



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TIP FAKÜLTESİ
BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

FİBROMİYALJİ SENDROMU'NDA KİNEZYOFOBİ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARIN İLİŞKİSİ

Dr. Elçin ERGEZ LATİFOGLOU

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Şeniz AKÇAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR / 2022

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Elçin ERGEZ LATİFOGLOU

İzmir/2022

1. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hem meslek eğitimimde hem de bireysel anlamda bana her konuda büyük destek ve katkıları olan, yol gösteren başta tez danışmanım Doç. Dr. Şeniz AKÇAY ve hocalarım Prof. Dr. Altınay GÖKSEL KARATEPE ve Prof. Dr. Taciser KAYA'ya,

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve tezimin istatistiğinde yardımcı olan Başasistan Uzm. Dr. Buğra İNCE'ye,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimiz uzman hekimlerine,

Uzmanlık eğitimim süresince daima destek ve dostluklarını gördüğüm, İzmir'deki ailem olan tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Kliniğimizin tüm fizyoterapist, hemşire, sekreter, tekniker ve personeline,

Beni en iyi şekilde yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman arkamda desteklerini hissettiğim annem Ayşenur ERGEZ, babam Erdal ERGEZ ve sevgili kardeşim Eren ERGEZ'e

Hekimlik hayatımda yol göstericilik yapan, fikirlerinden her zaman yararlandığım amcam Uzm. Dr. Ercan ERGEZ ve halam Prof. Dr. Seva ÖNER'e,

Tez sürecinde tüm zorluklara göğüs germemde büyük payı olan, elimi tutmayı bir an olsun bırakmayıp beni her zaman destekleyen diğer yarım Emre LATİFOGLOU'ya teşekkürlerimi sunarım.

Elçin ERGEZ LATİFOGLOU

İzmir/2022

2.İÇİNDEKİLER

1. TEŞEKKÜR	ii
2.İÇİNDEKİLER	iii
3. ÖZET.....	vi
4. TABLOLAR DİZİNİ	ix
5. ŞEKİLLER DİZİNİ	x
6. KISALTMALAR	xi
7. GİRİŞ VE AMAÇ	1
8. GENEL BİLGİLER.....	3
TANIM.....	3
TARİHÇE	3
EPİDEMİYOLOJİ	4
ETYOPATOGENEZ.....	4
Santral Sensitizasyon	4
Nosiplastik ağrı kavramı	5
Ağrıya Neden Olabilecek Periferik Sebepler.....	5
Genetik.....	6
Dopaminerjik disfonksiyon.....	6
Hormonal disfonksiyon.....	6
İmmünolojik mekanizmalar	7
Olumsuz Çocukluk Deneyimleri	7
TANI	8
ACR (Amerikan Romatoloji Derneği) 1990 Sınıflama Kriterleri	8
ACR 2010 Tanı Kriterleri.....	9

ACR 2011 Revizyonu.....	11
ACR 2016 Tanı Kriterleri.....	11
ACCTION-APT (AAPT) Tanı Kriterleri 2018.....	12
AYIRICI TANI	12
KLİNİK BULGULAR	14
Ağrı	14
Hassas Noktalar	14
Subjektif Şişlik Hissi.....	14
Tutukluk.....	14
Yorgunluk	15
Uyku Bozukluğu	15
Depresyon ve diğer psikiyatrik problemler	15
Diğer somatik semptomlar	16
COVID-19 VE FİBROMİYALJİ SENDROMU	17
TEDAVİ.....	17
KOGNİTİF BOZUKLUKLAR VE FİBROFOG.....	19
KİNEZYOFOBİ.....	19
9. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
HASTA SEÇİMİ.....	21
Dahil Etme Kriterleri	22
Dışlama Kriterleri	22
DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ.....	23
TAMPA Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ)	23
Vizüel Analog Skala (VAS)	23
Fibromiyalji Etki Anketi (FEA).....	23
Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36).....	24
Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (Montreal Cognitive Assessment- MOCA)	25
Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ).....	25

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa) (UFAA)	25
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
10. BULGULAR	28
11. TARTIŞMA	32
12. SONUÇLAR	38
13.KAYNAKLAR	39
14. EKLER.....	45
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	45
Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	45
Ek 3. Olgü Değerlendirme Formu.....	45
Ek 4. Tampa Kinezyofobi Ölçeği.....	45
Ek 5. Fibromiyalji Etki Anketi.....	45
Ek 6. Kısa Form-36	45
Ek 7. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	45
Ek 8. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği	45
Ek 9. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa)	45
15. ÖZGEÇMİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

3. ÖZET

Amaç: Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol bireyleri arasında kinezyofobinin şiddeti, sıklığı kognitif fonksiyonlar ve hayat kalitesi arasında fark olup olmadığını değerlendirmek ve FMS tanılı hastalarda kinezyofobinin kognitif fonksiyonlar, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesiyle ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza son bir yıl içerisinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, ACR 2016 tanı kriterlerini karşılayan ve ilk defa tanı alan FMS hastaları ile kronik ağrılı kas iskelet hastalığı olmayan sağlıklı katılımcılar dahil edildi.

Hastaların demografik verileri kaydedildikten sonra kinezyofobi şiddeti Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ) ile, hastalık şiddeti Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ile, ağrı şiddeti vizüel analog skala (VAS) ile, yaşam kalitesi Kısa Form-36 (SF-36) mental komponent skoru (MCS) ve fiziksel komponent skoru (PCS) ile, kognitif fonksiyonlar Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOCA) ile, anksiyete ve depresyon varlığı Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) ile, fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa (UFAA) ile değerlendirildi.

Bulgular: Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında FMS tanılı hastaların VKİ'leri daha yüksek, eğitim seviyesi daha düşük, yaşam kalitesi daha düşük, kinezyofobi seviyesi daha yüksek, anksiyete ve depresyon seviyeleri daha yüksek saptandı. Hasta ve kontrol bireyleri arasında fiziksel aktiviteleri, vitamin D seviyesi ve kognitif fonksiyonlar açısından fark saptanmadı. FMS tanılı hastaları yüksek ve düşük seviyede kinezyofobik olarak iki gruba ayırdığımızda, yüksek seviye kinezyofobik olan grupta MCS skoru daha düşük, HAD-depresyon skoru daha yüksek bulundu.

TKÖ skorunun, fibromiyalji şiddeti, MCS, HAD anksiyete ve depresyon skorları ile zayıf korele, PCS ile orta şiddette korele olduğu saptandı. Hastalık şiddeti ve MOCA skorları yüksek düzey kinezyofobi varlığı açısından ayırıcı kapasiteye sahip değildi. Multiple lineer ve lojistik regresyon analizlerinde TKÖ skorunun ve yüksek düzey kinezyofobi varlığının üzerinde yaş, VKİ, ağrı şiddeti, hastalık şiddeti, MOCA,

vitamin D düzeyi, HAD anksiyete ve HAD depresyon skorlarının hiçbirinin prediktif rolü saptanmadı.

Sonuç: FMS tanılı hastalarda yüksek düzey kinezyofobi sağlıklı kişilerden daha sık görülmekte ve hastalıkla şiddeti, mental ve fiziksel sağlık durumu ile ilişkilidir. Bu nedenle FMS tanısı alan hastalarda kinezyofobi varlığının değerlendirilmesi, egzersiz önerilerine uyumun ve hastalığın takibi açısından yön gösterici bir parametre olabilir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji Sendromu, Kinezyofobi, Kognitif fonksiyon, Yaşam Kalitesi



ABSTRACT

Objective: To investigate whether there is a difference between the severity and frequency of kinesiophobia, cognitive functions and quality of life between patients in Fibromyalgia Syndrome (FMS) and healthy controls and to investigate the relationship between kinesiophobia and cognitive functions, disease activity, and quality of life in patients with FMS.

Materials and Methods: Our study included patients with initial diagnosis of FMS who met the diagnostic criteria of ACR 2016 and presented to the Physical Medicine and Rehabilitation Outpatient Clinic of the University of Health Sciences Bozyaka Training and Research Hospital, in the past year, and healthy participants without chronic painful musculoskeletal disorders.

The demographic data of the subjects were recorded. The severity of kinesiophobia severity was assessed by the Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK), the severity of disease with the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), the pain intensity with the visual analogue scale (VAS), the quality of life with the Short Form-36 (SF-36) mental component score (MCS), and physical component score (PCS), cognitive functions with the Montreal Cognitive Assessment (MOCA), anxiety and depression by Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and physical activity level with the International Physical Activity Questionnaire-Short (IPAQ-Short).

Results: Patients with FMS had higher BMI, lower educational level, lower quality of life, higher levels of kinesiophobia, and higher anxiety and depression scores compared with the healthy controls. There were no differences between patients and controls in terms of physical activity, vitamin D levels, and cognitive function. When FMS patients divided into two groups with high and low level kinesiophobia, the MCS score was lower and the HAD depression score was higher in the high level kinesiophobia group.

The TSK score was correlated weakly with fibromyalgia severity, MCS score, HADS anxiety and depression scores, and moderately correlated with PCS score. Disease severity and MOCA scores had no discriminatory effect on the presence of high-level kinesiophobia. In multiple linear and logistic regression analyzes, no predictive effect was found for age, BMI, pain severity, disease severity, MOCA,

vitamin D level, HAD anxiety, and HAD depression scores on the TSK score and the presence of high-level kinesiophobia.

Conclusion: High-level kinesiophobia is more common in FMS patients than in healthy individuals, and its severity is related to disease severity, mental and physical health status. Therefore, assessing the presence of kinesiophobia in patients diagnosed with FMS may be a guiding parameter in terms of compliance with exercise recommendations and follow-up of the disease.

Keywords: Cognitive function, Fibromyalgia Syndrome, Kinesiophobia, Quality of Life



4. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 8.1: Hassas noktaların konumları

Tablo 8.2: ACR 2010 Tanı Kriterleri

Tablo 8.3: ACR 2016 Tanı Kriterleri Yaygın ağrı bölgeleri

Tablo 8.4: Fibromiyalji sendromu ile ayırıcı tanısı olan tıbbi bozukluklar

Tablo 8.5: Fibromiyalji sendromu ile ilişkili bozukluklar

Tablo 8.6: Fibromiyalji sendromu tedavisinde kullanılan nonfarmakolojik ve farmakolojik tedaviler, tedavi rehberlerinin önerilerinin karşılaştırılması

Tablo 9.1: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa) sonuçlarına göre fiziksel aktivite kategorileri

Tablo 10.1: Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik verileri

Tablo 10.2: Fibromiyalji sendromu tanılı hastaların kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması

Tablo 10.3: TKÖ skoru ile diğer değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları

5. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 8.1: Hassas noktalar

Şekil 9.1: Vizüel Analog Skala

Şekil 10.1: Hasta ve kontrol grubunda ortalama TKÖ skoru ve %95 güven aralığı değerleri



6. KISALTMALAR

FMS: Fibromiyalji sendromu

SSS: Santral sinir sistemi

NO: Nitrik oksit

KYA: Kronik Yaygın Ağrı

RA: Romatoid artrit

EULAR: European League Against Rheumatism/ Romatizmaya Karşı Avrupa Ligi

VKİ: Vücut kitle indeksi

ACR: American College of Rheumatology (Amerikan Romatoloji Derneği)

ACCTION: The Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations
Innovations Opportunities and Networks (Analjezik, Anestetik ve Bağımlılık Klinik
Araştırmalar Çeviriler Fırsatlar ve Bağlantılar)

APS: American Pain Society (Amerikan Ağrı Derneği)

YAI: Yaygın Ağrı İndeksi

SŞS: Semptom Şiddet Skalası

REM: Rapid Eye Movement

ASB: Affektif Spektrum Bozuklukları

TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

VAS: Vizüel Analog Skala

FEA: Fibromiyalji Etki Anketi

SF-36: Short Form 36 (Kısa Form 36)

PCS: Physical Component Score (Fiziksel Komponent Skoru)

MCS: Mental Component Score (Mental Komponent Skoru)

MOCA: Montreal Cognitive Assesment (Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği)

HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

HAM-D: Hamilton Depresyon Skalası



7. GİRİŞ VE AMAÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS), yumuşak dokularda yaygın ağrının başrolde olduğu, yorgunluk, uyku bozuklukları ve yumuşak dokularda hassasiyet başta olmak üzere diğer somatik semptomların sık eşlik ettiği bir hastalıktır [1]. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte Türkiye için prevalansı %3.9-5.6 olarak saptanmıştır [2, 3]. Hastalığın etyolojisi ve patogenezi henüz kesin olarak açıklanamamakta, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir [1].

Fibromiyalji sendromu, hastanın yaşam kalitesinde fiziksel ve emosyonel olarak bozulmaya ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmesinde zorluğa neden olur [4]. Hastalığın ana semptomu olan ağrı ile beraber diğer semptomlar da bu duruma katkıda bulunur.

Son yıllarda FMS’ de ağrı ve eşlik eden diğer semptomların ötesinde kinezyofobi ve kognitif fonksiyonlarda etkilenme olduğu belirtilmektedir [5]. Kas iskelet sisteminin kronik ağrılı durumlarında ağrı nedenli hareket seviyesinde azalma ve hareket etmekten kaçınma durumu (kinezyofobi) görülebilmektedir. FMS tanılı hastalarda fiziksel aktivite, tedavi kılavuzlarında önerilmiş olsa bile ağrıya neden olabildiği bilinmektedir [6]. EULAR (European League Against Rheumatism/ Romatizmaya Karşı Avrupa Ligi) tedavi kılavuzuna göre fiziksel aktivitenin kuvvetle önerildiği bu hasta grubunda, kinezyofobi bu temel tedavi programına uyumunu olumsuz yönde etkileyebilir (EULAR kanıt düzeyi Ia güçlü öneri) [7, 8]. Bu nedenle FMS’ de kinezyofobinin sıklığı ve ilişkili olduğu faktörlerin ortaya konması, uygulanan tedavi yanıtının bir komponenti olarak da değerlendirilmesini gündeme getirebilir.

Fibromiyalji sendromu tanılı hastalarda beyin sisi benzeri bir kognitif fonksiyon bozukluğu bulunabilmektedir. Daha önceden üzerine pek fazla çalışılmamış bu durum “fibrofog” olarak da adlandırılır [9]. Hastalar dikkat, odaklanma ve hafıza sorunları yaşarlar[10]. Ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu gibi klinik parametrelerin kognitif fonksiyonlarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir [9]. Kognitif fonksiyon bozukluğunun FMS’ nin muhtemel hastalık mekanizmalarından biri olan santral sensitizasyon ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir [11].

Bu çalışmadaki amaç, FMS tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol bireyleri arasında kinezyofobinin şiddeti, sıklığı kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi arasında fark olup olmadığını değerlendirmek ve FMS tanılı hastalarda kinezyofobinin kognitif fonksiyonlar, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesiyle ilişkisini araştırmaktır. Hipotezimiz, FMS tanılı hastalarda kinezyofobinin daha sık olduğu, kognitif fonksiyonların sağlıklı gönüllülere göre daha düşük olduğu; kinezyofobi şiddetinin, yüksek hastalık aktivitesi, ağrı şiddeti, düşük fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesiyle ilişkili olduğudur.



8. GENEL BİLGİLER

TANIM

Fibromiyalji sendromu, yumuşak dokularda yaygın ağrının başrolde olduğu, yorgunluk, uyku bozuklukları ve yumuşak dokularda hassasiyet başta olmak üzere diğer somatik semptomların sık eşlik ettiği kronik bir hastalıktır.

Fibro (Latince=lif), *myo* (Yunanca=kas), *algos* (Yunanca=ağrı) sözcüklerinden gelir.

FMS, kronik yorgunluk sendromu, irritabl bağırsak sendromu, depresyon, anksiyete, panik atak ve travma sonrası stres bozukluğu gibi genellikle "fonksiyonel" bozukluklar olarak adlandırılan birçok hastalıkla birlikte görülür [12].

Fibromiyalji tek başına görülebileceği gibi (primer fibromiyalji) başka bir romatolojik hastalıkla beraber de bulunabilir. Bu duruma “sekonder fibromiyalji” ya da “sekonder konkominant fibromiyalji” adı verilir. Tanısı primer fibromiyalji ile aynı şekilde konur [13].

TARİHÇE

Yaygın ağrı ile seyreden bu hastalık milattan önce 400’lü yıllarda yaşamış olan Hipokrat zamanında bile biliniyordu. Ancak tanımlanması 20. Yüzyılın sonlarına doğru gerçekleşti [14].

“Fibrozit” terimi ilk olarak 1904 yılında Sir William Gowers tarafından lumbago ile ilgili bir makalede kullanılmıştır. Sırt kaslarının fibröz dokularında, travma öyküsü olan veya olmayan “kas romatizması” oluşturan inflamatuvar bir değişiklik olduğunu varsaymıştır. Bu tür hastaların hassas bölgelerinin kas biyopsisinde ödem veya çoğalmış fibröz doku varlığı ilk olarak Stockman tarafından tanımlanmıştır. Bununla birlikte, diğer araştırmacılar, mikroskopik inceleme ile inflamatuvar hücrelerin önemli varlığını gösterememiştir, bu nedenle “inflamatuvar reaksiyon” olarak adlandırmak mümkün değildir [15].

Fibromiyalji ile ilgili ilk klinik çalışma 1981 yılında Yunus ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Hastaların tanı almadan önce ortalama üç doktor dolaştığını, konulan tanılardan memnun olmadıklarını, en çok fibrozit, kas spazmı ve “psikojenik ağrı” tanıları aldıklarını belirtmişlerdir. Hastalığa eşlik eden yaygın ağrı, yorgunluk,

tutukluk, uyku problemleri, baş ağrısı, irritable barsak sendromu ve hassas noktaları tanımlamışlardır [15].

1990 yılında ise Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından yaygın ağrı ve hassas noktaların tanımlandığı FMS sınıflama kriterleri yayınlanmıştır. Bu kriterlerin kabul görmesi sonrası Dünya Sağlık Örgütü FMS'yi hastalık olarak tanımıştır [14].

EPİDEMİYOLOJİ

Fibromiyalji sendromu, bel ağrısı ve osteoartritten sonra en sık görülen kas iskelet sistemi hastalığıdır. Prevalansı kullanılan tanı kriterlerine göre değişkenlik gösterse de Türkiye için %3,6-5,6 olarak, son yapılan çalışmalarda Avrupa'da %2,64 olarak, dünya çapında ise %2,7 olarak saptanmıştır [12]. Görülme sıklığı yaş ile artar ve 50-60 yaşlarında pik yapar. Kadınları erkeklerden yaklaşık 7 kat daha sık etkiler [16]. Eğitim seviyesi düşük, dul, düşük gelirli kişilerde daha sıktır [3]. Hastaların çoğunda tanı yaşı 30-50'dir [1].

ETYOPATOGENEZ

Hastalığın etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Aşağıda belirtilen mekanizmalar üzerinde durulmaktadır.

Santral Sensitizasyon

Yapılan çalışmalar, FMS hastalarında nosiseptif girdilerin hem artmış hem uzamış şekilde algılandığını kanıtlamıştır. Bu durum santral sensitizasyon denen mekanizma ile açıklanır. Bir defa santral sensitizasyon geliştiği zaman sensitize durumu sürdürmek çok az nosiseptif girdi yeterlidir [17]. FMS'li hastalarda meydana gelen santral sensitizasyonun altında yatan mekanizmalar, beyne nosiseptif girdi ileten spinal dorsal boynuz nöronlarının hipereksitabilitesine dayanır. Temporal sumasyon, art arda verilen ağırlı uyarıların daha yoğun algılanmasını ifade eder. Santral sensitizasyonun göstergesidir. Sonuç olarak, deriye veya derin kas dokusuna iletilen düşük yoğunluklu uyarılar, ağrı algısının yanında beyne yüksek düzeyde nosiseptif girdi üretir. Spesifik olarak, A- δ ve C afferentlerinden gelen yoğun veya uzun süreli dürtü girişi, dorsal boynuz nöronlarını yeterince depolarize eder ve NMDA kapılı iyon kanallarındaki Mg^{2+} bloğunun kaldırılmasıyla sonuçlanır. Bunu hücre dışı Ca^{2+} akışı ve dorsal boynuz nöronlarından yayılan nitrik oksit (NO) üretimi izler. NO ise

presinaptik afferent uçlardan uyarıcı amino asitlerin ve P maddesinin abartılı salınımına neden olur ve dorsal boynuz nöronlarının aşırı uyarılabilir hale gelir. Daha sonra, küçük fiziksel bir aktivite ile uyarılan düşük yoğunluklu uyarılar, omurilikte güçlenerek ağrılı duyumlara neden olabilir [18].

Nörogliyal aktivasyonun da kronik ağrının indüksiyonunda ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Nosiseptif uyarılardan sonra nöronal aktivasyonu tespit edebilen beyin görüntüleme teknikleri, kontrollerle karşılaştırıldığında FMS tanılı hastalarda daha fazla ağrı şiddetini desteklemiştir [19].

Nosiplastik ağrı kavramı

Nosiplastik ağrı, uluslararası ağrı araştırmacıları topluluğu tarafından, devam eden inflamasyon ve doku hasarının neden olduğu nosiseptif ağrıdan ve sinir hasarının neden olduğu nöropatik ağrıdan mekanik olarak farklı olan üçüncü bir ağrı kategorisini tanımlamak için önerilen semantik terimdir. Bu tür ağrının altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Santral sinir sisteminde ağrının duyuşal işlenmesinin ve ağrı modülasyonundaki değişikliklerin önemli roller oynadığı düşünülmektedir[20]. FMS'deki ağrı, nosiplastik ağrının bir prototipidir. Bu nedenle nosiplastik ağrının tanınması, fibromiyaljinin ve eşlik eden semptomlarının klinik ilerlemeden yakalanmasına katkı sağlar [21].

Nosiplastik ağrıyı somatoform ağrıdan ayırmak önemlidir. Somatoform ağrı, esas olarak bir psikiyatrik bozukluktan kaynaklanan ağrı ve ıstırapı ifade eder. Bu terimi kullanmak doktorların önyargılı olmasına sebep olabilir [22].

Ağrıya Neden Olabilecek Periferik Sebepler

Fibromiyalji sendromuna sıklıkla miyofasyal tetik noktalar, ligamanlarda hassasiyet, ya da ağrıyı başlatabilecek eklem sorunları gibi periferik patolojiler eşlik etmektedir. Bazı araştırmalarda periferik nöropatik değişiklikler gözlenmiştir [23]. FMS tanılı hastaların çoğunun anormal C nosiseptörlerine sahip olduğu, sessiz olan nosiseptörlerin küçük lif nöropatisine benzer hipereksitabilite gösterdiği ve yüksek aktiviteye bağlı iletim hızının yavaşladığı gösterilmiştir. C nosiseptörünün anormal devam eden aktivitesinin FMS tanılı hastalarda artan mekanik duyarlılığa, ağrı ve hassasiyete katkıda bulunabileceği ifade edilmektedir [24].

Genetik

Kronik ağrının orta derecede kalıtsal olduğu bilinmektedir. FMS ile ilgili olduğu düşünülen gen grupları araştırılmaya devam edilmektedir. Araştırmalar sonucunda şimdiye kadar FMS ile ilgili 30 farklı gen saptanmıştır [25]. Ancak bunların hiçbirinin FMS ile doğrudan ilişkisi gösterilememiştir. FMS tanısı almış bir kişinin kardeşinde de hastalık görülme oranının %13.6 olması ve aile öyküsünde FMS olanların FMS olma ihtimalinin öykülerinde RA olanların RA olma ihtimalinden 8,5 kat fazla olması da genetik özelliğin güçlü olduğunu göstermektedir [26, 27].

Dopaminerjik disfonksiyon

Dopaminerjik yolaktaki disfonksiyon, FMS'nin olası mekanizmalarından biri olarak değerlendirilmektedir. Akut stres durumunda analjezi gelişimi bilinen bir gerçektir, ancak rat çalışmalarında kronik stresin durumu tersine çevirebildiği, nucleus accumbens'te dopamin düzeyini azaltarak hiperaljeziye yol açabildiği gösterilmiştir [28]. Stres esas olarak hem serotonerjik mekanizmayı hem dopaminerjik mekanizmayı etkilemektedir. Hem serotoninin hem dopamin stresle ilişkili analjezide etkilidir, ancak dopaminerjik disfonksiyon nedeniyle aradaki dengenin bozulması, stresle ilişkili analjezinin ortadan kalkmasına neden olur [29].

Dopaminerjik reseptör D3 agonisti olan pramipeksolün 14 haftalık randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmasında pramipeksol kullanan hastalarda ağrı, yorgunluk, fonksiyon ve genel durumda anlamlı farklılık gözlenmiştir [30]. Yine n-metil-d-aspartat reseptör antagonisti, aynı zamanda D2 reseptör agonisti olan ketaminin FMS ağrısında etkili olması bu nedenle olabilir [31].

Hormonal disfonksiyon

Yapılan çalışmalarda hipotalamo-hipofizer-akstaki bozukluğun kronik yaygın ağrı (KYA) ile ilişkili olabileceği gösterilmiş. Yapılan bir kohort çalışmasında deksametazon sonrası yüksek kortizol seviyeleri, sabah tükürüğünde düşük kortizol seviyesi ve akşam tükürüğünde yüksek kortizol seviyelerinin KYA ile ilişkili olduğu, yaş, cinsiyet, depresyon, uyku bozukluğu, yakın zamanda yaşanan travmatik yaşam olayları ve ağrı durumunu kontrol eden analizlerde bu 3 faktörün KYA'nın bağımsız öngörücüleri olduğu bulunmuştur [32]. FMS tanılı kadınlarda yapılan bir çalışma da hipotalamo-hipofizo-adrenal aksın hipotalamo-hipofizer bölümünde ve

sempatoadrenal sistemi aktive etme kabiliyetinde bozulma olduğunu, bu nedenle hipoglisemiye ACTH ve epinefrin yanıtlarının azaldığını göstermiştir [33].

Yapılan bir metaanalizde, FMS tanılı hastaların D vitamini düzeylerinin, sağlıklı kontrollerden belirgin olarak düşük olduğu saptanmış, supplementasyonunun önleyici olarak kadınlarda yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır [34].

Fibromiyalji sendromunun kadınlarda daha sık görülmesi nedeniyle, seks hormonlarının etyopatogenezdeki rolü araştırılmıştır, ancak yapılan çalışmalarda seks hormonlarının kronik yaygın ağrı ile ilişkisi gösterilememiştir [35]. Hatta ratlarda yapılan çalışmalar ovaryan hormonların eksikliğinin nosisepsiyonu artırdığını göstermiştir [36].

Bazı çalışmalarda FMS tanılı hastalarda büyüme hormonu seviyesinin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu ve uyarılma yanıtının düşük olduğu gösterilmiştir [37].

İmmünolojik mekanizmalar

Otoinflamatuvar hastalıklara sık eşlik ediyor olması FMS'nin immünolojik bir temelinin olabileceğine işaret etmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada romatoid artrit tanılı hastaların %35,1'inde FMS saptanmıştır [38]. Sitokinlerin, FMS benzeri semptomları tetikleyebildiği, FMS tanılı hastalarda bazı sitokin seviyelerinde sağlıklı insanlara göre değişiklik olduğu bilinmektedir, ancak bunun FMS'nin bir sebebi mi sonucu mu olduğu henüz bilinmemektedir [39].

Lyme hastalığı, insan immün yetmezlik virüsü, koksaki virüs, parvovirüs enfeksiyonu sonrası FMS gelişebilmesi de immünolojik bir mekanizma olabileceğini düşündürmektedir [40].

Olumsuz Çocukluk Deneyimleri

Olumsuz çocukluk deneyimlerinin ağrı duyarlılığını artırabileceği gösterilmiştir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada yaşamının erken döneminde stres faktörüne ya da anne sütünde eksojen kortizole maruz kalan sıçanlarda glukokortikoid sinyal yollarında değişiklikler olduğu ve mekanik nosisseptif eşiğin düştüğü gösterilmiştir [41].

TANI

Fibromiyalji sendromunu tanımak önemlidir. Tanı koymadan önce benzer semptomlara yol açabilecek hastalıklar dışlanmalıdır. Hastalığın tanısı için tanı kriterleri yıllar içinde değişmiş ve gelişmiştir ancak altın standart bir tanı yöntemi henüz oluşturulamamıştır. Patofizyoloji daha iyi aydınlatılana ve biomarkerlar belirlenene kadar tanı hastanı bildirimine ve klinik değerlendirmeye bağlı kalmaya devam edecektir [24]. Özellikle birinci basamakta tanınmasının az olması hastaların geç tanı almasına neden olmaktadır. Bu hastaların tanı almadan önce sağlık kuruluşlarına çok defa başvurduğu, hatta bazen başka tanıları konularak opere edildiği, ancak düşük iyileşme gösterdiği belirlenmiştir [42].

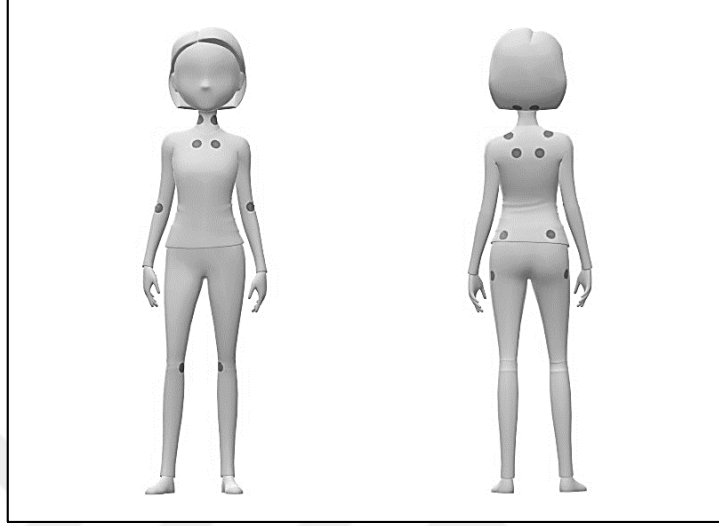
ACR (Amerikan Romatoloji Derneği) 1990 Sınıflama Kriterleri

Tanının konabilmesi için 2 şartın yerine getirilmesi gerekir:

1. Kronik yaygın ağrı (KYA) olması: Kronik ağrı diyebilmek için ağrının 3 aydan uzun süreli olması gerekir. Yaygın ağrı diyebilmek içinse ağrının vücudun sağ ve sol tarafında, belin altında ve üstünde, ek olarak aksiyel iskelette (bel, boyun, toraks, göğüs ön duvarı) olması gerekir.
2. 18 hassas noktanın en az 11 tanesinin ağrılı olması

Hassas Nokta Muayenesi: Hassas noktalar vücudun 2 yanında 9'ar çift olmak üzere 18 noktayı belirtir. Muayeneyi yapan kişi başparmağın ya da 2. ve 3. parmakların pulpasıyla birkaç saniye boyunca yaklaşık 4kglık bir basınç uygular. Bu basınç genellikle tırnak yatağının beyazlamasına yetecek kadardır. Hastanın muayene sırasında basınç uygulanan noktada ağrı duyduğunu bildirmesi gerekir. Sadece hassasiyet olması kabul edilmez [14].

Hassas noktaların yerleşim yerleri Şekil 8.1’de gösterilmiş olup Tablo 8.1’de belirtilmiştir.



Şekil 8.1 Hassas noktalar (Elçin Ergez Latıfoglou tarafından hazırlanmıştır)

Tablo 8.1 Hassas noktaların konumları[14]

Oksiput	Suboksipital kas yapışma yerlerinde
Alt Servikal	C5-C7 intertransvers bölgelerin önü
Trapez	Üst sınırın orta noktası
Supraspinatus	Origolarda, spina skapula üzerinde mediale yakın
2. Kosta	2. kostokondral bileşkede, üst yüzeylerin lateralinde
Lateral Epikondil	Epikondillerin 2cm distali
Gluteal	Kalça üst dış kadranda, kasın ön kıvrımında
Büyük Trokanter	Trokanterik çıkıntının posteriorunda
Diz	Diz eklem çizgisi proksimalindeki medial yağ yastıkçığı

ACR 2010 Tanı Kriterleri

Bu kriterlerle beraber hassas nokta muayenesi terk edilmiştir. Yerine fibromiyalji için tipik olan semptomların şiddetinin Semptom Şiddet Skalası(SŞS) ile

yaygın ağrının Yaygın Ağrı İndeksi-YAİ) ile tarandığı kriterler gelmiştir. Tablo 8.2’de belirtilmiş olan üç durumun birlikteliği gereklidir:

Tablo 8.2 ACR 2010 Tanı Kriterleri [43]

1	Yaygın ağrı indeksi ≥ 7 ve Semptom şiddet skalası ≥ 5 ya da YAİ=3-6 ve SSS ≥ 9		
	Yaygın Ağrı İndeksi Hastanın son bir hafta içinde ağrı duyduğu bölgeler (0-19 arasında puanlanır)	Semptom Şiddet Skalası (0-12 arasında puanlanır)	
	-Sol omuz kuşağı -Sol üst kol -Sol ön kol -Sol çene -Sol kalça -Sol uyluk -Sol alt bacak -Boyun -Sırt -Bel	-Sağ omuz kuşağı -Sağ üst kol -Sağ ön kol -Sağ çene -Sağ kalça -Sağ uyluk -Sağ alt bacak -Göğüs -Karın	-Yorgunluk -Dinlenmeden uyanma -Kognitif semptomlar Yukarıdaki her 3 semptom için, son bir hafta içerisindeki şiddeti: 0 = Sorun yok 1 = Hafif veya ılımlı problem, genel olarak ılımlı veya arada bir olan 2 = Orta, hatırı sayılır problemler, sıklıkla olan ve/veya orta seviyede 3 = Şiddetli; yaygın, devamlı, yaşamı rahatsız eden problemler
			Somatik belirtiler: Baş ağrısı, karın ağrısı, irritable barsak sendromu, halsizlik / yorgunluk, uyku sorunu, depresyon, kas ağrısı, kas zayıflığı, kramp, uyuşma veya karıncalanma, baş dönmesi, , bulantı, hatırlama veya düşünme problemi, sinirlilik, göğüs ağrısı, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltı, Raynaud fenomeni, ürtiker, kulak çınlaması, saç dökülmesi, kusma, , oral ülser, tat kaybı veya değişikliği, nöbet, bulanık görme, kuru gözler, nefes darlığı, iştahsızlık, mide ekşimesi, döküntü, güneş hassasiyeti, işitme güçlüğü, kolay morarma, , sık idrara çıkma, kabızlık, ağrılı idrara çıkma ve mesane spazmları. 0 = semptom yok 1 = az sayıda semptom mevcut 2 = orta derecede (neredeyse yarısı) semptom mevcut

			3 = çok fazla (tamamına yakın) semptom mevcut
2	Semptomların 3 aydır benzer düzeyde mevcut olması		
3	Hastanın ağrısını açıklayacak başka bir bozukluğunun olmaması		

ACR 2011 Revizyonu

Bu güncelleme ile beraber semptom şiddet ölçeğinin son maddesi olan somatik belirtilerin klinisyen tarafından sorgulanması terk edilmiş, yerine hastanın kendi beyan edebileceği ve son altı ay içinde olan baş ağrısı, karın alt kısmında kramplar ya da ağrı ve depresyon, var-yok şeklinde 0-3 arasında puanlanır ve yukarıdaki semptomlara eklenir. Semptom şiddet skalasının toplam puanı yine 12 olur.

Bu revizyonla beraber yaygın ağrı indeksi (0-19) ve semptom şiddet skalasının (SSS) (0-12) toplandığı Fibromiyalji Semptom Ölçeği de oluşturulmuştur [44].

ACR 2016 Tanı Kriterleri

Klinisyeni ölçeklendirmeden çıkaran 2011 revizyonundan sonra klinisyenin de rol oynayacağı 2016 revizyonu ACR tarafından yapılmıştır. Ayrıca FMS tanısının başka hastalıklarla da beraber olabileceği belirtilerek ağrı yapabilecek başka hastalıkların varlığında da tanı konulabileceği belirtilmiştir.

Değiştirilmiş 2016 fibromiyalji kriterlerini karşılaması için aşağıdaki 3 koşulu karşılamalıdır:

1. Yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve semptom şiddeti skalası (SSS) skoru ≥ 5 VEYA YAI = 4-6 ve SSS skoru ≥ 9 .
2. Belirtilen 5 bölgeden ≥ 4 bölgede ağrı olması. Çene, göğüs ve karın ağrısı jeneralize ağrı tanımına dahil değildir. (Bu 5 bölge tablo 8.3'te belirtilmiştir)
3. Semptomların 3 aydan uzun süreli olması.
4. Fibromiyalji tanısı, diğer tanılardan bağımsız olarak geçerlidir. Fibromiyalji tanısı, klinik olarak önemli diğer hastalıkların varlığını dışlamaz [45].

Tablo 8.3 ACR 2016 Tanı Kriterleri Yaygın ağrı bölgeleri

1. SOL ÜST BÖLGE	2. SAĞ ÜST BÖLGE	3. SOL ALT BÖLGE	4. SAĞ ALT BÖLGE	5. AKSİYEL BÖLGE
-Sol omuz kuşağı -Sol üst kol -Sol ön kol -Sol çene*	-Sağ omuz kuşağı -Sağ üst kol -Sağ ön kol -Sağ çene*	-Sol kalça (gluteus, trokanter) -Sol uyluk -Sol alt bacak	-Sağ kalça (gluteus, trokanter) -Sağ uyluk -Sağ alt bacak	-Boyun -Sırt -Bel -Göğüs* -Abdomen*

*Çene, göğüs ve abdomen yaygın ağrı tanımına dahil değildir.

ACCTION-APT (AAPT) Tanı Kriterleri 2018

2018 yılında Arnold ve ark. tarafından geliştirilmiş tanı kriterleridir[46]. Fibromiyaljinin kor semptomlarına odaklanır.

1. 9 ağrı bölgesinden en az 6 tanesi ağırlı olmalı (Baş, sağ kol, sol kol, göğüs, abdomen, ense ve sırt, bel ve kalça, sağ bacak, sol bacak)
2. En az orta şiddette olan fiziksel veya zihinsel yorgunluk
3. Ağrıya ek olarak yorgunluk veya uyku problemleri en az son 3 aydır olmalı

AYIRICI TANI

Fibromiyalji sendromu benzeri yaygın ağrı yapan hastalıkları tanımlamak tedavi seçeneklerini belirlemek açısından önemlidir. Ancak FMS, yaygın ağrı yapabilen hastalıklar, romatizmal hastalıklar ile beraber de bulunabilir [13]. ACR 2010 kriterlerine göre kliniği açıklayabilecek olan başka bir hastalığın varlığı FMS tanısı koymasını engellerken ACR 2016 kriterlerine göre hastanın yaygın ağrısı açıklıyor

bile olsa başka bir hastalığa sahip olması FMS tanısını koymak için engel değildir. FMS için ayırıcı tanıya giren hastalıklar Tablo 8.4’te özetlenmiştir.

Tablo 8.4 Fibromiyalji sendromu ile ayırıcı tanısı olan tıbbi bozukluklar [1, 46, 47]

Tıbbi Bozukluk	Ayırıcı işaret ve semptomlar
Romatolojik hastalıklar	
Romatoid artrit	Baskın eklem ağrısı, simetrik eklem şişliği, eklem hassasiyeti, sabah tutukluğu >1 saat
Sistemik Lupus Eritematozus	Multisistem tutulum, eklem/kas ağrısı, döküntü, ışığa duyarlılık, ateş
Poliartiküler Osteoartrit	Eklem katılığı, krepitasyon, çoklu eklem ağrısı
Polimiyalja Romatika	Proksimal omuz ve kalça kuşağı ağrısı, zayıflık, katılık, yaşlılarda daha yaygın
Polimiyozit veya diğer miyopatiler	Simetrik, proksimal kas güçsüzlüğü ve ağrısı
Spondiloartropati	Omurga ağrısının boynun, orta torakal, göğüs ön duvarı, veya bel bölgesinin spesifik yerlerine lokalizasyonu, omurga hareketliliğinin ağrı ve tutukluk sebebiyle sınırlanması
Osteomalazi	Yaygın kemik ağrısı, kırıklar, proksimal miyopati
Nörolojik	
Nöropati	Batıcı ya da yanıcı ağrı, karıncalanma, uyuşukluk, zayıflık
Multiple skleroz	Görmede Değişiklikler (unilateral kısmi veya tamamen kayıp, çift görme), bir bacakta artan uyuşukluk veya bölgesel gövde uyuşukluğu, disartri
Myastenia Gravis	Kas güçsüzlüğü
Enfektif	
Lyme hastalığı	Döküntü, artrit ya da artralji, endemik hastalık bölgelerinde görülür
Hepatit	Sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, iştahsızlık
HIV	Seroloji
Brusella	Seroloji
Endokrin/Metabolik	
Hiperparatiroidizm	Artan susuzluk ve ürinyasyon, böbrek taşı, bulantı-kusma, iştahsızlık, kemiklerde incelleme, kabızlık
Cushing sendromu	Hipertansiyon, diyabet, kıllanma, ay yüzü, kilo alımı
Addison hastalığı	Postüral hipotansiyon, bulantı, kusma, deri pigmentasyonu, kilo kaybı
Hipotiroidizm	Soğuk intoleransı, zihinsel yavaşlama, kabızlık, kilo alımı, saç kaybı

Tıbbi Bozukluk	Ayırıcı işaret ve semptomlar
Malignite	Tutulan organa spesifik bulgular
Kronik Ağrı ile Giden Diğer Durumlar	
Myofasiyal ağrı sendromu	Tetik nokta/gergin bant muayenesi, seğirme yanıtı
Epikondilit/Bursit/Tendinit	Lokelize hassasiyet
Hipermobilite sendromları	Beighton tanı ölçütleri
Diğer Hastalıklar	
Kronik Yorgunluk Sendromu	Temel semptomu yorgunluktur.
Büyüme ağrıları	Çocuklarda, tipik olarak bacaklarda. Kendini sınırlar.

KLİNİK BULGULAR

Ağrı

Fibromiyalji tanıli hastalar en sık boyun, sırt, bel omuz kuşağı, kollar, eller, dizler, kalça çevresi ve bacaklarda olan, yanıcı ve yakıcı karakterde, keskin, derinden gelen, zonklayıcı, zaman zaman paretezilerin eşlik ettiği bir ağrıdan yakınır [48].

Hassas Noktalar

FMS tanıli hastaların vücutlarında, çok az basınçla bile ağrıyan hassas noktaların varlığı hastalığın ilk tanımlandığından beri biliniyordu [15]. Ancak bu noktaların neden bu kadar hassas olduğu günümüzde de henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Subjektif Şişlik Hissi

Fibromiyalji sendromu tanıli hastaların çoğu şişlik hissinden yakınır. Ancak muayenede objektif bir yumuşak doku şişliği saptanamaz. Daha çok ellerde, eklem çevresinde ve parmaklarda, bazen tüm elde, daha az sıklıkta dizlerde hissedilen bu şişlik hissi genç hastalarda daha sıktır. Mekanizması bilinmemektedir [15].

Tutukluk

FMS'nin çok yaygın bir semptomu da kas ve eklem tutukluğudur, hastaların yaklaşık %85'ini etkiler ve hastalık aktivitesi ile ilişkili değildir [15]. Hastalar özellikle sabahları olan, genellikle enflamatuvar hastalıklar kadar uzun sürmeyen ama bazen bütün gün sürebilen eklem katılıklarından yakınır. Fonksiyonel bir kısıtlılık yaratmaz.

Yorgunluk

Yorgunluk hastaların %90'ını etkileyebilmekte hatta kimi zaman ağrı semptomunun bile önüne geçebilmektedir. Özellikle sabah saatlerinde daha belirgindir. Basit aktivitelerle bile oluşabilir [1]. Yapılan çalışmalarda FMS'li hastalarda kasların enerji metabolizmasında sedanter kontrollere göre herhangi bir farklılık saptanmamıştır [49].

Uyku Bozukluğu

Dinlendirmeyen uyku, FMS için karakteristiktir. Hastaların %70-80'i uyku bozukluklarından yakını. Uyku kalitesinin kötü olması kas iskelet sistemi ağrılarını da agrave edebilir. Sonrasında ağrı nedenli uyku bozukluğu da eşlik edebilir ve bir kısır döngü oluşur [50].

Fibromiyalji sendromlu kadınlarda yapılan çalışmalar hastaların daha yüzeysel uyku evresi olan non-REM (rapid eye movement) evresinde daha uzun kaldıklarını, REM evresinde daha kısa kaldıklarını, uykularının daha sık bölündüğünü göstermiştir. Sonuç olarak FMS'li kadınlar sağlıklı bireylerden daha yüzeysel ve verimsiz uyumaktadır [51].

Polisomnografik incelemeler uyku sırasında sağlıklı insanlardan farklı EEG patternleri olduğunu göstermiştir. Non-REM evre 4 uyku yoksunluğu sırasında ve uyku sırasında oluşturulan derin ağrı sırasında normal kontrollerde de görülen alfa-delta uyku anomalisi olarak adlandırılan alfa frekans ritmi oluşur. Non-REM evre 1'de bir artış, delta uykusunda azalma ve artan sayıda uyanmalar FMS tanılı hastalarda uykunun mimarisinin değişmesine neden olur [52].

Depresyon ve diğer psikiyatrik problemler

Kronik ağrılı durumlarda depresyon yaygındır ve birbirlerini etkilemektedirler [53]. FMS tanılı hastalar arasında depresyon, panik bozukluk, anksiyete ve posttravmatik stres bozukluğu yaygındır. Yaklaşık %30'u tanı anında majör depresyona sahiptir ve yaşam boyu majör depresyon oranı %74, anksiyete oranı %60 saptanmıştır [54]. Yapılan geniş çaplı bir internet araştırmasında FMS tanılı hastalar arasında reçeteli antidepresan kullanma oranı %63 saptanmıştır [55].

Diğer somatik semptomlar

Fibromiyalji sendromu, afektif spektrum bozuklukları (ASB) olarak bilinen, birey bazında birden fazla olmaya meyilli ve aile bireylerinde de yatkınlığın daha fazla olduğu bir grup bozukluğun bir parçasıdır. Fibromiyaljiye ek olarak, ASB bir dizi psikiyatrik bozukluğu (örneğin, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, bulimia nervosa, distimik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, majör depresif bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, adet öncesi disforik bozukluk, sosyal fobi) ve tıbbi bozuklukları (örneğin, irritabl bağırsak sendromu, migren, katapleksi) kapsar [56]. Dolayısı ile fibromiyalji ailelerde ASB'nin diğer komponentleri ile bir arada bulunabilir [57].

Fibromiyalji Sendromu ile ilişkili bozuklukların (kronik yorgunluk sendromu hariç) vakaların çoğunda hastalık başlangıcından en az 1 yıl önce ortaya çıktığı gösterilmiştir [58]. FMS ile ilişkili bozukluklar Tablo 8.5'te bir arada gösterilmiştir.

Tablo 8.5: Fibromiyalji sendromu ile ilişkili bozukluklar [48, 53, 58, 59]

Kas-iskelet sistemi	Genitoüriner	Gastrointestinal	Diğer
-Nondermatomal parestezi -Temporomandibular eklem sendromu -Hipermobilete sendromu -Huzursuz bacak sendromu -Romatoid artrit -Sistemik lupus eritematozus -Sjögren sendromu - Osteoartrit -Kronik yorgunluk sendromu -Karpal Tünel sendromu -Myofasyal ağrı sendromu	-Dismenore -İnterstisyel sistit -Vulvodini -Kadın üretral sendrom -Vulvar vestibülit -Premenstrüel sendrom -Seksüel disfonksiyon	-İrritable bağırsak sendromu -Özofagus dismotilitesi	-Gerilim-migren baş ağrısı -Mitral kapak prolapsusu -Allerji -Vestibüler bozukluklar -Görme bozuklukları -Anksiyete bozuklukları -Reynaud fenomeni -Hiperventilasyon -Kognitif disfonksiyon -Obsesif-kompulsif bozukluk -Post travmatik stres bozukluğu

COVID-19 VE FİBROMİYALJİ SENDROMU

2019 yılında başlayan SARS CoV-2 virüsünün neden olduğu salgın tüm dünyayı olduğu gibi ülkemizi de etkilemiştir. Kapanmalar nedeniyle hastalar evden çıkamamış, elektif konularda sağlık hizmetine ulaşmak zorlaşmıştır. Bu da hastaların takibini zorlaştırmış, ilaç tedavisi alan kişilerin ilacı reçete ettirmesinde zorlanabilmesine ve medikal tedavilerinin aksayabilmesine neden olmuştur [60].

Bilindiği üzere FMS, birçok stresör faktör tarafından kötüleştirilebilir. Yapılan bir çalışma, enfeksiyona sahip olan hastaların semptomlarının COVID-19 olmayan FMS hastaların göre daha şiddetli olduğunu, en çok etkilenen semptomların ise uyku kalitesi, yorgunluk ve tutukluk olduğunu göstermiştir [61].

Ayrıca, SARS-CoV-2'nin etkisiyle otonom sinir sisteminde meydana gelen değişikliklerin FMS ile ilişkili semptomların ortaya çıkmasına neden olabildiği, FMS ve COVID-19'un bir arada var olabildiği ve FMS'nin aşı tereddütü eğilimi yaratabileceği gösterilmiştir [62].

TEDAVİ

Fibromiyalji sendromu tedavisindeki amaç, yaşam kalitesini artırmak, fonksiyonelliği koruyabilmek ve semptomları olabildiğince azaltmaktır. Semptomların tamamen kaybolmasını hedef koymak gerçekçi değildir. Hastalığın etyopatogenezi çok faktörlü olduğu için tüm hastalarda etkili tek bir tedavi yöntemi yoktur. Bu nedenle pratikteki en iyi yaklaşım, hastayı merkeze alarak multidisipliner yaklaşımdır [1]. Yayınlanmış olan bazı tedavi rehberlerinin bir özeti ve karşılaştırılması Tablo 8.6'da gösterilmiştir.

2016'da yayınlanan EULAR tedavi önerilerinde bazı kapsayıcı ilkeler belirtilmiştir [8]:

1. Optimal tedavi için erken tanı koymak gerekir. Ağrı, fonksiyon ve psikososyal durum detaylıca değerlendirilmelidir. FMS tedavisi genel olarak basamaklı yaklaşım şeklinde olmalıdır.

2. Fibromiyalji sendromunda tedavi yönetiminde risk ve yararlar arası denge sağlanarak yaşam kalitesini iyileştirme amaçlanmalıdır. Bunun için de sıklıkla farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin kombinasyon şeklinde olduğu multidisipliner bir yaklaşım gerekir. Ağrının şiddeti, fonksiyon ve ilişkili durumlar, yorgunluk, uyku bozukluğu ile hastanın tercihi, komorbiditelerine göre hasta ile ortak karar verilerek uygulanmalıdır. İlk tedavi nonfarmakolojik tedaviler üzerine odaklanmalıdır.

Tablo 8.6: Fibromiyalji sendromu tedavisinde kullanılan nonfarmakolojik ve farmakolojik tedaviler, tedavi rehberlerinin önerilerinin karşılaştırılması [63]

	APS		AWMF		CPS		EULAR	
	Kanıt	Gücü	Kanıt	Gücü	Kanıt	Gücü	Kanıt	Gücü
Egzersiz	I	GD	IIa	GD	I	GD	II	GD
KDT	I	GD	Ia	GD	I	GD	III	D
Amitriptilin	I	GD	IIa	D	I	GD	III	D
Sikolobenzaprin	I	GD	Ia	K	II	D		
Kombinasyon tedavi	I	GD	Ia	GD	I	GD	II	D
Tramadol	II	D	-	II	GK	I	D	
Balneoterapi	II	D	Ib	D	-	-	III	D
Sadece hasta eğitimi	II	D	Ia	açık	-	-	-	
Hipnoterapi	II	D	IIIa	açık	-	-	II	K
Biofeedback	II	D	IIa	açık	-	-	IV	K
Masaj tedavisi	II	D	IIa	GK	-	-	III-II	K
Antikonvulzan	II	D	Ia	açık	I	GD	I	D
SSRI (fluoksetin)	II	D	IIa	açık	I	GD	II-I	K
SNRI (duloksetin)	II	D	Ia	D	I	GD	II	D
Güçlü opioidler	III	K	IVb	GK	V	GK	V	GK
Akupunktur	II	K	IIa	açık	-	-	II	D
Tetik nokta enjeksiyonu	III	K	IV	-	-	-	-	-
Meditatif yöntemler	-	-	Ia	GD	-		II	D

Farkındalık	-	-	IIa	K	I	GD	III	D
MAOI	-	-	IIa	K	-	-	III	K
NSAİİ	-	-	IIIa	K	V	Ortak görüş	III	K
Şiropaksi	-	-	IIa	K	-	-	III	GK
SNRI (milnasipran)	-	-	Ia	GK	I	GD	I	D
Kannabinoid	-	-	IIIa	K	III	K		
GD: güçlü destek, D: destekleyen kanıt, K: karşıt kanıt, GK: güçlü karşıt kanıt, (-): ilgili rehberde analiz edilmemiş, öneri getirilmemiş. KDT:Kognitif davranışsal terapi, SSRI: Seçici seçici serotonin reuptake inhibitörü, SNRI: Serotonin-nöradrenalin reuptake inhibitörü, MAOI: monoamin oksidaz inhibitörü, NSAİİ: nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar.								

KOGNİTİF BOZUKLUKLAR VE FİBROFOG

Fibromiyalji sendromu tanılı hastaların %76,4-82,5'i kognitif bozukluktan yakını ve %50'den fazlası mental konfüzyon yaşar. Bunların dışında %95 oranında konsantrasyon bozukluğu ve %93 oranında hafızada zayıflama bildirilmiştir [9].

Beynin sisli bir durumu olarak görülen ve hastaların günlük yaşamlarını etkileyebilecek kadar şiddetli olan bu duruma “fibrofog” adı verilmiştir. Fibrofog; unutkanlık, zihinsel aktivitenin bulanıklaşması, duyuşal aşırı yüklenme, düşünmede zorluk, bilgiyi işleme veya konuşmaları takip etme yeteneğinde azalma gibi kognisyon bozukluğu durumlarını ifade eder [64].

Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan bir araştırmada, FMS tanılı hastaların beyinlerindeki yaşa bağlı gri madde azalmasının sağlıklı kontrollerin 9,5 katı kadar olduğu saptanmıştır [65].

KİNEZYOFOBİ

Kori, kinezyofobiyi ağırlı bir yaralanma veya yeniden yaralanmaya karşı savunmasızlık hissinden kaynaklanan, aşırı, irrasyonel ve zayıflatıcı fiziksel hareket ve aktivite korkusu olarak tanımlamaktadır [66]. Bu korku durumu literatürde hareket korkusu, korku-kaçınma inançları, ağrıya bağlı korkular ve kinezyofobi gibi farklı terimlerle de anılabilmektedir [67].

Korku ve ağrı arasındaki ilişki ilk olarak 1983 yılında Lethem ve ark. tarafından korkunun ve ağrının her ikisini de kaçınma yoluyla öğrenme ile davranışı

ile ilişkili olduğunu gösteren “abartılı ağrı algısının korku-kaçınma modeli”nde tanımlanmıştır. Korku- kaçınma modeli, kas-iskelet sistemi sorunları olan hastalarda kinezyofobinin kronikliği ve disabilitayı nasıl etkilediğini açıklamak için oluşturulmuştur. Bu modelde hastalar için iki yol tanımlanmıştır: adaptif ve maladaptif [68]. Adaptif yolda, hastalar ağrıyla başa çıkmak için yüzleşmeyi kullanırlar ve ağrıyı tehdit edici olarak görmezler. Maladaptif yolda ağrı bir tehdit olarak yorumlanır ve kinezyofobiye yol açarak mobilizasyonu, kas gücünü, toparlanmayı, yaşam kalitesini ve dengeyi olumsuz etkiler [69]. Bu nedenle kronik yaygın ağrısı olan FMS' li hastalar ağrıyı bir tehdit olarak yorumlayabilir ve kinezyofobi, ağrıya bağlı korku, hareket korkusu, hipervijilans ve kaçınma davranışı kısır döngüsüne girebilir [70]. Bu döngünün FMS'li hastalarda kinezyofobi şiddetini artırabileceğini düşünülmektedir. Ek olarak, yüksek düzeyde depresyon ve anksiyete, FMS' li hastalarda kinezyofobiye katkıda bulunabilir [67].

9. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kesitsel olarak planlanan çalışma için öncelikle Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma onayı alındı. (Tarih: 16/12/2020, No:2) Helsinki Deklarasyonu 2008 Prensipleri'ne uygun olarak çalışma yürütüldü. Araştırmaya dahil edilen FMS tanılı hastalar ve sağlıklı katılımcılar için aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Araştırma, NCT04695288 numarası ile ClinicalTrials.gov sistemine kaydedildi.

HASTA SEÇİMİ

Çalışmada yer alan hastalar son bir yıl içinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık ve Uygulama Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilmiştir.

Dahil edilme kriterlerini karşılayan yeni tanı FMS (ACR 2016 Fibromiyalji Tanı Kriterleri'ni karşılayan) ve kronik ağrısı olmayan sağlıklı kişilerin demografik özellikleri (yaş, boy, kilo, eğitim seviyesi, ek hastalıklar) kaydedilmiştir. Bu aşamada katılımcıların D vitamini, tiroid fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı gibi yaygın vücut ağrısı ve yorgunluğun ayırıcı tanısında yardımcı olabilecek laboratuvar verileri alınmıştır. TAMPA Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ) ile kinezyofobi şiddeti, Vizüel Analog Skala (VAS) ile ağrı değerlendirme, Fibromiyalji Etki Anketi (FEA), Kısa Form-36 ile yaşam kalitenin mental komponent skoru (MCS) ve fiziksel komponent skoru (PCS), Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği –Kısa

(UFAA) ile fiziksel aktivite düzeyleri, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) ile depresif semptom ve anksiyete düzeyi, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOCA) ile kognitif fonksiyonları değerlendirilip kayıt altına alınmıştır.

Mevsimin fibromiyalji şiddeti için anlamlı fark yaratmadığı bilirse de aktivite düzeyini etkileyebileceğinden her mevsim için dengeli sayıda hasta ve kontrol çalışmaya alındı [71].

Çalışma Covid-19 salgını sırasında yapıldığından çalışma süresince zaman zaman eve kapanmalar olmuş, zaman zaman da hastalar karantinaya girmiştir. Bu durumun sonuçlara etki etmesini minimize etmek için UFAA' nın son bir haftayı sorguladığı göz önüne alınarak kapanmaları izleyen 1 hafta ve hasta karantinaya girdi ise karantinayı izleyen 1 hafta boyunca çalışmaya hasta alınmamıştır.

Dahil Etme Kriterleri

- 18-45 yaş
- Kadın
- En az 5 yıl eğitim-öğretim görmüş olmak

Dışlama Kriterleri

- Önceden FMS tanısı ve/veya tedavisi almış olmak
- Gebelik
- İnflamatuvar romatizmal hastalık
- Malignite
- Antidepresan, anksiyolitik, antipsikotik, antiepileptik ilaç kullanımı
- Alkol/madde bağımlılığı
- Merkezi sinir sistemi hastalığı
- Kafa travması öyküsü
- Kronik ağrıya yol açabilecek kas-iskelet sistemi/ortopedik hastalık

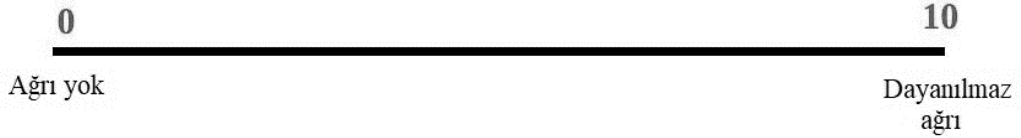
DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ)

1991 yılında Miller ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Hareket/ (yeniden)yaralanma korkusunun ölçüsünü verir. 17 maddeden oluşur. Her madde için “kesinlikle katılmıyorum” ile “kesinlikle katılıyorum” arasında 0-3 puan verilir. 4, 8, 12, ve 16. sorular ters puanlanır. Toplam puan 17-68 arasındadır. Türkçe versiyon için geçerlilik ve güvenirlik çalışması Yılmaz ve arkadaşları tarafından 2011’de yapılmıştır [72]. 37’nin üzerindeki puanlar yüksek seviye kinezyofobi olarak kabul edilir [70].

Vizüel Analog Skala (VAS)

Katılımcıların son bir hafta içindeki ağrı düzeylerini 10 cm’lik çizgi üzerinde işaretlemeleri istendi (Şekil 9.1). İşaretin denk geldiği nokta cetvel ile ölçülerek not edildi.



Şekil 9.1: Vizüel Analog Skala

Fibromiyalji Etki Anketi (FEA)

1991 yılında Burckhardt ve ark. tarafından yayınlanan ve fibromiyaljinin hastanın fiziksel işlevsellik, çalışma durumu, depresyon, anksiyete, uyku, ağrı, tutukluk, yorgunluk ve iyilik halini ölçmeyi amaçlayan bir ankettir [73]. 1997 ve 2002’de skorlamada ufak değişiklikler yapılmış, hala kullanılmaya devam etmektedir. Türkçe versiyonu için geçerlilik ve güvenirlik çalışması Sarmer ve ark. tarafından 2000 yılında yapılmıştır [74].

Birinci maddesi alışveriş yapabilme, çamaşır yıkayabilme, yemek hazırlayabilme, yatak düzeltebilme, bulaşıkları elle yıkayabilme, elektrik süpürgesi ile halı süpürebilme, birkaç blok yürüyebilme, arkadaş/akraba ziyareti yapabilme, bahçe işleri yapabilme, araba kullanabilme ve merdiven çıkabilme olarak 11 adet büyük kas gruplarıyla yapılan günlük yaşam aktivitelerini sorgular. Her soru 0-Daima, 1-Coğunlukla, 2-Ara Sıra, 3-Hiçbir zaman olmak üzere Likert tipi ölçek ile 0-3 arasında

puanlanır. Birinci sorunun toplam puanını verebilmek içinse toplam puan soru sayısına bölünür ve 3.33 ile çarpılır. 2. soru hastanın o hafta içerisinde kaç gün kendisini iyi hissettiğini sorgular. Verilen cevap 7'den çıkarılır ve kaç gün kötü hissettiği bulunur. Cevabın en yüksek değeri 7 olduğu için verilen puan 1.43 ile çarpılarak ikinci sorunun puanı elde edilir. Üçüncü soruda hastanın önceki hafta, haftanın kaç günü fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz duruma geldiğini sorgular. Verilen cevabın maksimum değeri 7 olduğu için 1.43 ile çarpılarak düzeltme yapılır. Dördüncü sorudan onuncu soruya kadar hastanın iş yapabilmesi, ağrı, yorgunluk düzeyi, sabah tutukluğu ve psikolojik durumu ile ilgilidir. Her soru 0-10 arasında puanlanır. On sorunun puanları toplanır ve Fibromiyalji Etki Anketi toplam puanı elde edilir. Minimum puan 0, maksimum puan 100'dür. Puanın yüksek olması daha şiddetli etkilenmeyi ifade eder.

Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36)

Her popülasyondan insanın işlevsel durumu ve refahı ile ilgili sağlık kavramlarını değerlendirdiği için genel bir ölçü olarak anılmıştır. Genel popülasyonların yanı sıra hastalıklı gruplarda da kullanılabilir.

Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış [75], kentsel Türk toplumu için normatif değerleri ve diskriminatif özellikleri belirlenmiştir [76].

Kısa form-36 değişken sayıda seçeneği olan Likert tipi ölçekli 36 adet sorudan oluşur. Bu 36 sorunun her bir seçeneği belirli bir puana karşılık gelir. Bir algoritma ile bu puanlardan 8 farklı kategoride skor elde edilir. Bu 8 alt grup fiziksel fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, vitalite (yorgunluk), sosyal işlevsellik, ruhsal sağlık, ağrı ve genel sağlıktır. Her biri 0-100 arasında puan alır. 100, iyi sağlık durumunu göstermektedir.

Kısa form-36'nın 8 alt grubunu kullanarak iki farklı skor daha elde edilir:

Fiziksel Bileşen Skoru (Physical Component Score -PCS): Fiziksel fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, ağrı ve genel sağlık alt grupları kullanılarak hesaplanır.

Mental Bileşen Skoru (Mental Component Score-MCS): Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, vitalite (yorgunluk), sosyal işlevsellik, ruhsal sağlık alt grupları kullanılarak hesaplanır.

Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (Montreal Cognitive Assessment-MOCA)

Nasreddine ve ark. tarafından 2005 yılında geliştirilen bu ölçek hafif bilişsel bozukluğu saptamayı amaçlamaktadır [77]. 5 puan görsel yapılandırmadan 3 puan adlandırmadan, 6 puan dikkatten, 3 puan lisandan, 2 puan soyut düşünceden, 5 puan gecikmeli hatırlamadan, 6 puan yönelimden olmak üzere maksimum 30 puan üzerinden değerlendirilir. Uygulaması yaklaşık 15 dakika sürer. Testin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır. 21 puan ve üzeri normal kabul edilir [78].

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ)

Zigmond ve Snaith tarafından 1982 yılında geliştirilmiştir. Hastanın anksiyete ve depresyon açısından risk durumunu belirlemek için kullanılan bir ölçektir [79]. Hastanın kendisi tarafından doldurulur. 7 tanesi depresyon, 7 tanesi anksiyete semptomlarını ölçen 4 seçenekli 14 sorudan oluşur. Her bir maddenin farklı puanlaması vardır. Anksiyete için 10 ve üzeri, depresyon için 7 ve üzeri puanlar riskli kabul edilir.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa) (UFAA)

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, fiziksel aktivite miktarını ölçebilmek için karşılaştırılabilir ölçütler geliştirme çabası içinde 1998'de Cenevre'de bir araya gelen Uluslararası Konsensus Grubu'nun çabası sayesinde meydana gelmiştir. Kısa ve uzun formları bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ve Hastalık Kontrol Merkezlerinin (Craig, Marshall, Sjostrom, Bauman, Booth, Ainsworth, ve ark.) desteğiyle çeşitli ülkelerden araştırmacılar tarafından uluslararası geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır [80]. Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması ise Sağlam ve ark. tarafından yapılmıştır [81].

Anketin dört kısmı ve toplam yedi sorusu bulunur. Katılımcıların son bir hafta içerisinde en az 10 dakika boyunca yapmış olduğu üç temel aktivite (yoğun aktivite, orta yoğunlukta aktivite ve yürüme) ve gün içerisinde oturularak geçirilen zaman

sorgulanır. Şiddetli aktivite: 8 MET, orta şiddetli aktivite: 4 MET, yürüme: 3.3 MET olacak şekilde aktivitelerin haftanın kaç günü yapıldığı ve yapılan dakika sayısı çarpılır. Katılımcının haftalık MET-dakika puanı elde edilir. Elde edilen puana göre bireyler üç kategoriye ayrılır (Tablo 9.1) Katergori 3, yaklaşık en az günde bir saat veya daha fazla olan orta şiddetli bir aktiviteye karşılık gelir. Bu kategori, sağlıklı ilgili yararların sağlanmasında gereken düzeydir.

Tablo 9.1: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa) sonuçlarına göre fiziksel aktivite kategorileri

İnaktif (Kategori 1)	Minimal Aktif (Kategori 2)	Çok Aktif (Kategori 3)
En alt fiziksel aktivite seviyesidir. Kategori 2 ve 3 içine dâhil edilemeyen durumlar inaktif olarak düşünülür	a) 3 veya daha fazla gün en az 20 dakika şiddetli aktivite yapmak b) 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması 25 c) Minimum 600 MET-dk/haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme ve orta şiddetli aktivitenin birleşimi	a) Minimum 1500 MET-dk/haftayı sağlayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya daha fazla gün b) Minimum 3000 MET-dk/haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu

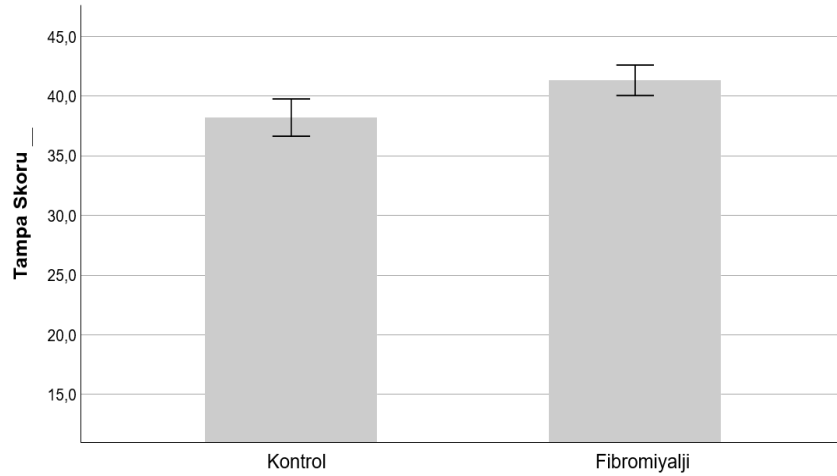
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli veriler için ortalama (standart sapma) ya da ortanca (IQR-çeyrek değerler aralığı) değerleri, kategorik değişkenler için ise sıklık (yüzde) değerleri kullanıldı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki ve hasta grubu içinde kinezyofobisi olan hastalarla olmayanların farklılıkların değerlendirilmesinde bağımsız örneklem t testi ve ki kare testi kullanıldı. Varsayımların karşılanmadığı durumlarda Mann Whitney

U ve Fisher Exact testi kullanıldı. T testinde MOCA değişkeni için gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmasına rağmen bu farklılığın klinik ve istatistiksel olarak küçük oluşu ve gruplar arasında anlamlı eğitim suresi farklılığı var oluşu göz önünde bulundurularak daha restriktif bir analiz olan ve kovaryantların kontrol edilebildiği ANCOVA analizi (eğitim suresi kovaryant olarak seçilerek) yapıldı. TK skurunun ağrı düzeyi, anksiyete ve depresyon skorları, mental ve fiziksel sağlık skoru, fibromiyalji şiddeti, kognitif durum, yaş, beden kütle indeksi, fiziksel aktivite skoru ve D vitamini düzeyleri ile ilişkisi Pearson veya Spearman korelasyon analizleri ile değerlendirildi. MOCA ve FEA skorlarının kinezyobi açısından ayırt edicilikleri ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile değerlendirildi. TK skurunun belirleyicilerini saptayabilmek için multiple lineer regresyon analizi, yüksek düzey kinezyofobi varlığının belirleyicilerini saptayabilmek için lojistik regresyon analizi kullanıldı.

10. BULGULAR

Çalışmaya ACR 2016 Sınıflandırma Kriterlerine göre FMS tanısı alan 100 kadın hasta, kronik ağrısı olmayan 60 kadın sağlıklı katılımcı dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri ve gruplar arasındaki farklılıklar Tablo 10.1’ de sunulmuştur. Mevsim başına çalışmaya dahil edilen hastaların sayısı gruplar arasında farklılık göstermedi. Hasta grubu kontrol grubuna göre yaş ve VKİ bakımından daha yüksek, eğitim süresi, fiziksel sağlık skoru (PCS) ve mental sağlık skoru (MCS) bakımından daha düşük skorlara sahipti. FMS grubunda yüksek TKÖ skoruna sahip katılımcı sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazlaydı. TKÖ skorları açısından hasta grubunun kontrol grubundan daha yüksek değerlere sahipti (Şekil 10.1). Gruplar arasında 3.13 birimlik (95% CI, 1.10 – 5.16) istatistiksel olarak anlamlı; $t(158) = 3,048$, $p = .003$, orta etki büyüklüğünde; $d = .50$ fark mevcuttu [82]. UFAA skoru ve vitamin D düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.



Şekil 10.1: Hasta ve kontrol grubunda ortalama TKÖ skoru ve %95 güven aralığı değerleri

Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği skorları açısından, eğitim süresi kontrol edildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, $F(1, 157) =$

.451, $p = .503$, $\eta_p^2 = .003$. HAD anksiyete ve depresyon skorları bakımından hasta grubu kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek skorlara sahipti.

Tablo 10.1: Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik verileri

	Fibromiyalji Grubu N= 100	Kontrol Grubu N=60	p değeri
Yaş, yıl, ortalama (SS)	37.6 (6.00)	34.3 (8.31)	.010
VKI, kg/m ² , ortalama (SS)	26.9 (5.09)	24.7 (4.44)	.005
Eğitim, yıl, ortanca (IQR)	7.5 (7)	12 (9)	.001
Mevsim, n (%)			
Yaz	25 (25)	10 (16.7)	.326
Sonbahar	25 (25)	11 (18.3)	
Kış	25 (25)	20 (33.3)	
İlkbahar	25 (25)	19 (31.7)	
Yüksek düzey kinezyofobi, n (%)			
Var	80 (80)	37 (61.7)	.011
Yok	20 (20)	23 (38.3)	
TKÖ ortalama (SS)	41.3 (6.44)	38.2 (6.03)	.003
PCS, ortalama (SS)	35.9 (7.58)	42.6 (7.60)	<0.001
MCS, ortalama (SS)	35.0 (8.85)	38.9 (10.2)	.012
MOCA, ortalama (SS)	20.8 (4.12)	22.4 (4.70)	.503
HAD anksiyete, ortalama (SS)	11.3 (4.45)	8.31 (3.66)	<0.001
HAD depresyon, ortalama (SS)	9.16 (3.64)	6.83 (3.65)	<0.001
UFAA, ortanca (IQR)	1 (0)	1 (1)	.109
Vitamin D, µg/L ortalama (SS)	15.7 (10.3)	18.8 (7.41)	.183
VAS, cm, ortalama (SS)	7.78 (1.98)	-	-
FEA, ortalama (SS)	69.3 (17.2)	-	-

VKİ, vücut kitle indeksi; TKÖ, Tampa Kinezyofobi Ölçeği; MOCA, Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği; HAD, Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği; UFAA, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; VAS, Vizüel Ağrı Skalası; FEA, Fibromiyalji Etki Anketi; PCS, SF-36 Fiziksel Sağlık Skoru; MCS, SF-36 Mental Sağlık Skoru

Fibromiyalji sendromu grubu içinde yüksek düzey kinezyofobisi olan ve olmayan hastaların verilerinin karşılaştırılması Tablo 10.2’de sunulmuştur. Yüksek düzey kinezyofobisi olan hastalar, olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek HAD depresyon ($p=0.038$) ve daha düşük MCS ($p=0.012$) değerlerine sahipti. Diğer değişkenler açısından alt-gruplar arasında fark saptanmadı.

Tablo 10.2: Fibromiyalji sendromu tanılı hastaların kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması

	Yüksek düzey kinezyofobisi olanlar N= 80	Yüksek düzey kinezyofobisi olmayanlar N= 20	p değeri
Yaş, yıl, ortalama (SS)	37.5 (5.74)	37.8 (7.11)	.824
VKİ, kg/m ² , ortalama (SS)	26.5 (4.98)	28.4 (5.39)	.136
PCS, ortalama (SS)	35.2 (7.33)	38.4 (8.21)	.089
MCS, ortalama (SS)	33.9 (8.13)	39.4 (10.3)	.012
MOCA, ortalama (SS)	21.1 (3.99)	19.5 (4.46)	.105
HAD anksiyete, ortalama (SS)	11.8 (4.37)	9.7 (4.44)	.059
HAD depresyon, ortalama (SS)	9.53 (3.65)	7.65 (3.26)	.038
UFAA, ortanca (IQR)	1 (0.8)	1 (0)	.625
VAS, cm, ortalama (SS)	7.78 (1.99)	7.75 (1.99)	.940
FEA, ortalama (SS)	70.6 (15.5)	64.1 (22.5)	.240

VKİ, vücut kitle indeksi; MOCA, Montreal Kognitif Değerlendirme Anketi; HAD, Hastane Anksiyete ve Depresyon skalası; UFAA, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; VAS, Vizüel Ağrı Skalası; FEA, Fibromiyalji Etki Anketi; PCS, SF-36 Fiziksel Sağlık Skoru; MCS, SF-36 Mental Sağlık Skoru

Tampa Kinezyofobi Ölçeği skoru; FEA, MCS, HAD anksiyete ve HAD depresyon skorları ile zayıf miktarda, PCS ile ise orta derecede korele idi (Tablo 10.3) [82]

Tablo 10.3: TKÖ skoru ile diğer değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları

	Yaş	VKİ	VAS	FEA	PCS	MCS	MOCA	HAD anksiyete	HAD depresyon	UFAA
TKÖ	-.005	-.077	.135	.218 ^a	-.358 ^b	-.265 ^c	.187	.239 ^d	.287 ^e	-.013

^a p= .029, ^b p <0.001, ^c p= .008, ^d p= .017, ^e p= .004

TKÖ, Tampa Kinezyofobi Ölçeği; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; VAS, Vizüel Ağrı Skalası; FEA, Fibromiyalji Etki Anketi; MOCA, Montreal Kognitif Değerlendirme Anketi; HAD, Hastane Anksiyete ve Depresyon skalası; UFAA, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; PCS, SF-36 Fiziksel Sağlık Skoru; MCS, SF-36 Mental Sağlık Skoru

FEA (AUC=.585, p=0.241) ve MOCA (AUC=.405, p=0.190) skorları yüksek düzey kinezyofobi varlığı açısından ayırıcı kapasiteye sahip değildi.

Yaş, VKİ, VAS, FEA, MOCA, vitamin D düzeyi, HAD anksiyete ve HAD depresyon skorlarının hiçbirisi ne TKÖ skorunun bağımlı değişken olduğu multipl lineer regresyon analizinde, $F(6, 75) = 0.705$, $p=0.646$, ne de yüksek düzey kinezyofobi varlığının bağımlı değişken olduğu lojistik regresyon analizinde, $\chi^2(8) = 4.970$, $p = 0.761$, anlamlı prediktör etki göstermedi.

11. TARTIŞMA

Bu araştırmada FMS tanılı hastalar ve sağlıklı gönüllülerde TKÖ ile, yüksek düzey kinezyofobi sıklığı ve şiddetini karşılaştırma ve FMS hastalarında yüksek düzey kinezyofobi ile ilişkili faktörleri ve kognitif fonksiyonlar ile ilişkisini değerlendirmek hedeflendi. Yüksek düzey kinezyofobi varlığının FMS hastalarında daha sık olduğu ve TKÖ skorunun daha yüksek olduğu saptandı. FMS grubunda yüksek düzey kinezyofobi ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde FEA, MCS, anksiyete ve depresyon ile zayıf şiddette; PCS ile orta şiddette ilişkili olduğu saptandı. Fibromiyalji şiddeti ve kognitif fonksiyonların yüksek düzey kinezyofobi varlığı üzerinde ayırıcı etkisi tespit edilmedi. Kinezyofobi şiddeti ve varlığı üzerinde yaş, VKİ, ağrı şiddeti, FEA, MOCA, vitamin D düzeyi, HAD anksiyete ve HAD depresyon skorlarının hiçbirinin etkisi saptanmadı.

Fibromiyalji sendromu tanılı hastaların eğitim düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmıştır. FMS'nin eğitim seviyesi daha düşük kişilerde daha sık görüldüğü bilinmektedir [12]. Eğitim düzeyinin düşük olmasının, disabiliteye neden olacak düzeyde ağrının başlaması ve ağrının iyileşmemesi açısından bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [83, 84].

Araştırmamızda, FMS grubunun %80' inde yüksek düzey kinezyofobi saptandı. FMS hastalarında yüksek düzey kinezyofobi sıklığı %38,6, %40,4, %72,9, %75,1 olarak bildirilmiştir [67, 85-87]. Kronik ağrılı durumlar göz önünde bulundurulduğunda yüksek düzey kinezyofobi sıklığı RA hastalarında %70 [88], kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda %56 [89], geriatrik ve kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda da %80 [90] , ankilozan spondilit tanılı hastalarda ise %66 oranında bildirilmiştir [91]. Sağlıklı popülasyonda ise kinezyofobi oranı %12 olarak saptanmıştır [88]. Bu oran kadın ve erkeklerde değişkenlik gösterebildiğinden, FMS kadın cinsiyette baskın bir hastalık olduğundan ve az sayıda erkek hastanın çalışma homojenitesini bozmaması açısından araştırmamıza sadece kadın ve genç yaş grubundaki FMS tanılı hastalar dahil edilmiştir [89]. Araştırmamızda hem FMS, hem de kontrol grubunda yüksek düzey kinezyofobi sıklığı literatür verilerinden daha fazla, ancak benzer şiddette saptanmıştır [67, 85-88]. Yüksek düzey kinezyofobi sıklığının

her iki grupta literatürde belirtilenin üzerinde olması, katılımcıların dahil edildikleri sürecin tamamının COVID-19 pandemi süreci içinde olması ile ilişkilendirilebilir. Her ne kadar metodumuzda kapanmalar sonrası bir hafta hasta alımına ara verilse de bireylerin bu sürecin tamamında ya da bir kısmında sosyal ve fiziksel anlamda çekinceleri olmuş olabilir.

Araştırmamıza 18-45 yaş aralığındaki gönüllülerin dahil edilmesi nedeniyle gruplar arasındaki 2,6 birimlik, ancak istatistiksel olarak anlamlı yaş farkının ve 2,2 birimlik VKİ farkının TKÖ skoru üzerinde klinik olarak anlamlı etki etmeyeceği öngörüldü. Hasta grubunda VKİ, kontrol hastalarına göre ortalama 2,2 kg/m² daha yüksek saptandı. Yüksek VKİ'nin, FMS için bir risk faktörü olduğu bilinmekte ve gruplarımız arasındaki farklılık da bunu desteklemektedir [92, 93]. Ancak yüksek düzey kinezyofobi olan ve olmayan FMS hastaları arasında VKİ bakımından anlamlı farklılık saptanmamış ve VKİ ile TKÖ skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. VKİ ve kinezyofobi şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Koçyiğit ve ark. çalışmalarında VKİ' nin kinezyofobi şiddeti üzerinde bağımsız değişken olduğunu belirtmiştir [67]. Ancak sağlıklı yetişkinlerde, kronik bel ağrısı olan ve daha geniş popülasyonlarda gerçekleştirilen çalışmalarda VKİ ve kinezyofobi şiddeti arasında anlamlı ilişki olmadığı belirtilmiştir [94, 95]. Ayrıca literatürde VKİ ve KF şiddeti arasında ilişkinin değerlendirildiği çalışmaların önemli bir kısmı yaşlı hasta popülasyonunda gerçekleştirilmiştir [96].

FMS tanılı hastalarda kognitif bozukluklar bulunmakta, hatta bu durum 'fibrofog' olarak adlandırılmaktadır [97]. MOCA'nın Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında MOCA skorunun yaş ve eğitim düzeyinden etkilenmediği belirtilmiş olsa da [78], hasta ve kontrol gruplarındaki hasta sayısı imbalansına bağlı olarak FMS grubundaki katılımcıların daha yüksek yaşta ve düşük eğitim düzeyinde saptanması nedeniyle gruplar arasındaki eğitim süresi ve yaş farkı kontrol altına alındığında MOCA skorları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Bu durum literatürdeki diğer çalışmalar ile çelişmektedir [98]. Önceki çalışmalar, FMS tanılı hastalarda dikkati dağıtabilecek bir etmen olduğunda hafıza problemlerinin daha fazla olduğunu göstermiştir [99]. Araştırmaya dahil edilen FMS hastalarının ilk defa tanı almış hastalar olması, kognitif fonksiyonların dış uyaranlardan uzak bir ortamda değerlendirilmiş olması, sonuçlarımız üzerinde etkili olabilir [100, 101]. Ayrıca

önceki araştırmalarda dahil edilen FMS hasta popülasyonları, tanı yılı yüksek katılımcılardan oluşmaktadır [100]. Kronik ağrı ve kognitif fonksiyonlarda etkilenme arasındaki bilinen ilişkinin aksine, altta yatan nöropsikolojik mekanizmalar, subjektif faktörlerin rolü, ağrı nedeni ve kronisitesiyle kognitif fonksiyonların ilişkisi henüz açıklığa kavuşmuş değildir [5, 102]. Öte yandan kronik ağrı, kognitif etkilenmeye neden olabileceği gibi kognitif bozukluğun da ağrının sürdürülmesi ve şiddetlenmesiyle ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

D vitamini seviyesi mevsimsel olarak farklılık gösterebileceğinden her mevsim eşit sayıda hasta ve kontrol bireyi çalışmaya dahil edildi [103]. Hasta ve kontrol grupları arasında D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Yakın zamandaki bir çalışmada, FMS hastalarında D vitamini düzeyi ile kinezyofobi ve hastalık şiddeti arasında negatif korelasyon saptanmış olsa da [67], bizim çalışmamızda ne FMS ve kontrol grubu arasında, ne de FMS grubunda yüksek kinezyofobi skoruna sahip olanlar ve olmayanlar arasında D vitamini seviyeleri bakımından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu noktada araştırmalar arasındaki metodolojik farklılıklar önem kazanmakta ve D vitamini düzeyi ve kinezyofobi şiddetinin değerlendirildiği başka araştırmalar gerekmektedir.

Fibromiyalji sendromu tanısı olan hastalarda fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı önceki araştırmalarda gösterilmiştir [104, 105]. Ancak çalışmamız, yeni tanı alan FMS hastalarını dahil ettiğinden, diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir. Bizim çalışma sonuçlarımıza göre, hasta ve kontrol grupları arasında UFAA-kısa form ile ölçülen aktivite düzeyleri arasında fark saptanmadı. Fiziksel aktivite düzeyinin UFAA-uzun formula değerlendirildiği bir çalışmada da, FMS ve kontrol grubu arasında fiziksel aktivite düzeyleri bakımından anlamlı farklılık saptanmazken, 6 dakika yürüme zamanı bakımından FMS hastalarının kontrol grubuna kıyasla daha kötü sonuçlar gösterdiği belirtilmiştir [106]. UFAA ölçeğinin fiziksel aktivite düzeyini son 1 hafta için geriye dönük değerlendirdiği göz ardı edilmemelidir [105]. FMS hastalarına, fiziksel aktivitelerini değerlendirdiğimiz metoddan bağımsız olarak, tedavide egzersiz programı kuvvetle önerilmektedir [63]. FMS hastalarında fiziksel aktivite düzeyi benzer olmasına rağmen TKÖ skoru daha yüksek saptanmıştır. Bu nedenle yeni tanı alan FMS hastalarında kinezyofobi düzeyi gibi, egzersiz program

uyumunu etkileyebilecek durumların ortaya konması, hastanın aktif tedavi programlarına dahil edilebilirliği açısından anlamlı olacaktır.

Sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında FMS tanılı hastaların HAD-anksiyete ve HAD-depresyon skorları daha yüksek saptanmıştır. FMS' ye eşlik eden psikiyatrik bozukluklar (depresyon, anksiyete, panik bozukluk vs.) tanımlanmıştır [54, 107] ve bu bozukluklarının FMS ile beraber, tanıdan 1 yıl önce başlayabildiği belirtilmektedir [58]. FMS ile beraber olan depresyon ve anksiyeteyi tanımak, tedavi için uygun stratejiler ve gerektiğinde multidisipliner yaklaşım oluşturabilmek açısından önemlidir.

Fibromiyalji sendromu tanılı hastalarda yaşam kalitesi fiziksel ve mental komponentleri kontrol bireylerine göre daha düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar literatür verileriyle uyumludur. [108-111]. TKÖ skoruna göre gruplandırıldığında ise yüksek ve düşük düzey kinezyofobi düzeyine sahip hastalar arasında sadece HAD- depresyon ve MCS skorları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu nedenle FMS' de kinezyofobi düzeyi yüksek olan bireylerin mental sağlık ve psikiyatrik bozukluklar bakımından değerlendirilmeleri gerektiği önerilebilir.

Tampa Kinezyofobi Ölçeği skorunun hastalık şiddeti (FEA skoru) ile zayıf korele olduğu ancak yüksek düzey kinezyofobik olanlar ile olmayanlar arasında FEA skoru açısından anlamlı fark olmadığı saptandı. Buna göre kinezyofobinin şiddetinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu söylenebilir. FMS hastalarında hastalık ve kinezyofobi şiddetini inceleyen araştırmalar arasında fikir birliği bulunmamaktadır. Koçyiğit ve Akaltun'un çalışmasında da yüksek düzey kinezyofobi varlığı ve FEA skoru arasında ilişki gösterilememiştir [67]. Özcan ve ark. yaptığı çalışmada ise yüksek düzey kinezyofobi varlığının ya da yokluğunun FEA skorları arasında anlamlı farka neden olduğu gösterilmiştir [112].

Araştırmamızda, yüksek düzey kinezyofobi varlığı ile ağrı şiddeti arasında ilişki saptanamadı. Turk ve ark. ile Özcan ve ark. yaptığı çalışmada ise kinezyofobi ve ağrı şiddeti ilişkili bulunmuştur [86, 112]. TKÖ, içeriğindeki soruların yapısı itibarıyla ağrı nedenli hareket etme korkusunu değerlendirmeyi hedeflese de, bulgularımızdaki ağrı şiddeti ve TKÖ skorları arasındaki ilişkinin yokluğu ve yüksek düzey kinezyofobisi olanlarla olmayan FMS hastaları arasında ağrı şiddetinin benzer olması,

ağrı dışında birçok semptomu da içeren bu hasta popülasyonunda kinezyofobi varlığı ve şiddeti üzerinde ağrının ötesinde diğer değişkenlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Kronik bel ağrılı hastalarda kinezyofobi şiddeti ile istirahat ağrısı arasında anlamlı ilişki saptanmazken, hareket sırasındaki ağrı şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [113]. İleriki çalışmalarda FMS tanılı hastalarda istirahat ve hareket ağrısının ayrı ayrı sorgulanması, ağrı nedenli hareket etme korkusu ve kinezyofobi ilişkisinin değerlendirilmesi bakımından daha ayırdedici olabilir.

Çalışmamızda FMS hastalarında yüksek düzey kinezyofobi varlığı ya da kinezyofobinin şiddeti ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki bulunamadı. Kronik ağrılı durumlarda ağrıya ilgili korkuları (kinezyofobi) olan hastaların tehdit edici somatik bilgiler için bedenlerini sürekli olarak taradığı ve bu dikkatin kognitif değerlendirme testleri için gerekli dikkat kaynaklarını harcadığı, ağrı şiddeti x kinezyofobi değerinin kognitif bozukluk için prediktif olduğu belirtilmiştir [114]. FMS tanılı hastalarla yapılan ve kognitif bir göreve reaksiyon zamanını ölçen başka bir çalışmada ise yüksek düzey kinezyofobik hastaların reaksiyon zamanlarının düşük düzey kinezyofobiklere göre daha uzun olduğunu saptamıştır [115]. FMS hastalarında, hastalık süresi ve kognitif fonksiyonların ilişkisinin ileriki çalışmalarda değerlendirilmesi, FMS tedavisinde kognitif davranış tedavisi gibi yöntemlerin uygulanması ve yanıt takibi için yön gösterici olabilir.

Çalışmamızda yüksek düzey kinezyofobi durumu fiziksel aktivite seviyesi ile ilişkisiz bulundu. TKÖ'nün bildirilen fiziksel aktivite seviyesi ile değil, fiziksel fonksiyon ve sedanter geçen zaman ve objektif fiziksel aktivite ile daha ilişkili olduğu belirtilmektedir [116]. Bu nedenle TKÖ, UFAA-kısa form ve objektif fiziksel aktivite parametrelerinin birarada değerlendirilmesi daha uygun olabilir.

Yüksek düzey kinezyofobi saptanan FMS hastalarında yaşam kalitesinin mental komponenti ve HAD-depresyon skorunun daha kötü saptanması, bu hasta grubunda yaşam kalitesiyle ilişkili mental parametrelerin ön planda etkilendiğini göstermektedir. TKÖ skoru ve yaşam kalitesinin hem mental hem fiziksel parametreleri arasında saptadığımız anlamlı negatif ilişki literatür verileriyle benzer doğrultudadır [117-119]. Yüksek ve düşük kinezyofobi olan hastaların

karşılaştırılmasında ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamakla beraber TKÖ'nün PCS ile orta derecede ilişkili saptanmıştır.

Yüksek düzey kinezyofobi olan ve olmayan bireyler arasında HAD anksiyete skorları arasında anlamlı fark saptanmamış ancak TKÖ'nün HAD anksiyete skoru ile zayıf korele olduğu belirlenmiştir. Önceki çalışmalar kas iskelet sisteminin ağrılı durumlarında anksiyetenin ağrı korkusuna yol açarak ağrı nedenli hareket korkusuna katkıda bulunabileceğini göstermiştir [120, 121]. Kinezyofobinin de ağrı nedenli hareket korkusunu tanımladığı göz önüne alındığında FMS tanılı hastalarda kinezyofobi ile anksiyete ilişkili gibi görünmektedir, ancak bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Yüksek düzey kinezyofobi olan ve olmayan bireyler arasında HAD depresyon skorları arasında anlamlı fark saptanmış ve TKÖ'nün HAD depresyon skoru ile zayıf derecede korele olduğu belirlenmiştir. Sonuçlarımız, Oskay Koçyiğit ve ark. yaptığı çalışmada kinezyofobi olan ve olmayan FMS tanılı hastalar arasında Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) skorları arasında anlamlı fark saptanmış, ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak regresyon analizinde HAM-D ile TKÖ arasında ilişki saptanmamıştır [67].

Çalışmamızla ilgili en büyük kısıtlılık COVID-19 pandemi döneminde, bireylerin relatif olarak daha az fiziksel aktivitede bulundukları bir dönemde yapılmış olmasıdır. Ayrıca karantinaların bireylerin depresyon düzeylerini artırdığı bilinmektedir [122].

Diğer bir kısıtlılık hastaların objektif fiziksel aktivite düzeylerinin ölçülememesidir. UFAA geçerliliği kanıtlanmış bir form olsa da hasta tarafından bildirilen aktivite düzeyi ile ölçülen objektif aktivite her zaman korelasyon gösteremeyebilmektedir [123]. Akselerometre, pedometre gibi objektif bir ölçüm yöntemi bu konuda daha kesin bilgiler verebilir.

Çalışmamızın güçlü yönleri ise, dört mevsim boyunca her mevsim eşit sayıda hasta ve kontrol bireyi almış olmamız, sadece yeni tanı FMS hastalarını dahil etmiş olmamız, FMS'de kinezyofobi üzerinde fiziksel aktivite ve kognitif fonksiyonların etkisinin araştırıldığı ilk çalışma olmasıdır.

12. SONUÇLAR

Araştırmamızda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında FMS tanılı hastaların VKİ'leri daha yüksek, eğitim seviyesi daha düşük, yaşam kalitesi daha düşük, kinezyofobi seviyesi daha yüksek, anksiyete ve depresyon seviyeleri daha yüksek saptandı.

Fibromiyalji sendromu tanılı hastaları yüksek ve düşük seviyede kinezyofobik olarak iki gruba ayırdığımızda, yüksek kinezyofobik grupta MCS skorları daha düşük, HAD-depresyon skorları daha yüksek bulundu. Fiziksel aktivite, kognitif fonksiyonlar, ağrı şiddeti, FMS şiddeti açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Fibromiyalji sendromu olan hastalarda, kinezyofobi şiddetinin, fibromiyalji şiddeti, MCS, HAD anksiyete ve depresyon skorları ile zayıf; PCS ile orta şiddette korele olduğu saptandı. Ancak modele dahil edilen değişkenlerin kinezyofobi varlığı ve şiddeti düzeyi üzerinde anlamlı prediktif etkisi saptanamadı. Kinezyofobinin hastalığın hem tanı hem takip sürecinde değerlendirilmesi, hastaların aktif tedaviye dahil edilebilmesi ve tedavide önerilen fiziksel aktivitelere uyumu için gereklidir. Fibromiyalji sendromunda kinezyofobi şiddeti üzerinde etkili faktörlerin değerlendirilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir.

13.KAYNAKLAR

1. Aytür, Y.K., *Fibromiyalji*, in *Romatoloji e-Kitap*, H. Bodur and Ş. Ataman, Editors. 2021, TRASD. p. 2-28.
2. Topbas, M., et al., *The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey*. Scand J Rheumatol, 2005. **34**(2): p. 140-4.
3. Cakirbay, H., et al., *Risk factors of fibromyalgia in Turkish women*. The Pain Clinic, 2006. **18**(3): p. 251-257.
4. Henriksson, C., et al., *Living with fibromyalgia. Consequences for everyday life*. Clin J Pain, 1992. **8**(2): p. 138-44.
5. Park, D.C., et al., *Cognitive function in fibromyalgia patients*. Arthritis & Rheumatism, 2001. **44**(9): p. 2125-2133.
6. Lambin, D.I., et al., *Repetition-induced activity-related summation of pain in patients with fibromyalgia*. Pain, 2011. **152**(6): p. 1424-1430.
7. Martins, M., *Kinesiophobia, adherence to treatment, pain and quality of life in fibromyalgia syndrome patients*. revista dor, 2014. **15**: p. 121.
8. Macfarlane, G.J., et al., *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia*. Ann Rheum Dis, 2017. **76**(2): p. 318-328.
9. Kravitz, H.M. and R.S. Katz, *Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice*. Rheumatol Int, 2015. **35**(7): p. 1115-25.
10. Muñoz Ladrón de Guevara, C., et al., *Fibromyalgia Syndrome and Cognitive Decline: The Role of Body Mass Index and Clinical Symptoms*. J Clin Med, 2022. **11**(12).
11. Coppieters, I., et al., *Cognitive Performance Is Related to Central Sensitization and Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Whiplash-Associated Disorders and Fibromyalgia*. Pain Physician, 2015. **18**(3): p. E389-401.
12. Queiroz, L.P., *Worldwide epidemiology of fibromyalgia*. Curr Pain Headache Rep, 2013. **17**(8): p. 356.
13. Bennett, R.M. and R. Friend, *Secondary Fibromyalgia*. J Rheumatol, 2019. **46**(2): p. 127-129.
14. Wolfe, F., et al., *The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee*. Arthritis and rheumatism, 1990. **33**: p. 160-72.
15. Yunus, M., et al., *Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls*. Semin Arthritis Rheum, 1981. **11**(1): p. 151-71.
16. Wolfe, F., et al., *The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population*. Arthritis Rheum, 1995. **38**(1): p. 19-28.
17. Staud, R., *Evidence of involvement of central neural mechanisms in generating fibromyalgia pain*. Curr Rheumatol Rep, 2002. **4**(4): p. 299-305.
18. Staud, R., *Abnormal pain modulation in patients with spatially distributed chronic pain: fibromyalgia*. Rheum Dis Clin North Am, 2009. **35**(2): p. 263-74.

19. Staud, R. and M.L. Smitherman, *Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role*. Curr Pain Headache Rep, 2002. **6**(4): p. 259-66.
20. Fitzcharles, M.A., et al., *Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions*. Lancet, 2021. **397**(10289): p. 2098-2110.
21. Bidari, A. and B. Ghavidel-Parsa, *Nociplastic pain concept, a mechanistic basis for pragmatic approach to fibromyalgia*. Clin Rheumatol, 2022.
22. Cohen, S.P., M.A. Fitzcharles, and W. Hauser, *Nociplastic pain is functional pain - Authors' reply*. Lancet, 2022. **399**(10335): p. 1604.
23. Caro, X.J. and E.F. Winter, *Evidence of abnormal epidermal nerve fiber density in fibromyalgia: clinical and immunologic implications*. Arthritis Rheumatol, 2014. **66**(7): p. 1945-54.
24. Serra, J., et al., *Hyperexcitable C nociceptors in fibromyalgia*. Ann Neurol, 2014. **75**(2): p. 196-208.
25. Janssen, L.P., et al., *Fibromyalgia: A Review of Related Polymorphisms and Clinical Relevance*. An Acad Bras Cienc, 2021. **93**(suppl 4): p. e20210618.
26. Arnold, L.M., et al., *The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study*. Arthritis Rheum, 2013. **65**(4): p. 1122-8.
27. Arnold, L.M., et al., *Family study of fibromyalgia*. Arthritis Rheum, 2004. **50**(3): p. 944-52.
28. Ninan, I. and S.K. Kulkarni, *Involvement of dopamine D2 and 5-HT1A receptors in roxindole-induced antinociception*. Indian J Exp Biol, 1999. **37**(3): p. 234-7.
29. Wood, P.B., *Role of central dopamine in pain and analgesia*. Expert Rev Neurother, 2008. **8**(5): p. 781-97.
30. Holman, A.J. and R.R. Myers, *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications*. Arthritis Rheum, 2005. **52**(8): p. 2495-505.
31. Graven-Nielsen, T., et al., *Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients*. Pain, 2000. **85**(3): p. 483-491.
32. McBeth, J., et al., *Moderation of psychosocial risk factors through dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the onset of chronic widespread musculoskeletal pain: findings of a population-based prospective cohort study*. Arthritis Rheum, 2007. **56**(1): p. 360-71.
33. Adler, G.K., et al., *Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome*. Am J Med, 1999. **106**(5): p. 534-43.
34. Makrani, A.H., et al., *Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis*. Korean J Pain, 2017. **30**(4): p. 250-257.
35. Macfarlane, T.V., et al., *Sex hormonal factors and chronic widespread pain: a population study among women*. Rheumatology (Oxford), 2002. **41**(4): p. 454-7.
36. Hernandez-Leon, A., et al., *Sex differences and estradiol involvement in hyperalgesia and allodynia in an experimental model of fibromyalgia*. Horm Behav, 2018. **97**: p. 39-46.

37. Bennett, R.M., et al., *Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain.* Arthritis Rheum, 1992. **35**(10): p. 1113-6.
38. Kılıçarslan, A., F.G. Yurdakul, and H. Bodur, *Diagnosing fibromyalgia in rheumatoid arthritis: The importance of assessing disease activity.* Turk J Phys Med Rehabil, 2018. **64**(2): p. 133-139.
39. Wallace, D.J., et al., *Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study.* Rheumatology (Oxford), 2001. **40**(7): p. 743-9.
40. Goldenberg, D.L., *Do infections trigger fibromyalgia?* Arthritis Rheum, 1993. **36**(11): p. 1489-92.
41. Green, P.G., P. Alvarez, and J.D. Levine, *Sexual dimorphic role of the glucocorticoid receptor in chronic muscle pain produced by early-life stress.* Mol Pain, 2021. **17**: p. 17448069211011313.
42. Külekçioğlu, S., *Diagnostic difficulty, delayed diagnosis, and increased tendencies of surgical treatment in fibromyalgia syndrome.* Clin Rheumatol, 2022. **41**(3): p. 831-837.
43. Wolfe, F., et al., *The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity.* Arthritis Care Res (Hoboken), 2010. **62**(5): p. 600-10.
44. Wolfe, F., et al., *Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia.* J Rheumatol, 2011. **38**(6): p. 1113-22.
45. Wolfe, F., et al., *2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria.* Semin Arthritis Rheum, 2016. **46**(3): p. 319-329.
46. Arnold, L.M., et al., *AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia.* The Journal of Pain, 2019. **20**(6): p. 611-628.
47. Ay, S., *Fibromiyalji.* Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics, 2015. **8**: p. 5-9.
48. Demir, H., *Fibromiyalji Sendromu*, in *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Beyazova and Kutsal, Editors. 2016, Güneş Tıp Kitabevleri: Ankara. p. 1911-20.
49. Simms, R.W., et al., *Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism.* Arthritis Rheum, 1994. **37**(6): p. 794-800.
50. Choy, E.H., *The role of sleep in pain and fibromyalgia.* Nat Rev Rheumatol, 2015. **11**(9): p. 513-20.
51. Diaz-Piedra, C., et al., *Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: a systematic review of observational studies.* Sleep Med Rev, 2015. **21**: p. 86-99.
52. Harding, S.M., *Sleep in fibromyalgia patients: subjective and objective findings.* Am J Med Sci, 1998. **315**(6): p. 367-76.
53. Yunus, M.B., *Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes.* Semin Arthritis Rheum, 2007. **36**(6): p. 339-56.
54. Buskila, D. and H. Cohen, *Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders.* Curr Pain Headache Rep, 2007. **11**(5): p. 333-8.

55. Bennett, R.M., et al., *An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia*. BMC Musculoskelet Disord, 2007. **8**: p. 27.
56. Bradley, L.A., *Pathophysiology of fibromyalgia*. Am J Med, 2009. **122**(12 Suppl): p. S22-30.
57. Hudson, J.I., et al., *Family study of fibromyalgia and affective spectrum disorder*. Biol Psychiatry, 2004. **56**(11): p. 884-91.
58. Hudson, J.I., et al., *Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders*. Am J Med, 1992. **92**(4): p. 363-7.
59. Jahan, F., et al., *Fibromyalgia syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and management*. Oman Med J, 2012. **27**(3): p. 192-5.
60. Aloush, V., et al., *Physical and mental impact of COVID-19 outbreak on fibromyalgia patients*. Clin Exp Rheumatol, 2021. **39 Suppl 130**(3): p. 108-114.
61. Salaffi, F., et al., *The effect of novel coronavirus disease-2019 (COVID-19) on fibromyalgia syndrome*. Clin Exp Rheumatol, 2021. **39 Suppl 130**(3): p. 72-77.
62. Kocyigit, B.F. and A. Akyol, *The relationship between COVID-19 and fibromyalgia syndrome: prevalence, pandemic effects, symptom mechanisms, and COVID-19 vaccines*. Clin Rheumatol, 2022.
63. Thieme, K., M. Mathys, and D.C. Turk, *Evidenced-Based Guidelines on the Treatment of Fibromyalgia Patients: Are They Consistent and If Not, Why Not? Have Effective Psychological Treatments Been Overlooked?* J Pain, 2017. **18**(7): p. 747-756.
64. Katz, R.S., et al., *The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia*. J Clin Rheumatol, 2004. **10**(2): p. 53-8.
65. Kuchinad, A., et al., *Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain?* J Neurosci, 2007. **27**(15): p. 4004-7.
66. Kori, S.H., *Kinesiophobia : a new view of chronic pain behavior*. Pain Manage, 1990. **3**: p. 35-43.
67. Koçyiğit, B.F. and M.S. Akaltun, *Kinesiophobia Levels in Fibromyalgia Syndrome and the Relationship Between Pain, Disease Activity, Depression*. Arch Rheumatol, 2020. **35**(2): p. 214-219.
68. Lethem, J., et al., *Outline of a fear-avoidance model of exaggerated pain perception—I*. Behaviour Research and Therapy, 1983. **21**(4): p. 401-408.
69. Leeuw, M., et al., *The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence*. J Behav Med, 2007. **30**(1): p. 77-94.
70. Vlaeyen, J.W., et al., *The role of fear of movement/(re)injury in pain disability*. J Occup Rehabil, 1995. **5**(4): p. 235-52.
71. Castel, A., et al., *Relationship between season of the year and severity of symptoms in patients with fibromyalgia*. Med Clin (Barc), 2022.
72. Yılmaz, Ö.T., et al., *Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenirliği*. Fizyoterapi Rehabilitasyon, 2011. **22**(1): p. 44-50.
73. Burckhardt, C.S., S.R. Clark, and R.M. Bennett, *The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation*. J Rheumatol, 1991. **18**(5): p. 728-33.

74. Sarmer, S., S. Ergin, and G. Yavuzer, *The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire*. Rheumatol Int, 2000. **20**(1): p. 9-12.
75. Koçyiğit, H., et al., *Kısa Form-36 (SF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 (SF-36)*. İlaç ve Tedavi Dergisi, 1999. **12**: p. 102-106.
76. Demiral, Y., et al., *Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population*. BMC public health, 2006. **6**: p. 247.
77. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(4): p. 695-9.
78. Selekler, K., B. Cangöz, and S. Uluç, *Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi*. Türk Geriatri Dergisi, 2010. **13**(3): p. 166-171.
79. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, *The hospital anxiety and depression scale*. Acta Psychiatr Scand, 1983. **67**(6): p. 361-70.
80. Craig, C.L., et al., *International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity*. Med Sci Sports Exerc, 2003. **35**(8): p. 1381-95.
81. Sağlam, M., et al., *International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version*. Percept Mot Skills, 2010. **111**(1): p. 278-84.
82. Cohen, J., *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd ed.)*. 1988, Routledge.
83. Jordan, K.P., et al., *Social risks for disabling pain in older people: a prospective study of individual and area characteristics*. Pain, 2008. **137**(3): p. 652-661.
84. Clark, D.O., T.E. Stump, and F.D. Wolinsky, *Predictors of onset of and recovery from mobility difficulty among adults aged 51-61 years*. Am J Epidemiol, 1998. **148**(1): p. 63-71.
85. Russek, L., et al., *A cross-sectional survey assessing sources of movement-related fear among people with fibromyalgia syndrome*. Clin Rheumatol, 2015. **34**(6): p. 1109-19.
86. Turk, D.C., J.P. Robinson, and T. Burwinkle, *Prevalence of fear of pain and activity in patients with fibromyalgia syndrome*. J Pain, 2004. **5**(9): p. 483-90.
87. van Koulil, S., et al., *Screening for pain-persistence and pain-avoidance patterns in fibromyalgia*. Int J Behav Med, 2008. **15**(3): p. 211-20.
88. Baysalhan Öztürk, İ., et al., *Kinesiophobia in rheumatoid arthritis patients: Relationship with quadriceps muscle strength, fear of falling, functional status, disease activity, and quality of life*. Arch Rheumatol, 2021. **36**(3): p. 427-434.
89. Bränström, H. and M. Fahlström, *Kinesiophobia in patients with chronic musculoskeletal pain: differences between men and women*. J Rehabil Med, 2008. **40**(5): p. 375-80.
90. Silva, N., S. Abreu, and P. Suassuna, *Kinesiophobia and associated factors in elderly females with chronic musculoskeletal pain: pilot study*. Revista Dor, 2016. **17**.

91. Oskay, D., et al., *Relationship between kinesiophobia and pain, quality of life, functional status, disease activity, mobility, and depression in patients with ankylosing spondylitis*. Turk J Med Sci, 2017. **47**(5): p. 1340-1347.
92. Creed, F., *A review of the incidence and risk factors for fibromyalgia and chronic widespread pain in population-based studies*. 2020. **161**(6): p. 1169-1176.
93. Björkegren, K., et al., *General symptom reporting in female fibromyalgia patients and referents: a population-based case-referent study*. BMC Public Health, 2009. **9**: p. 402.
94. Knapik, A., et al., *Gender and level of kinesiophobia in adult population of southern Poland*. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie, 2012. **3**: p. 277-287.
95. John, J.N., et al., *Kinesiophobia and associated factors among patients with chronic non-specific low back pain*. Disability and Rehabilitation, 2022: p. 1-9.
96. Vincent, H.K., et al., *Kinesiophobia and fear-avoidance beliefs in overweight older adults with chronic low-back pain: relationship to walking endurance--part II*. Am J Phys Med Rehabil, 2013. **92**(5): p. 439-45.
97. Leavitt, F., et al., *Cognitive and dissociative manifestations in fibromyalgia*. J Clin Rheumatol, 2002. **8**(2): p. 77-84.
98. Bell, T., et al., *Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia*. J Clin Exp Neuropsychol, 2018. **40**(7): p. 698-714.
99. Mease, P., et al., *Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct*. J Rheumatol, 2009. **36**(10): p. 2318-29.
100. Wu, Y.L., et al., *Cognitive Impairment in Fibromyalgia: A Meta-Analysis of Case-Control Studies*. Psychosom Med, 2018. **80**(5): p. 432-438.
101. Ibraheem, W., et al., *Pathophysiology and Clinical Implications of Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia*. Cureus, 2021. **13**(10): p. e19123.
102. Khera, T. and V. Rangasamy, *Cognition and Pain: A Review*. Front Psychol, 2021. **12**: p. 673962.
103. Heidari, B. and M.B. Haji Mirghassemi, *Seasonal variations in serum vitamin D according to age and sex*. Caspian J Intern Med, 2012. **3**(4): p. 535-40.
104. Acar, M., et al., *Differences in Physical Activity and Physical Fitness Level in Patients with Fibromyalgia Syndrome and Healthy Individuals*. Clinical and Experimental Health Sciences, 2017. **7**.
105. McLoughlin, M.J., et al., *Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women?* Med Sci Sports Exerc, 2011. **43**(5): p. 905-12.
106. Chris, et al., *Physical activity level and physical performance in the 6-minute walk test in women with fibromyalgia*. Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition), 2013. **53**(3): p. 276-281.
107. Thieme, K., D.C. Turk, and H. Flor, *Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables*. Psychosom Med, 2004. **66**(6): p. 837-44.
108. Pagano, T., et al., *Assessment of anxiety and quality of life in fibromyalgia patients*. Sao Paulo Med J, 2004. **122**(6): p. 252-8.
109. Martinez, J.E., et al., *Evaluation of the quality of life in Brazilian women with fibromyalgia, through the medical outcome survey 36 item short-form study*. Disabil Rehabil, 2001. **23**(2): p. 64-8.

110. Verbunt, J.A., D.H. Pernot, and R.J. Smeets, *Disability and quality of life in patients with fibromyalgia*. Health Qual Life Outcomes, 2008. **6**: p. 8.
111. Lee, J.W., et al., *Determinants of quality of life in patients with fibromyalgia: A structural equation modeling approach*. PLoS One, 2017. **12**(2): p. e0171186.
112. Özcan, F., et al., *Factors Affecting Kinesiophobia in Patients with Fibromyalgia Syndrome and the Effect of Kinesiophobia on Treatment Compliance Process*. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi, 2022. **25**(2): p. 213-219.
113. Altuğ, F., et al., *Investigation of the relationship between kinesiophobia, physical activity level and quality of life in patients with chronic low back pain*. J Back Musculoskelet Rehabil, 2016. **29**(3): p. 527-31.
114. Crombez, G., et al., *Attention to chronic pain is dependent upon pain-related fear*. J Psychosom Res, 1999. **47**(5): p. 403-10.
115. de Gier, M., M.L. Peters, and J.W. Vlaeyen, *Fear of pain, physical performance, and attentional processes in patients with fibromyalgia*. Pain, 2003. **104**(1-2): p. 121-30.
116. Naugle, K.M., et al., *Kinesiophobia Predicts Physical Function and Physical Activity Levels in Chronic Pain-Free Older Adults*. Front Pain Res (Lausanne), 2022. **3**: p. 874205.
117. Lee, K.C., T.T. Chiu, and T.H. Lam, *The role of fear-avoidance beliefs in patients with neck pain: relationships with current and future disability and work capacity*. Clin Rehabil, 2007. **21**(9): p. 812-21.
118. Wong, W.S., et al., *A longitudinal analysis on pain treatment satisfaction among Chinese patients with chronic pain: predictors and association with medical adherence, disability, and quality of life*. Qual Life Res, 2015. **24**(9): p. 2087-97.
119. Larsson, C., et al., *Kinesiophobia and its relation to pain characteristics and cognitive affective variables in older adults with chronic pain*. BMC Geriatr, 2016. **16**: p. 128.
120. Lucchetti, G., et al., *Anxiety and fear-avoidance in musculoskeletal pain*. Curr Pain Headache Rep, 2012. **16**(5): p. 399-406.
121. Asmundson, G.J. and S. Taylor, *Role of anxiety sensitivity in pain-related fear and avoidance*. J Behav Med, 1996. **19**(6): p. 577-86.
122. Hawryluck, L., et al., *SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada*. Emerg Infect Dis, 2004. **10**(7): p. 1206-12.
123. Lee, P.H., et al., *Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review*. Int J Behav Nutr Phys Act, 2011. **8**: p. 115.