmiş olan inhibitör sistemler üzerinden yaptıkları etkiye bağlıdır. İnhibitör sistemin merkezi komponenti enkefalinerjik, serotoninerjik ve noradrenerjik sistemlerden oluşur. İnhibitör sistemin periferik komponenti ise miyelinli A-beta liflerinden oluşur. Bu lifler: ısı, masaj, TENS gibi uyarılarla aktive olarak, beyinde ağrı algılayan ve yorumlayan yapılara doğru taşınan uyarıları, medulla spinalis dorsal boynuzunda inhibe ederler. Dorsal boynuzdaki regülasyon kapı kontrol mekanizmasını meydana getirir aynı zamanda noradrenerjik inhibitör sistem, kapı kontrol inhibitör sistemine de yardımcı olur (18,172,173). Fizik tedavi ajanlarının doku pH’sını etkileyerek, biyolojik membranlarda diffüzyon olaylarını hızlandırarak, otonom sistemde inhibisyon yaparak iskemiye azaltarak, metabolizmayı artırarak, kas gevşemesi yaparak, kan akımını artırarak, alteryollerle venüller arasındaki normalde kapalı olan anastomozları açarak FMS’de etkili olduğunu kabul etmekle birlikte (169), bu konuda gerek literatürde gerekse bu konuyla yoğun şekilde uğraşan otörlerin kaynak kitaplarında bulgu yoktur. Fizik tedavi ajanlarının bu özelliklerinin biyokimyasal, patolojik ve diğer en son laboratuar ve ölçüm teknikleri ile FMS’li hastalar üzerindeki etkilerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Sabah yorgunluğu parametresinde ise hiçbir grupta düzelme saptanmamıştır. Gruplar uyku kalitesi açısından incelendiğinde, sadece *Grup III’de* 2. kontrolde uyku kalitesinde düzelme görülmüştür. Bulgular TENS ve HE’nin FMS’deki uyku bozukluğuna etkili olmadığını ve BDT’nin depresyon üzerine olan olumlu etkisi, hastalara öğretilen uyku hijyeni prensipleri, relaksasyon ve stres azaltma teknikleri ile uykuda düzelme sağladığını düşündürmektedir.

Bennett ve arkadaşları fibromiyalji tedavisinde grup programının etkinliğini araştırmak üzere düzenledikleri çalışmaları biçimsel derslerden, davranış modifikasyonunu vurgulayan grup toplantılarından, stres azaltma tekniklerinden, fitness ve esneklik geliştirici stratejilerden ve yakınlardan destek bölümlerinden oluşturulmuştur. Tedavi sonunda yorgunluk VAS ve sabah yorgunluğu VAS’ında istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanmıştır. Ancak hastalara düzenli egzersiz yaptırılmış, ağırlı nokta enjeksiyonları, spreyleme ve germe tekniği uygulanmış ve trisiklik antidepresan verilmiştir (174). Bizim bulgularımız bu literatür ile uyumlu olmakla birlikte, Bennet’in çalışmasında ek tedaviler uygulanması kıyaslama

yapmayı güçleştirmektedir. Literatürdeki verilerde BDT'nin FMS'de spesifik olarak uyku üzerine etkisinden bahsedilen başka literatüre rastlanmamıştır.

Grup I ve Grup III'de, hastanın kendini değerlendirme skoruna göre TS 1. kontroldeki skorda düşüş varken, sadece Grup III'de 2. kontrolde de devam etmiştir. Her 2 kontrolde de Grup II'de düzelme saptanmamıştır. Tedavi öncesi doktorun hastayı değerlendirme skorunda benzer şekilde her iki kontrolde Grup I ve Grup III'de düzelme varken Grup II'de 1. kontrolde görülen düzelme 2. kontrolde devam etmemektedir.

Bu veriler TENS'in ve HE'nin hastanın genel durumuna olumlu etkileri olduğunu, birlikte kullanımında hastalarda görülen iyilik halinin arttığını göstermiştir. BDT'nin HE'ye göre hastanın genel durumuna olumlu etkisinin tedavi bitiminde çıktığını ve daha sonra da devam ettiğini düşündürmektedir. Muhtemelen hastalar öğrendikleri ağrıyla başa çıkma tekniklerini ve stres azaltma tekniklerini kullanmakta deneyim kazanmakta ve ağrıyı algılama biçimlerini değiştirerek bu olumlu farkı ortaya koymaktadırlar.

1990 yılından beri bilişsel tedavilerin FMS'li hastalardaki ağrı üzerine etkisini inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu hastaların bildirdikleri ağrı düzeylerinde, diğer klinik semptomlarda, fonksiyonel engellilikte ve ağrı davranışlarında (örnek: hassas nokta sayısı, ağrı eşiği) anlamlı düzelme saptamışlardır (174-180). Ancak bu çalışmaların hiçbirinde ilgili sağlık profesyonelleri ile uzamış veya sık görüşmenin nonspesifik etkilerini kontrol için ihtimam-placebo (attention-placebo) kıyaslama grupları kullanmamışlardır. Bu nedenle tedavi faydalanmalarını yapılan girişime bağlamak mümkün değildir. Ancak 3 çalışmada ağrı davranışı, ağrı puanı ve fonksiyonel yetenekte tedavi bitiminden sonra 6 ila 30 aya kadar saptanmış düzelme umut vericidir (174,179,180).

TS 1. ve 2. kontrol FIQ skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). 3 grup hastanın da FIQ skorlarında istatistiksel anlamlı iyileşmeler görülmüştür. Bu fark Grup I ve Grup III'de belirgindir.

Bennett ve arkadaşları FMS'li hastalarda BDT ile 6 aylık tedavinin sonunda FIQ ve ağrılı nokta skorunda düzelme saptamışlardır. Ayrıca tüm ölçümlerde anlamlı düzelme saptanmıştır. 33 Hasta programdan sonra 2 yıl takip edilmiş ve program dışı hasta grubuyla kıyaslanmıştır. 170 hastadan 104 hasta programı tamamlamıştır. 6 aylık programın sonunda 73 hastanın (%70) <11' den az ağrılı noktası olduğu saptanmış ve FIQ skoru %25 iyileşmiştir. Ancak bu çalışma placebo kontrollü bir çalışma değildir (174).

Burckhardt ve arkadaşları çalışmalarında hastalık eğitimi ve fiziksel egzersizin FMS semptomları üzerine etkisini incelemişlerdir. Bu program ile yaşam kalitesinde ve kendine yeterlilikte anlamlı bir pozitif etki gösterilmiştir. Çaresizlik, kötü hissedilen gün sayısı,

fiziksel disfonksiyon ve hassas noktalardaki ağrı, tedavi alan grupların birinde veya her ikisinde tedavi bitiminden 6 hafta sonraki testte azalmıştır. Hastaların uzun dönem takibinde FIQ değerlerinde özellikle de egzersiz grubunda anlamlı pozitif değişiklikler saptanmıştır (181). Bizim sonuçlarımız bu literatür ile uyumludur.

Grup I ve Grup II' de TS 2. kontrol Beck depresyon ölçeği (BDÖ) skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır. *Grup III'de*; TS 1. kontrol BDÖ skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken; TS 2. kontrol BDÖ skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır. Bu veriler TENS'in FMS'de depresyon üzerine herhangi bir olumlu etkisi olmadığını, HE'nin depresyon üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermiştir. Bu olumlu etkilerin hastaların tehlikeli bir hastalıkları olmadığı şeklindeki bilgilendirme ve eğitimin grup halinde yapılmasıyla yalnız olmadıklarını görmeleri neticesinde olması muhtemeldir. BDT grubunda TS 2. kontrolde BDÖ skorunda görülen istatistiksel ileri düzeyde anlamlı düşüş BDT'nin FMS'li hastalardaki depresyona etkisinin HE'ye göre daha üstün olduğunu, baş etme stratejileri ve hastaların stres azaltıcı tekniklerle depresyonda azalmaya sebep olduğunu düşündürmektedir.

Nicassio ve arkadaşları davranış tedavisi ve eğitim/kontrol tedavisi ile tedavi boyunca ve 6. ay kontrolde depresyonda düzelme saptamışlar ancak BDT ile eğitim/kontrol grubu arasında fark bulamamıştır. Çoklu regresyon analizleri çaresizlik ve pasif başa çıkmadaki değişikliklerin çeşitli klinik sonuçlardaki düzelme ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (76).

FMS hastalarının iş yapabilme kapasiteleri oldukça düşüktür. Yapılan bir çalışmada iş yapabilme kapasitesi %100 olan normal kontrollere göre FMS' lilerin iş yapabilme kapasitesi %59 olarak bulunmuştur (182). FMS'lilerin gerek iş yerlerinde yetersiz kapasiteyle çalışmaları, gerekse ev işlerini yeterince yapamamaları bunların iş yeri yöneticileri ya da eş v.s. gibi ev halkı bireylerinden olumsuz tepkiler almalarına neden olmaktadır. Bu da kişinin ruh sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. 3 tedavi grubumuzda da psikolojik parametrelerde anlamlı değişiklikler görülmesini ağrının bertaraf edilmesiyle iş yapabilme kapasitelerinin artıp, çevreleriyle olumlu ilişkiye girmelerine ve BDT'nin baş etme stratejileri, stres azaltma teknikleri ile emosyonel durumda olumlu katkısı olduğunu düşünüyoruz.

Grup *III'deki* hastaların tedaviyi değerlendirme skorları Grup *I'deki* hastalardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekken; Grup *II'deki* hastaların tedaviyi değerlendirme skorlarından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir. Bu veri diğer bulgularla uyumlu olarak hastaların BDT+TENS uygulamasının HE + TENS ve HE + plasebo TENS'e göre hastalar tarafından daha iyi olarak tercih edildiğini göstermektedir. Her ne kadar her 3 grupta da çeşitli parametrelerde düzelme olsa da özellikle ağrı dışı parametrelerde (örnek:

depresyon, hastanın genel değerlendirilmesi) BDT' nin etkisi bu tedavinin hastalar tarafından daha iyi olarak tanımlamasına sebep olduğunu düşündürmektedir.

SF-36 yaşam kalitesi ölçeği incelendiğinde, TS 1. ve 2. kontrol fiziksel sağlık skoruna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır .Sadece 1. grupta TS 2. kontrolde anlamlı düzelme saptanmıştır.Mental sağlık skorları incelendiğinde her 3 grup hastada da düzelme saptanmıştır ancak gruplar arasında fark yoktur.

SF-36 yaşam kalitesi ölçeği jenerik bir yaşam kalitesi ölçeğidir (183). Hastanın genel sağlık durumunu ölçmek için iyi tanımlanmış ve geçerliliği gösterilmiş bir ölçek olduğu için bu ölçeği tercih ettik. Ölçek 36 soru halinde 8 skalayı ölçer. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı, genel sağlık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık. Bu 8 skala, Fiziksel komponent toplamı ve mental komponent toplamı olarak 2 değer haline getirilebilir (183). Fiziksel komponent toplamı ve mental komponent toplamı olarak hesaplanması daha iyi bir kesinlik sağlar, ihtiyaç duyulan istatistiksel kıyaslamaların sayısını azaltır. Birçok alt skalalarda gözlenen taban ve tavan etkileri elimine eder (184). Her 3 grupta da özellikle mental sağlık skorunda artışlar görülmekle birlikte gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Hastaların yaşam kalitelerinde her üç tedavi yöntemiyle de artmıştır.

BDT 3 çalışmada plasebo kontrollü olarak incelenmiştir.Bu üç çalışmada BDT grubu EMG biyofeedback antrenmanı, relaksasyon antrenmanı veya her ikisi ve başa çıkma stratejilerini içermiştir (113,185,186). İhtimam-plasebo kontrol grubu primer olarak FMS ve ilgili sağlık konularında eğitimden oluşmuştur. 2 grup araştırmacı BDT' nin ihtimam-plasebo grubundan daha üstün olmadığını bulmuştur (113,186). 3. bir grup ise BDT' nin etkilerini egzersiz tedavisi (eklem hareket açıklığı, güçlendirme, aerobik), egzersiz ve BDT' nin kombinasyonu ve ihtimam- plasebo ile kıyaslamıştır (185).Bu çalışmada her 3 aktif tedavi grubunun ihtimam-plasebo grubuna göre daha iyi hassas nokta skoru sağladığı bulunmuştur. İki grup arasında ağrı ve ağrı davranışı ölçümleri açısından başka fark saptanmamıştır. Bununla beraber sonraki analizlerde kendine yeterlilikteki artış tüm tedavi gruplarında ağırlı nokta sayısı ve ağrı yoğunluğu düzeyindeki düzelmeye anlamlı olarak ilişkili olarak saptanmıştır (187).

Günümüzdeki veriler BDT'nin, FMS ağrısında deneysel tedaviler grubunda düşünülmesini desteklemektedir. BDT'nin Osteoartrit ve RA'da iyi düzeyde etkili bir tedavi olmasına rağmen FMS'de etkili bulan çalışmalar olduğu gibi, hasta eğitimine üstün bulunmadığı çalışmalarda vardır. Bu araştırmacılara göre bunun sebepleri şunlardır: 1. Psikiyatrik rahatsızlıkların FMS'li hastalarda diğer 2 hastalık grubuna göre daha sık olması

olabilir. Bu yüksek orandaki psikolojik sıkıntı tedaviye uyumu ve böylece BDT'nin etkisini azaltıyor olabilir (113). 2. FMS'deki ağrının, santral sinir sistemindeki (SSS) stres cevabında ve ağrı algısıyla ilgili yapıların fonksiyonundaki devamlı değişim nedeniyle ortaya çıkması olabilir (124,188,189). Bu değişimlerin ilaç, egzersiz ve BDT ile modifiye edilmesi zor olabilir (113). RA ve OA hastalarında ağrıyla ilişkili SSS anomalileri varlığı hakkında bilgiler azdır. Ancak bir araştırma RA'lı hastaların akut ağrı ortaya çıkaran stimülasyonla fonksiyonel beyin aktivitesinde sağlıklı gönüllülerden farklı değişiklikler gösterdiği saptanmıştır (188).

Gene bir grup araştırmacı FMS'li bazı alt grup hastaların (yüksek düzeyde duygulanım sıkıntısı ve ağrısı olanlar gibi), BDT'ye diğerlerine oranla pozitif cevap verdiğini öne sürmüştür (178). Kimlerin bu tedaviye cevap vereceğinin, kimlerde az faydalanma olacağı ayırımının yapılmaması ihtimam-plasebo grubu ile aynı sonuçların çıkmasına neden olmuş olabilir (134).

Nielson ve arkadaşları 3 haftalık BDT programını belirli hedeflerde düzelme sağlayacak şekilde oluşturmuşlardır. Hastalar tedaviden 5 ay önce, tedaviye başlamadan ve tedavi sonrasında değerlendirilmişlerdir. Tedavi öncesinden tedavi başlangıcına kadar olan sürede hastalarda hedeflenen ve hedeflenmeyen değişkenlerde herhangi bir değişim saptanmazken, tedavi sonrasında hedeflenen değişkenlerde anlamlı düzelme olmuştur ancak hedeflenmeyen değişkenlerde düzelme saptanmamıştır (177). Hastalara medikal tedavi yönünden kısıtlanma yapılmaması, bazı hastaların trisiklik antidepresan kullanıyor olması, kardiyovasküler ve germe egzersizi gibi BDT'nin bir parçası olmayan tedavilerin yer alması, dolorimetrik ölçüm, FIQ gibi spesifik testlerle hastaların değerlendirilmemesi, takip periyodunun kısa olması bu çalışmanın zayıf yanıdır. Bu nedenle sonuçlarının dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Ancak BDT'nin belirli hedeflerde düzelme sağlayacak şekilde düzenlenmesi başarısını arttırabilir gibi gözükmemektedir.

Hastalarda başa çıkma ölçeği kullanmamış olmamız çalışmanın eleştiriye açık bir yanı olarak durmaktadır. Böylece BDT'nin etkilerini daha ayrıntılı incelemek mümkün olabilirdi. Yapılan bir çalışmada FIQ'nun FMS'de tedaviye yanıtı izlemede en etkili parametre olduğu saptanmıştır ve araştırmacılar FMS çalışmalarında primer sonlanım noktası olması gerektiği sonucuna varmışlardır (189). Ancak FMS'li hastalarda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde genel kabul görmüş ortak bir ölçek yoktur (189).

BDT ile yapılan çalışmalarda uygulanan programların içeriği, süresi, bazı çalışmalarda egzersiz ve medikal tedavi gibi ek tedavilerinde uygulanmış olması, farklı değerlendirme ölçütleri kullanılmış olması tedavi sonuçlarını kıyaslamayı güçleştirmektedir. Bizim çalışmamız literatürde BDT ile yapılmış çalışmalarda eğitim/kontrol grubu olan az sayıdaki

Çalışmalardan biridir. Ülkemizde bugüne kadar kronik ağrısı olan hastalarında BDT ile yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple sonuçları karşılaştırma imkanı olmamıştır. Ayrıca gene literatürde FMS’de TENS ile yapılmış plasebo kontrollü çalışmaya rastlanmamıştır. Ağrı tedavisinde çok sık kullanılan ve temel etkisinin kapı kontrol mekanizması ile olduğu düşünülen bu tedavi ajanının FMS gibi etyolojisi tam anlaşılamamış ve her geçen gün yeni tedavi yöntemleri deneneni bir hastalıkta plasebo kontrollü olarak denenmemiş olmasını ilginç bulduk.

Biz alışmamızda TENS’ in FMS’li hastalarda ağrı üzerine etkili olduğunu ve grup tedavisi olarak uygulanan BDT ve HE’nin ağrı, depresyon, hastalığın genel değerlendirmesi, yaşam kalitesine olumlu etkileri olduğunu, ayrıca BDT’nin depresyon, hastanın kendini genel değerlendirmesi ve uyku parametrelerinde HE’ye üstün olduğunu saptadık. Bulgularımız hasta eğitimimin tek başına bile FMS’ unda etkili olması bakımından oldukça önemlidir ayrıca TENS tedavisi ile birlikte kullanımı ağrı yönünden faydalanımı arttırmaktadır. BDT de bizim çalışmamızda etkili bulunmuştur ve bazı parametrelerde HE’ye oranla daha iyi sonuç vermiştir. Sonuçlarımız her 3 tedavi yönteminin de FMS’ de etkin olduğu yönündedir. Tedaviyi yarım bırakan hasta olmaması ve hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olması FMS’ de HE ve BDT’nin uygulanabilir ve güvenli tedaviler olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın ift kör, randomize, plasebo kontrollü olması güçlü yanlarından biridir. Ancak FMS’de fizik tedavi ajanları ve BDT’yi değerlendiren daha uzun takipli ve daha çok olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

1- Her 3 grup hastamızda kullanılan ağrı kesici sayısında azalma gözlemlendi. TÖ, TS 1. ve 2. kontrolde son 1 haftada kullanılan ağrı kesici sayısına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

2-Grup I, Grup II ve Grup III' de; tedavi öncesi algometrik ölçüm değerine göre TS 1. ve 2. kontrol algometrik ölçüm değerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır($p<0.01$) Her 2 kontrolde I. ve III. gruptaki düzelme II . gruba göre istatistiksel olarak anlamlıdır (TS 1. kontrol $p<0.01$, TS 2. kontrol $p<0.05$). Ancak I. ve III. grup arasında fark bulunmamıştır.

3-Her 3 grubun TÖ HN sayısına göre TS 1. ve 2. kontrolde hassas nokta sayılarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Grup II'nin tedavi sonrası 1. kontroldeki hassas nokta sayısı, Grup I'den ileri düzeyde anlamlı yüksekken ($p<0.001$; $p<0.01$); Grup III'den anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.014$; $p<0.05$). TS 2. kontrolde de II. gruptaki HN sayısı I. ve III. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekken ($p<0.05$), I. ve III. grup arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

4-Ağrı VAS skoru incelendiğinde, Grup I ve Grup III'de; TÖ ağrı VAS'a göre TS 1. ve 2. kontrolde ağrı VAS skalasında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır($p<0.01$). Grup II'de; TÖ ağrı VAS'a göre sadece TS 1. kontrol ağrı VAS skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). TS 1. ve 2. kontrol ağrı VAS skalası değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

5- Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol uyku VAS skalası değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Hiçbir tedavi grubunda uyku VAS skalasında 1. kontrolde anlamlı düzelme olmazken ($p>0.05$), 2. kontrolde Grup III'deki düzelme anlamlıdır ($p<0.01$). Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 2. kontrol sabah yorgunluğu değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Grup I'de; Grup II'de; Grup III'de; tedavi öncesi sabah yorgunluğuna göre tedavi sonrası 1. kontrol ve tedavi sonrası 2. kontrol sabah yorgunluğu skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

6-Grup I ve Grup III'de, hastanın kendini değerlendirme skoruna göre TS 1. kontroldeki skorda düşüş varken ($p<0.05$), sadece Grup III'de 2. kontrolde de devam etmiştir ($p<0.05$). Her 2 kontrolde de Grup II'de düzelme saptanmamıştır ($p>0.05$). Tedavi öncesi doktorun hastayı değerlendirme skorunda benzer şekilde her iki kontrolde Grup I ve

Grup III'de düzelme varken *Grup II'de* 1. kontrolde görülen düzelme 2. kontrolde devam etmemektedir.

7-TS 1. ve 2. kontrol FIQ skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). 3 grup hastanın da FIQ skorlarında istatistiksel anlamlı iyileşmeler görülmüştür. Bu fark *Grup I ve Grup III'de* belirgindir.

8-*Grup I ve Grup II'de* TS 2. kontrol Beck depresyon ölçeği (BDÖ) skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). *Grup III'de*; TS 1. kontrol BDÖ skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$), TS 2. kontrol BDÖ skorunda görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

9-Grup *III'deki* hastaların tedaviyi değerlendirme skorları Grup *I'deki* hastalardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekken ($p<0.05$); Grup *II'deki* hastaların tedaviyi değerlendirme skorlarından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir($p<0.01$).

10-SF-36 yaşam kalitesi ölçeği incelendiğinde, TS 1. ve 2. kontrol fiziksel sağlık skoruna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Sadece 1. grupta TS 2. kontrolde anlamlı düzelme saptanmıştır ($p<0.05$). Mental sağlık skorları incelendiğinde her 3 grup hastada da düzelme saptanmıştır, ancak gruplar arasında fark yoktur ($p>0.05$).

KAYNAKLAR

1. Çeliker R. Kronik ağrı sendromları. 20. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi.Konferans Metinleri, 2005, Sayfa 6-7.
2. Wolfe F., Anderson J., Harkness D.: Disability status of persons with fibromyalgia J. Rheumatol, 1997 24:1171-8.
3. Boissevan M. D. , Mc Cain G. A.: Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome, I. Medical and pathophysiological aspects; Pain, 1991:45, 227-38.
4. Akkuş S., Koşar A., Beyazıt O.: Fibromiyalji tanısı konan 220 vakanın klinik özellikleri, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 1998, 1:1;41-46.
5. White K.P., Speechley M., Harth M. Fibromyalgia in Rheumatology Practice;, A survey of Canadian Rheumatologists; J. Rheumatol, 1995 22: 722-6.
6. Kayhan Ö.; Fibromiyalji: Medikomat Basın Yayım, Ankara, 1995.
7. Pellegrino M.J.: Atypical chest pain as initial presentation of primary fibromyalgia; Arch. Phys. Med. Rehabil. 1990,71,6,526-28.
8. Wolfe F., Ross K., Anderson J., Russell I.J.: Aspects of fibromyalgia in the general population sex, pain threshold and fibromyalgia symptoms, J. Rheumatol, 1995,22:151-6.
9. Russell I.J., Vaeroy H., Javors M. : Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/ fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis; Arthritis rheumatism, 1992, 35:.5, 550-6.
10. Yunus MB., Kalyan-Raman UP.: Muscle Biopsy findings in Primary Fibromyalgia and other forms of nonarticular rheumatism; Rheumatic Disease Clinics of North America- 1989,15:1,115-134.
11. Cote K., Moldofsky H.: Sleep daytime symptoms and cognitive performance in fibromyalgia, J. Rheumatol: 1998,24:10, 2014-2023.
12. Uveges J.M., Parker J.C., Smarr K.L.: Psychological symptoms in primary fibromyalgia syndrome relationship to pain, life stress and sleep disturbance: Arthritis and rheumatism, 1990, .33:.8,.1279.
13. Bennet R., Clark S.: The right approach to exercise: Fibromyalgia Newsletter; 1997, 10:3-6.
14. Martinez-Lavin M., Hermesillo AG, Mendoza C. : Orthostatic sympathetic deagregement in subjects with fibromyalgia, J.Rheumatol,1997,24; 714-8.
15. Smart PA, waylonis WG, Hackshaw KM: Immunologic profile of patients with FM, J.Phys Med Rehabil, 1997,76: 231-234.

16. Carette S.: Fibromyalgia 20 years later: What have we really accomplished; J. Rheumatol, 1995 22/4, 590-92.
17. Bombardier CH., Burchwald D.: Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome; Physical Therapy in Perspective, 1997, 1:5, 233-34.
18. Yunus MB., Masi A.T.: Fibromyalgia, Restless Legs Syndrome, Periodic Limb, Movement Disorder and Psychogenic Pain; In arthritis and allied Condition, 12th edition, Lea & Febiger edited by D.J. Mc Carty and WJ. Kopman, 1992,1383.
19. Henriksson K.G. , Bengtsson A.; fibromyalgia, a clinical entity, Can. J. Physiol. Pharmacol., 1991,69,672-77.
20. Goldenberg DL. Fibromyalgia. In Klippel JH, Dieppe PA, editors. Rheumatology. London Mosby, 1994;5: 16. 1-12.
21. Kayhan Ö. Fibromiyalji sendromu. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1993; 627-639.
22. McCain G, Scudds RA. The concept of primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical value, relation and significance to other chronic musculoskeletal pain syndromes. Pain. 1988; 33:273-287.
23. Yunus M B, Masi A T, Calabro J J. ; Primary Fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. Semin.Arthritis Rheum. 11: 151-171 1981.
24. Wolfe F, Smythe H A, Yunus M B. ; The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia: Report of multicenter criteria committee. Arthritis Rheum. 33:160-172 1990.
25. Yunus MB. Fibromyalgia syndrome: Current concepts of biophysiological mechanisms and management. Romatol. Tıp. Rehab. (16. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi konferans kitabı). 1997;8(2):120.
26. Bradley L.A., Alarcon G.S.: Fibromyalgia, In Arthritis and Allied Conditions, 1996: 84, 1619, 199.
27. Pellegrino M.J., Waylanis G: W., Rommer A.: Familial occurrence of primary fibromyalgia; Arch. Phys. Med. Rehabil. 1989,70,61-63.
28. Russell IJ.: A metabolic basis for fibromyalgia syndrome; Fibromyalgia and Myofascial Pain, H. Vaeroy & H.Merskey, Elsevier science Publishers, 1993,283-309.
29. Atlı AD., Öztekin F., Erdoğan S.: Primer Fibromiyalji sendromunda nokturnal growth hormon sekresyonu; Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 1997,22:3,106-110.
30. Caro VJ.: IS there an immunologic component to the fibromyalgia syndrome?; Rheumatic Disease Clinics of North America, 1989, 15:1;169-186.

31. Boissevain M.D., Mc Cain G.A.: Towards an integrated understanding of fibromyalgia syndrome, II. Psychological and phenomenological aspects; Pain, 1991,45, 239-48.
32. Blecourt ACE, Knipping A. A., von Rijswijk M., fibromyalgic complaints and weather factors: Journal of Musculoskeletal Pain, 1995 (abstract) Supl., 3:1, 41.
33. Yunus MB, Rawlings KK, Khan MA, Gren JR. Genetic studies of multicases families with fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 1995;38: 247.
34. Offenbacher M, Bondy B, de Jonge S, et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene region. Arthritis Rheum 1999; 42:2482-88.
35. Norregaard J., Bülov PM., Washergaard Paulsen P. and colleagues: Muscle strength, voluntary, activation and cross sectional muscle area in patients with fibromyalgia; British Journal of Rheumatology, 1995, 34,: 925-931.
36. Akkoç Y. Fibromiyalji Sendromunda etyopatogenez, nöroendokrin ve otonomik sinir sistemi. 4. RASD Geleneksel sempozyumu özet kitabı, Elazığ, 2001.
37. Reynolds MD. Clinical diagnosis of psychogenic rheumatism. West J Med 1978; 128: 285.
38. Buckelew S.P., Buckelew: Fibromyalgia: A Rehabilitation Approach; American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation; 1989; 68:1;37.
39. Peker Ö., Alper S., Miral S., Sonsuz C., Akalın E., Gündüz B., Şenocak Ö., Yemez B.; Fibromiyalji sendromunda psikolojik faktörlerin değerlendirilmesi; Ege Fiz. Tıp. Reh.. Der 1996,2 (1-2): 41-46.
40. Yunus MB., Ahles T.A., Aldag C.J., Masi A.T.; Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia; Arthritis & Rheumatism, 1991 Vol 34:1 15-21.
41. Kayhan Ö. Ağrı serisi Fibromiyalji. Ankara, Hekimler yayın birliği. 1995.
42. Goldenberg D, Maskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia, Arthritis Rheum. 1996;39(11): 1852-9.
43. Bethea CL, Pecins-Thompson M, Shutzer WE. Ovarian steroids and serotonin neural function. Mol. Neurobiol 1998;18: 87-123.
44. Defourny L, Warenbourg M. Estrogen modulation of neuropeptides: somatostatin, neurotensin and substance P in the ventrolateral and arcuate nuclei of the female guinea pig. Neurosci Res 1999;33:223-8.
45. Bağış S., Tamer L., Şahin G. ,Biçer A., Karabiber M., Erdoğan C.; Fibromiyaljili hastalarda eser element düzeyleri:Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2003;3(1):19-22.

46. Leventhal L.J., Naides S.J., Freundlich B.: Fibromyalgia and parvovirus infection; Arthritis and rheumatism, 1991, :34:10, 1319.
47. Gur A, Karakoc M, Nas K. Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. J. Rheumatol 2002;29:358-61.
48. Smythe H: Studies of sleep in Fibromyalgia techniques, clinical significance and future directions; British Journal of Rheumatology, 1995,34 897-901.
49. Gür A. Fibromiyalji de etyopatogenez ve ağrı mekanizmaları ; 1. Ulusal Romatizmal Hastalıklar Kongresi Kongre kitabı,19:1;2004. 24-36.
50. Gür A, Karakoç M, Erdogan S. Regional cerebral blood flow and cytokines in young females with fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol, 2002;20(6):753-60.
51. Rosenhall U., Johansson G., Ömdahl G.: Otoneurologic and audiologic findings in fibromyalgia; Scand J Rehab Med, 1996,28: 225-232.
52. Hagglund K.J., Reiser W.E., Buckelew S.P., Hewet J., Kay D.R.; Weather, beliefs about weather and disease severity among patients with fibromyalgia patients: Arthritis Care and Research, 1994 (abstract) 7 (3): 130-5.
53. Russell I.J., Orr M. D. : Elevated cerebrospinal fluid, levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome; Arthritis rheumatism, 1994,37:11, 1593-1601.
54. Yunus MB.: Towards a model of pathology of fibromyalgia, aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation; J.Rheumatism; 1992,19:6,846-50.
55. Bennett RM, Fibromyalgia and the facts. Sense or nonsense. Rheum. Dis. Clin. N. Am. 19:45-59, 1993.
56. Sofu M. Fibromiyalji sendromunda fizik tedavi modaliteleri, moklobemid ve fizik tedavi modaliteleriyle moklobemid kombinasyonundan oluşan multidisipliner yöntemlerin terapötik etkinliği; Uzmanlık tezi ,İstanbul-1994.
57. Brücke W., Lautenschlager J., Müller W.: The course and topography of pain in fibromyalgia; EULAR Bulletin 1992, 1: 12-18.
58. Yurdakul S: Yumuşak doku romatizması, "Romatoloji sempozyumu", 18-24, İstanbul, 1989.
59. Şencan S. Fibromiyalji sendromunda aerobik egzersiz ve paroksetin tedavilerinin etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, İstanbul .1997.
60. Simms R.W., Goldenberg D. L.; Symptoms Mimicking Neurologic Disorders in Fibromyalgia Syndrome, J.Rheumatol, 1988, 15:8, 1271-73.
61. Wolfe F., Ross K., Anderson J., Russell I.J., Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in general population, Arthritis Rheum 1995;38:19-28.

62. Bronco J.C., Carno MM., Rendow AB.: Evaluation of pulmonary function and respiratory muscles in patients with primary fibromyalgia syndrome; Journal of Musculoskeletal Pain; 1995, (abstract) , supl. 3:1 137.
63. Dinçer G., Yavuzer G., Dalyan M.: Primer fibromiyalji sendromlu olgularda solunum fonksiyonları; XV. Ulusal Fizik Tedavi ve Rehab. Kongresi özet kitabı, 1995,(Abstract)66.
64. Bonafade R.P., Downey D.C., Bennet R. M., An association of fibromyalgia with primary Sjögren's syndrome: A prospective study of 72 patients, J. Rheumatology, 1995; 22: 133-6.
65. Waylonis GW, Heck W: Fibromyalgia syndrome: New associations, Am J Phys Med Rehabil. 71:343-348,1992.
66. Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C.: A profile of fibromyalgia in occupational environments, Am J Phys Med Rehabil. 73:112-115,1994.
67. Fisher A., : Pressure algometry in differential diagnosis of muscle pain; Myofascial Pain and Fibromyalgia, Mosby-Year Book, Inc, 1994, 121-39.
68. Yunus M.B; Research in Fibromyalgia and Myofascial Pain Syndromes: Current Status, Problems and Future Directions; Journal of Musculoskeletal Pain 1993, (1), 23-47.
69. Berker E. Myofasyal ağrı sendromu ve tedavisi. Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi. 1997;8(2):121-124.
70. Fukuda K, Straus SE, Hickie I. : The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Case Definition Study Group. Ann Intern Med. 1994;121:953-959.
71. Martinez JE., Febrar MB., Sato El., Atra E.: Fibromyalgia versus Rheumatoid Arthritis, a longitudinal comparison of the quality of life; J.Rheumatol, 1995,22:2; 270-4.
72. Wolfe F. and The Vancouver Fibromyalgia Consensus Group: The fibromyalgia syndrome, a consensus report on fibromyalgia and disability; J.Rheumatol,1996, 23,3: 534-39.
73. Lendigham J., Doherty S., Doherty M.; Primary fibromyalgia a syndrome- an outcome study; British J. Of Rheumatology 1993; 32, 139-142.
74. Henriksson C.M.: Longterm effects of fibromiyalgi on everyday life; Scand.J. Rheumatol. 1994, 23:36-41.
75. Berker E. Fibromiyalji sendromunda tanı ve tedavi yaklaşımları. Ağrı dergisi. Ağrı Bülteni. 1994/1.

76. Nicassio PM, Radojerevic V, Weismen MH, Schuman C., Jung K., Schoenfiel SM, Knoll T.; Cognitive and Behavioral, Interventions for Fibromyalgia, J. Rheumatol, 1997,24; 10,200-7.
77. 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.
78. Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind placebo controlled study. Arthritis Rheum. 1991;34(5):552-560.
79. Carette S, Bell MJ, Reynolds W.J. : Comprasion of amitriptyline, cyclobenzaprine, and plasebo in the treatment of fibromyalgia; Arthritis and Rheum,1994,32-40,37:1.
80. Norregaard J., Volkmann H., Danneskiold B.: A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia; Pain,1995,61,445-449.
81. Moldofsky H., Lue F.A., Mously C.and colleages: The effect of Zolpidem in patients with fibromyalgia; a dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study; J. Rheumatol 1996,. 23,.3,529.
82. Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ. A double blind placebo controlled trial of fluoksetine in fibromyalgia. Scand J Rheumatol. 1994;23(5):255-9.
83. Thomas E, Blotman F. Are antidepressants effective in fibromyalgia? Joint Bone Spine. 2002 Dec;69(6):531-3.
84. Patrick M., Swannell A., Doherty M.: Chlormezanone in primary fibromialgia syndrome a double blind placebo controlled study; British Jpurnal of Rheum., 1993,32,55-58.
85. Russell I.J., Michalek J.E., Flechas J.& Abraham G.: Treatment of Fibromyalgia Syndrome with Supermalic; A randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study, The journal of Rheumatology, 1995,22:5,953-8.
86. Bennet RM., Clark S, Burchardt CS, Walczyk J.: A double blind placebo controlled study at growth hormone therapy in Fibromyalgia Journal of Musculoskeletal Pain; 1995; (abstract): supl., 3:1; 110.
87. Zhao X., Yan S., Zhai FI. : Oxygen free radicals may be involved in the pathogenesis of fibromyalgia, Journal of Musculoskeletal Pain; 1995 (abstract),.3,; 111.
88. Kılınç Ş. Tıpta biofeedback uygulamaları. Romatol. Tıb. Rehab. 1993; 4 (3) : 199-204.
89. Ferraccioli G, Ghirelli L, Scita F, Nolli M, Mozzani M, Fontana S, Scorsonelli M, Tridenti A, De Risio C. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. J Rheumatol. 1987 Aug;14(4):820-5.

90. Andersson M., Bogby J., Dyrehag LE., Gottfries Cg.: Staphylococcus toxoid an unspecific activator of the Immune System in Patients with fibromialgia and chronic fatigue syndrome; Journal of Musculoskeletal Pain; 1995;(abstract): suppl., 3:1; 119.
91. Fisher A., : Local Injections in pain manegement; Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 1995, 6:4; 851-869.
92. Nusreti H, Safati B, Güneri S, Durmaz B, Akşit R.Primer Fibromiyalji tedavisinde akupunktur ve TENS' in yeri. Ege Fiz Tıp Reh Der 1(3): 175-178. 1995.
93. Berman BM, Swyers JP, Ezzo J. The evidence for acupuncture as a treatment for rheumatologic conditions. Rheum Dis Clin North Am. 2000 Feb;26(1):103-15.
94. Martin L., Nutting A., MacIntosh B.R. : An exercise program in the treatment of FM; J. Rheumatol, 1996,23:6, 1050.
95. Bennet R.M., Burckhardt S., Clark S. R. : Group treatment of fibromyalgia : A6 month outpatient program; J.Rheumatol, 1996; 23:3, 527.
96. Oltulu H., Cantürk F., Primer fibromiyalji sendromunda ultrason ve lazer tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması; Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi; 1998,1:1,25-28.
97. Öğrendik M., Yalınkılıç A., Kokino S., Sarıkaya A.; Fibromiyalji tedavisinde lineer polarize polikromatik ışığın etkileri; Fiz. Ted.Rehabil.Der. XIX, 1995,2,73-76.
98. Low J., Reed A.: Electotherapy explained; Butterworth- Heinemann, Oxford, 1990, 163-274.
99. 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.
100. Kesiktaş N. Fibromiyalji sendromlu hastalarda bazı tedavi yöntemlerinin kısa ve uzun vadelere değerlendirilmesi. Doktora tezi. İstanbul 1999.
101. Yoleri Ö., Şahin Y., Celeboğlu, G., Cüreklibatır F., Bircan Ç.: Fibromiyalji tedavisinde balneoterapi ve konvansiyonel fizik tedavi modalitelerinin etkinliği Ege Fiz Tıp Reh.1996,2 (1-2) :37-40.
102. Akyüz G. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu. In: Tuna N, eds. Elektroterapi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2. baskı,2001:163-176.
103. Alper S. Transkütan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 1. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000:790-798.
104. Long M. Fifteen years of transcutaneous electrical stimulation for pain control. Stereotact Funct Neurosurg 1991; 56: 2-19.

105. Mysiw J, Jakson R. Electrical Stimulation. In: Braddom R, eds. Physical Medicine Rehabilitation, 1996:464-491.
106. Aldemir T. Transkütan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. In: Edirne S, eds. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 533-538.
107. Basford J. Physical Agents. In: De Lisa J A, eds. Rehabilitation medicine. Edition 2 Lippincott Company 1993: 415-417.
108. Walsh N. Treatment of the patient with chronic pain. In: De Lisa J A, eds. Rehabilitation medicine. Edition 2 Lippincott Company 1993: 973-996.
109. Barr J. TENS for pain management. In: Nelson R, Currier D, eds. Clinical Electrotherapy. Second edition Appleton and lange 1991: 221-260.
110. Soric R, Devlin M. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Postgraduate Medicine 1985; (78)4: 101-107.
111. Deyo R, Walsh N, Martin D, Schoenfeld L. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. The New England Journal of Medicine 1990;23: 1627-1634.
112. Katz PP: The stresses of rheumatoid arthritis: Appraisals of perceived impact and coping efficacy. Arthritis Care and Research 11:9-22,1988.
113. Vlaeyen JWS, Teken-Gruben NJG, Goosens MEJB. : Cognitive- educational treatment of fibromyalgia: A randomized clinical trial. I. Clinical effects. J Rheumatol 23:1237-1245,1991.
114. Ward MM, Leigh JP: The relative importance of pain and functional disability to patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 20:1494-1499,1993.
115. Parcer J, Smarr K, Anderson S. : Relationship of changes in helplessness and depression to disease activity in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 19:1901-1905, 1992.
116. White KP, Harth M: An anaytical review of 24 controlled clinical trials for fibromyalgia syndrome (FMS). Pain 64:211-219,1996.
117. Bradley LA: Psychological dimensions of rheumatoid arthritis. In Wolfe F, Pincus T (eds): Rheumatoid Arthritis: Critical Issues in Etiology, Assessement, Prognosis, and Therapy. New York, Marcel Dekker,1994, pp 273-295.
118. Bradley LA: pain. In Wegener ST, Belza BI ,Gall EP(eds): Clinical Care in the Rheumatic Diseasses. Atlanta, America College of Rheumatology, 1996, pp 111-115.
119. Bradley LA, Alarcon GS: Fibromyalgia. In Koopman WJ (ed): Arthritis and Allied Conditions, ed 13. New York, Lippinocott,1997,pp 1619-1640.

120. Alexande RW, Alexander MT, Bradley LA. : Negative affectivity (NA) is associated with pain perception in patients with fibromiyalgia (FM): Support for sensory decision theory (SDT). *Arthritis Rheum* 38:S270, 1995.
121. Alexande RW, Alexander MT, Bradley LA. : Negative affectivity (NA) predicts symptom perception and usage of health care services in patients with fibromyalgia (FM). *Arthritis Rheum* 39:S28, 1996.
122. Yelin E: Musculoskeletal conditions and employment. *Arthritis Care and Research* 8:311-317,1995.
123. Crofford LF, Pillemer SR, Kalogeras KT. : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromialgia. *Arthritis Rheum* 37:1583-1592, 1994.
124. Weigent DA, Bradley LA, blalock JE. : Current concepts in the pathophysiology of abnormal pain perception in fibromyalgia. *Am J Med Sci* 315:405-412,1998.
125. Moldofsky H, Sleep and Musculoskeletal pain. *Am J Med* 81 (suppl 3A): 85-89, 1986.
126. Garber J, Seligman MEP (eds): *Human Helplessness: Theory and Applications*. New York Academic Pres, 1980.
127. Lorig K, Chastain RL, Ung E. : Development and evaluation of a scale to measure perceived self- efficacy in people with arthritis. *Arthritis Rheum*32:37-44, 1989.
128. Burish TG, Bradley LA: Coping with chronic disease: Definitions and issues. In Burish TG, Bradley LA(eds): *Coping with chronic Disease: Research and Applications*. New York, Academic Press, 1983, pp 3-12.
129. Brown GK, Nicassio PM: Development of a questionnaire for the assessment of active and passive coping strategies in chronic pain patients. *Pain* 31:53-64,1987.
130. Matin MY, Bradley LA, Alexander RW. : Coping strategies predict disability in fibromialgia. *Pain* 68:45-53, 1996.
131. Keefe FJ, Brown GK, Wallston KA. : Coping with rheumatoid arthritis pain: Catastrophizing as a maladaptive strategy. *Pain* 37:51-56, 1989.
132. Affleck, G, Tennen H, Urrows S. : Neuroticism and the pain-mood relation in rheumatoid arthritis: Insights from a prospective daily study. *J Consult Clin Psychol* 60:119-126,1992.
133. Chambless DL, Babich K, Crits-Christoph P, et al: Training in and dissemination of empirically- validated psychological treatments: Report and recommendations. *Clin Psychologist* 48: 3-23, 1995.
134. Bradley LA, Alberts KR. Psychological and behavioral approaches to pain management for patients with rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 1999 Feb;25(1):215-32, viii.

135. Keefe FJ, Van Horn Y: Cognitive- behavioral treatment of rheumatoid arthritis pain: Maintainin treatment gains. *Arthritis Care and Reserch* 6:213-222,1993.
136. Bengtsson A, Henriksson K G and Larsson J: Muscle biopsy in primary fibromyalgia: light microscopical and histochemical. *Scandal J Rheumatol* 15: 1-6, 1986.
137. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM.The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation.*J Rheumatol.* 1991 May;18(5):728-33.
138. Korszun A, Lundden LS, Papadopoulos E, et al. Melatonin levels in women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Rheumatol* 1999; 26: 2675-80.
139. Yunus M B,Masi A T,Aldag J. C. ; A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: Clinical features and association with other functional syndromes. *J.Rheumatol.*16(Suppl 19) 62-71 1989.
140. Goldenberg D L; Fibromyalgia syndrome: An emerging but contrversial condition. *JAMA* 257: 2782-2787 1987 .
141. Wolf F, Hawley D J, Cathey M A, et-al.; Fibrositis: symptom frequency and criteria for diagnosis. *J. Rheumatol.* 12:1159-1163 1985.
142. Reiffenberger D, Amundson LH, Fibromyalgia syndrome: A review. *Am Fam Physician* 1994;53:1698-1704
143. Kırnap M, Güler M, Deniz A. Fibrozit Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 1991;11:278-283
144. Kılıç AM, Fibromiyalji Sendromlu hastalarda TENS ve egzersiz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması, yüksek lisans tezi, Kayseri ;1999
145. Wallance D J; Genitourinary manifestations of fibrositis: An incresaed association with the female urethral syndrome. *J. Rheumatol.*17:238-239 1990.
146. Yunus M B, Hussey F X, Aldag J C,and Masi A T; Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in primary fibromyalgia *Arthritis Rheum.* 34: R 12 1991.
147. Dinerman H, Goldenberg D L, Felson D T. ; A prospective evaluation of 118 patients with fibromyalgia syndrome: Prevalence of Reynaud's phenomenon, sicca syndrome, ANAs, low complement and IG deposition at the dermal epidermal junction. *J. Rheumatol.* 13: 368-373 1986.
148. Bennet R M, Campbell S M, et-at.; Symptoms of Raynaud's syndrome in patients with fibromyalgia: *Arthritis Rheum.* 34: 264-269 1991.
149. Hudson J I, Hudson M S, L F, et al.; Fibromiyalgia and major affective disorders: A controlled phenomenolgy and history study. *Am. J Psychiatry* 142: 441-446 1985.

150. Clark S, Cambell S M, Forehand M E, et-al.; Clinical characteristic of fibrositis II A “blinded controlled study using Standard psychological test. *Arthritis Rheum.* 28: 132-137 1985 .
151. Ahles T A, Yunus M B, Masi A T; Is chronic pain a variant of depressive disease? The case of primary fibromyalgia syndrome. *Pain* 29: 105 – 111 1987.
152. Ahles T A, Khan S A, Yunus M B, et al.; Psychiatric status of primary fibromyalgia and rheumatoid arthritis patients and nonpain controls: A blinded comparison of DSM – III diagnoses. *Am. J. Psychiatry* 148: 1721 – 1726 1991 .
153. Kirmayer L J, Robbins J M, and Kaputsa M A; Somatization and depression in fibromyalgia syndrome. *Am. J. Psychiatry* 145: 950-954 1988.
154. Caratte S, Mc Gain G A, Bell D A, and Fam A G; Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis: A double-blind, placebo controlled study. *Arthritis Rheum.* 29: 655-659 1986.
155. Goldenberg D L, Felson D T, Dinnerman H; A randomized controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 29: 1371-1377 1986.
156. Ferraccioli G, Cavallieri F, Sallafi F, et-al.; Neuroendocrine findings in primary fibromyalgia and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *J. Rheumatol.* 17 : 869-873 1990.
157. Briley M S, Raisman R and Langer S Z.; Human platelets possess high affinity binding sites for H-imipramine. *Eur. J. Pharmacol.* 58: 347-348 1979.
158. Tutar N; Nörolojik defisiti olmayan kronik mekanik bel ağrılarında elektro akupunkturun etkinliği. Uzmanlık tezi. İstanbul Tıp Fakültesi Sayfa : 53-54 1993.
159. Akan İ; Fibrozit sendromunun psikolojik ve otonom sinir sistemi yönünden araştırılması. Sayfa 44 – 45 Uzmanlık tezi. İstanbul Tıp Fakültesi 1983.
160. Yöndemli H, Önder M O, Akkuş S, Kaya N, Güzeloğlu N, Şimşek İ; Moklobemidin Primer Fibromiyalji Sendromu Tedavisinde Kullanımı. *Fizik Ted. Rehabil. Derg. XSVII* 3:156-159 1993.
161. Berker E, Eskiurt N, Oral A, Behlülünal B; Romatoid artritte psikolojik testler. *Fizik Tedavi Rehabilitasyon Dergisi Cilt VII Sayı 3-4 Sayfa 92-95* 1984.
162. Eskiurt N, Dişlen G, Oral A, Behlülünal B; Behçet Hastalığında Psikolojik Araştırma. *Nöro Psikiyatri Arşivi. Cilt XXIV Sayı 1-4 Sayfa 11-25 Ocak-Aralık* 1987.
163. Berker E, Eskiurt N, Oral A, Behlülünal B; Romatoid artritte psikolojik testler. *Fizik Tedavi Rehabilitasyon Dergisi Cilt VII Sayı 3-4 Sayfa 92-95* 1984.

164. Türkan A, Erdine S, Verimli A; Kronik ağrılı hastalarda psikiyatrik semptomatoloji. Ağrı dergisi. Cilt:5 Sayı:1 Sayfa: 13-21 1993.
165. Güler M, Kırnay M, Bekaroğlu M, Uremek G, Önder Ç. Clinical characteristics of patients with fibromyalgia. Isr J Med Sci 1992;28:20-23.
166. Waylanis GW, Ronan PG, Gordon C. The prevalence of fibromyalgia syndrome in different job population. Am J Phys Med Rehabil 1994;73:50-56.
167. Güven Z., Özaras N, Babacan AG, Kayhan Ö. Değişik TENS modalitelerinin fibromiyalji sendromuna etkileri. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon dergisi 1992;16(1):32-37.
168. Deyo R A, Walsh N E, Martin D C, et-al.; A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. N. Engl. J. Med. 322: 1627-1634 1990.
169. Leylabadi M D; Generalize Fibromiyalji sendromunda değişik tedavi uygulamalarında alınan sonuçlar. Uzmanlık Tezi . İstanbul Tıp Fakültesi 1990.
170. Durak Ş, Akarımak Ü, Yeler B, Tüzün F, İlkey E; Fibromiyalji sendromunu etkileyen faktörler ve tedavi sonuçlarının irdelenmesi. Fizik Ted. Rehab. Derg. XV 3 1991 Sayfa: 122-125.
171. Di Benedetto P, Iona LG, V Zidarich. Clinical evaluation of S-adenosyl-L- methionine versus transcutaneous electrical nerve stimulation in primary fibromyalgiaDi Curr Ther Res 53: 222-229, 1993.
172. Bonica J J; Biochemistry and modulation of nociception and pain: İn The Management of Pain. Pp 95-121 2nd Ed. Edited by J.J. Bonica. Philadelphia, Lea & Febiger 1990.
173. Guyton AC. (Ed): Textbook of Medical Physiology. Pp: 520-531 Phidelphia. WB, Saunders 1991.
174. Bennett RH. Burckhardt CS, Clark SR, et al: Group treatment of fibromyalgia:A 6 month outpatient program. J Rheumatol 23:521-528, 1996.
175. Bennett RH. Burckhardt CS, Clark SR. : Balanced approach provides small but significant gains. A multidisciplinary approach to fibromyalgia management. J Musculosket Med 8:21-32, 1991.
176. Goldenberg DL, Kaplan KH, Nadeau MG. : A controlled study of a stressreduction, cognitive-behavioral treatment program in fibromyalgia. J Musculoskeletal Pain 2:53-66, 1994.
177. Nielson W, Walker G, Mc Cain GA: Cognitive- behavioral treatment of fibromialgia syndrome: Preliminary findings. JRheumatol 19:98- 103, 1992.

178. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD. : Differential responses by psychosocial subgroup of fibromyalgia syndrome patients to an interdisciplinary treatment. *Arthritis Care and Research* 11:397-404, 1998.
179. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD. : Interdisciplinary treatment for fibromyalgia syndrome: Clinical and statistical significance. *Arthritis Care and Research* 11:186- 195,1998.
180. White KP, Nielson WR:Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome: A follow- up assessment. *J Rheumatol* 22:717-721,1995.
181. 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 Apr;21(4):714-20.
182. Cathey M A, Wolfe F and Kleinheksel S M; Functional ability and work status in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res.* 1: 85-98 1988.
183. Gartsman GM, Brinker MR, Khan M, Karahan M. Self-assessment of general health status in patients with five common shoulder conditions. *J Shoulder Elbow Surg.* 1998 May-Jun;7(3):228-37.
184. Ware JE Jr, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care.* 1995 Apr;33(4 Suppl):AS264-79.
185. Buckelew SP, Conway R, Parker J. : Biofeedback/ relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: A prospective trial. *Arthritis Care and Research* 11:196-209,1998.
186. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, et al: A comparison of behavioral and educational interventions with fibromyalgia. *J Rheumatol* 24: 2000-2007, 1997.
187. Buckelew SP, Huyser B, Hewett JE, et al: Self- efficacy predicting outcome among fibromyalgia subjects. *Arthritis Care and Research* 9:97-104,1996.
188. Mountz JM, Bradley LA, Alercon GS: Abnormal functional activity of the central nervous system in fibromyalgia syndrome. *Am J Med Sci* 315: 385-396,1998.
189. Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, Alfano AP, Conaway MR.Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcome measures. *J Rheumatol.* 2000 Nov;27(11):2683-91.