



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA TRAPEZ KASININ KANTİTATİF  
ULTRASON ANALİZ SONUÇLARININ HASTALIK  
PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ  
(UZMANLIK TEZİ)**

Dr. HATİCE BETİGÜL MERAL

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. AYLİN REZVANİ

İSTANBUL – 2022



**T.C.**

**ISTANBUL MEDİPOL UNIVERSITY**

**FACULTY OF MEDICINE**

**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF THE QUANTITATIVE  
ULTRASOUND ANALYSIS OF THE TRAPEZIUS MUSCLE WITH  
DISEASE PARAMETERS IN FIBROMYALGIA SYNDROME**

**(MASTER THESIS)**

**HATICE BETİGÜL MERAL, M.D.**

**PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION DEPARTMENT**

**SUPERVISOR**

**Prof. Dr. AYLIN REZVANI**

**ISTANBUL – 2022**

## **BEYAN**

Bu tezin planlanıp yazılmasına kadar tüm aşamalarında etik değerlere bağlı kaldığımı, çalışmanın bana ait olduğunu, çalışmada müracaat edilmiş bütün kaynakları belirttiğimi ve kaynaklar listesine aldığımı, etik ve akademik kurallar çerçevesinde tüm bilgileri işlediğimi, patent ve telif haklarını gözeterek ve önemseyerek çalışmayı tamamladığımı beyan ederim.

Dr. Hatice Betigöl Meral



## TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince beni her anlamda destekleyen, bilimsel katkılarının yanında meslek etiği anlamında öğretmen ve eğitmen vasfıyla yetişmemde büyük emeği olan, öğrencisi olmaktan onur duyduğum ve hayatım boyunca minnet duyacağım saygı değer tez danışmanım Prof. Dr. Aylin Rezvani Hocama,

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanma sürecinde bilimsel ve akademik desteklerini içtenlikle paylaşıp her an beraberliğini ve sonsuz katkılarını esirgemeyen, öğrenme ve mesleğe olan heyecan ve sevgimin oluşmasında kendime örnek aldığım kıymetli hocam Doç. Dr. Sena Tolu'ya

Meslek eğitimim boyunca değerli emekleriyle üzerimde hakları olan, bilgi ve deneyimlerini benimle her zaman paylaşan çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Salim Göktepe, Doç. Dr. Didem Sezgin Özcan, Dr. Mehmet Ağırman, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Üşen , Dr. Öğr. Üyesi Özgül Bozkurt Tuncer ve Dr. Öğr. Üyesi şadire Sarataş'a,

Asistanlığım boyunca sevgi, saygı ve dayanışma içerisinde, güzel ve yorucu anlarımızda birlikte olduğumuz, aynı yolda yürümekten ve beraber çalışmaktan hep mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Hilal Güner ve Dr. Merve Demiröz'e

Kliniğimiz fizyoterapist, fizik tedavi teknikeri, hemşire ve danışman arkadaşlarıma,

Bugün bulunduğum noktaya ulaşmamda büyük pay sahibi olan başta annem, babam, kardeşlerim, aynı hastanede çalıştığım için ilk günden beri büyük mutluluk duyduğum dayım Prof. Dr. Aydın Yıldırım, canım anneannem, dünya tatlısı yeğenim Yağız Ege ve bütün aileme

En içten teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Hatice Betiğül Meral

# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
RESİM LİSTESİ.....	xiv
1.ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	3
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
4. GENEL BİLGİLER.....	7
4.1.Fibromiyalji Sendromu.....	7
4.1.1.Tanım.....	7
4.1.2.Tarihçe.....	7
4.1.3.Epidemiyoloji.....	8
4.1.4.Etyopatogenez.....	8
4.1.4.1.Genetik faktörler.....	8
4.1.4.2.Santral ve periferik sinir sistemi bozuklukları.....	10
4.1.4.3.Beyin morfolojisindeki değişiklikler.....	10
4.1.4.4.Nörotransmitter fonksiyonu.....	11
4.1.4.5.Uyku-duygudurum bozuklukları ve kognitif anormallikler.....	11
4.1.4.6.Stres ve otonomik sinir sistemi disfonksiyonu.....	11
4.1.4.7.Periferik ağrı mekanizmaları.....	12
4.1.4.8.İmmun sistem anormallikleri.....	13
4.1.5.Klinik bulgular.....	14

4.1.5.1.Yaygın kas-iskelet ağrısı.....	14
4.1.5.2.Yorgunluk ve uyku bozuklukları.....	14
4.1.5.3.Kognitif bozukluklar.....	15
4.1.5.4.Psikiyatrik belirtiler.....	15
4.1.5.5.Baş ağrısı.....	16
4.1.5.6.Paresteziler.....	16
4.1.5.7.Diğer semptomlar ve bozukluklar.....	16
4.1.5.8.Fiziksel bulgular.....	17
4.1.5.9.Laboratuvar testleri ve diğer çalışmalar.....	17
4.1.6.Teşhis.....	17
4.1.6.1.Anamnez.....	19
4.1.6.2.Ağrı özellikleri.....	19
4.1.6.3.Ayırıcı tanı.....	20
4.1.6.4.Fizik muayene.....	21
4.1.6.5.Laboratuvar testleri.....	21
4.1.6.6.Ek değerlendirmeler.....	22
4.1.6.7.Sınıflandırma ve tanı kriterleri.....	22
4.1.6.7.1.1990 ACR sınıflandırma kriterleri.....	22
4.1.6.7.2.2010 ACR ön tanı kriterleri.....	25
4.1.6.7.3.2013 FMS alternatif tanı kriterleri.....	26
4.1.6.7.4.ACR 2016 Revize fibromiyalji tanı kriterleri.....	28
4.1.7.Tedavi.....	28
4.1.7.1.Hasta eğitimi.....	30
4.1.7.2.Egzersiz.....	31
4.1.7.2.1. Aerobik egzersizler.....	32
4.1.7.2.2. Kuvvetlendirme egzersizleri.....	32
4.1.7.2.3.Germe egzersizleri.....	33
4.1.7.2.4.Akuatik egzersizler.....	33
4.1.7.3.Fizik tedavi modaliteleri.....	33
4.1.7.3.1.Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS).....	34
4.1.7.3.2.Tekrarlayıcı transkraniyal manyetik stimülasyon.....	34
4.1.7.3.3.Transkraniyal direkt akım stimülasyonu (tDCS).....	34

4.1.7.3.4.Düşük güçte lazer tedavisi.....	35
4.1.7.3.5.Ultrasonografi tedavisi.....	35
4.1.7.3.6.Hidroterapi-balneoterapi.....	35
4.1.7.3.7. Masaj.....	36
4.1.7.3.8.Bilişsel-davranışsal tedavi (BDT).....	36
4.1.7.4.Farmakolojik tedavi.....	37
4.1.7.4.1.Antiepileptikler (alfa2-ligandlar).....	37
4.1.7.4.2.Analjeziklerin FMS'deki yeri.....	38
4.1.7.4.3.Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri.....	39
4.1.7.4.4.Trisiklik antidepresanlar ve ilgili ilaçlar.....	39
4.1.7.4.5.Siklobenzaprin.....	40
4.1.7.5.Tamamlayıcı tedaviler.....	42
4.2.Kas İskelet Sisteminde B-mod Ultrasonografinin Yeri.....	42
4.3.Fibromiyaljide Kasların B-mod Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi..	43
5. MATERYAL VE METOD.....	46
5.1.Genel Değerlendirme.....	47
5.2. Klinik Değerlendirme.....	47
5.2.1.Klinik değerlendirme ölçekleri.....	47
5.2.1.1.VAS – ağrı.....	47
5.2.1.2.VAS – yorgunluk.....	47
5.2.1.3.VAS – uyku.....	48
5.2.1.4.Fibromiyalji etki anketi.....	48
5.2.1.5. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği .....	49
5.2.1.6.Beck anksiyete ölçeği.....	49
5.2.1.7.Beck depresyon ölçeği.....	49
5.2.1.8.Uluslararası kısa fiziksel aktivite anketi.....	49
5.2.1.9.Santral sensitizasyon envanteri bölüm A ve bölüm B.....	50
5.3.Üst Trapez Kasını B-mod Ultrasonografi İle Değerlendirme.....	51
5.3.1.Görüntü alma protokolü.....	51
5.3.2.Kantitatif ultrasonografi görüntü analizi protokolü.....	52
5.3.3."Blob" tarama protokolü.....	52
5.4.İstatistik.....	54

<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>55</b>
<b>6.1.Demografik Verilerin Değerlendirilmesi.....</b>	<b>55</b>
<b>6.2.Klinik Parametrelerin Değerlendirilmesi.....</b>	<b>61</b>
<b>6.3.Kantitatif Ultrasonografi Analiz Ölçümlerinin (Blob sayısı vb.) Gruplar Arası Karşılaştırılması.....</b>	<b>63</b>
<b>6.4.Korelasyon Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....</b>	<b>65</b>
<b>6.5.Regresyon Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....</b>	<b>66</b>
<b>7. TARTIŞMA.....</b>	<b>72</b>
<b>8. SONUÇ.....</b>	<b>77</b>
<b>9.KAYNAKÇA.....</b>	<b>78</b>
<b>10.EKLER.....</b>	<b>96</b>
<b>11. ETİK KURUL ONAY FORMU.....</b>	<b>108</b>
<b>12. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>110</b>

## KISALTMALAR

<b>AAPT</b>	APS Ağrı Taksonomisi
<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACR</b>	American College of Rheumatology
<b>ACTH</b>	Adrenokortikotropik Hormon
<b>ADP</b>	Adenozin di-fosfat
<b>AMP</b>	Adenozin monofosfat
<b>ANA</b>	Antinükleer Antikor
<b>APS</b>	Amerikan Ağrı Derneği
<b>ATP</b>	Adenozin Tri-Fosfat
<b>AYS</b>	Ağrı Yerleşim Skoru (AYS)
<b>BDT</b>	Bilişsel-davranışsal Tedavi
<b>CFS</b>	Kronik Yorgunluk Sendromu
<b>CK</b>	Kreatin Kinaz
<b>COMT</b>	Katekol-O-metiltransferaz
<b>CRP</b>	C-reaktif protein
<b>CYP</b>	Sitokrom P450
<b>DK</b>	Dakika
<b>ESR</b>	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
<b>EULAR</b>	Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği
<b>FDA</b>	ABD Gıda ve İlaç Dairesi Başkanlığı
<b>FIQ</b>	Fibromiyalji Etki Anketi
<b>fMRI</b>	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>FMS</b>	Fibromiyalji sendromu

<b>GABA</b>	Gama-aminobütirik Asit
<b>GTP</b>	Guanozin Trifosfat
<b>HLA</b>	İnsan Lökosit Antijeni
<b>HT</b>	Hidroksitriptamin
<b>IBS</b>	İrritabl Bağırsak Sendromu
<b>IL</b>	Interlökin
<b>MCP</b>	Monosit Kemoatraktan Protein
<b>MCS</b>	Multiple Kimyasal Hassasiyeti
<b>MET</b>	Dinlenmedeki Oksijen Tüketiminin Katları
<b>MM<sup>2</sup></b>	Milimetrekare
<b>MRI</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>N</b>	Frekans
<b>NA</b>	Noradrenalin
<b>NI</b>	Boyun Travması
<b>NMDA</b>	N-metil-D-aspartat
<b>NSAID</b>	Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaç
<b>RF</b>	Romatoid Faktör
<b>RLS</b>	Huzursuz Bacak Sendromu
<b>RP</b>	Raynaud Fenomeni
<b>rTMS</b>	Tekrarlayıcı Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
<b>SES</b>	Semptom Etki Sorgulamasını
<b>SMD</b>	Standardize Ortalama Fark
<b>SNRI</b>	Serotonin-noradrenalin Gerialım İnhibitörleri
<b>SSE</b>	Santral Sensitizasyon Envanteri

<b>SSE</b>	Santral Sensitizasyon Envanteri
<b>SŞS</b>	Semptom Şiddet Skalası
<b>tDCS</b>	Transkraniyal Direkt Akım Stimülasyonu
<b>TENS</b>	Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
<b>TMJ</b>	Temporamandibular eklem hastalığı
<b>VAS</b>	Vizüel Analog Skala
<b>VKI</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>WMD</b>	Ağırlıklı Ortalama Fark
<b>YAI</b>	Yaygın Ağrı İndeksi

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Fibromiyalji için karakteristik özellikler ve tanısal değerlendirme.....	18
<b>Tablo 2:</b> Fibromiyaljinin erken ve uygun maliyetli teşhisi için ipuçları.....	18
<b>Tablo 3:</b> FMS ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar ve özellikleri .....	20
<b>Tablo 4:</b> 1990 ACR sınıflandırma kriterleri .....	23
<b>Tablo 5:</b> ACR 2010 Tanı Kriterleri.....	25
<b>Tablo 6:</b> YAİ, ŞŞS ve somatik semptomlar.....	25
<b>Tablo 7:</b> 2013 Fibromiyalji alternatif tanı kriterleri.....	27
<b>Tablo 8:</b> Ağrı Yerleşim Skoru ve Semptom Etkilenme Skoru .....	27
<b>Tablo 9:</b> ACR 2016 tanı kriterleri .....	28
<b>Tablo 10:</b> Fibromiyaljide uygulanan eğitim programları.....	30
<b>Tablo 11:</b> Farmakolojik tedavide dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların etkileri.....	40
<b>Tablo 12:</b> Farmakolojik tedavide dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların farmakolojik profilleri.....	41
<b>Tablo 13:</b> FMS ve kontrol gruplarının sosyo-demografik verilerinin karşılaştırması.....	55
<b>Tablo 14:</b> FMS ve kontrol gruplarının şikayet, tanı süresi ve özgeçmişi ile ilgili verilerin karşılaştırması.....	56
<b>Tablo 15:</b> Ölçek skorlarının gruplar arası karşılaştırılması.....	57
<b>Tablo 16:</b> SSE skorlarının gruplar arası karşılaştırılması.....	60
<b>Tablo 17:</b> Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin (Blob sayısı vb.) gruplar arası karşılaştırılması.....	62
<b>Tablo 18:</b> Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin korelasyon analizi.....	63
<b>Tablo 19:</b> Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin ölçek sonuçları ile korelasyon analizi.....	64
<b>Tablo 20:</b> Blob sayısının regresyon analizi.....	66
<b>Tablo 21:</b> Total blob alanı/mm <sup>2</sup> regresyon analizi.....	67

**Tablo 22:** Ekointensity regresyon analizi.....68



## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b> Amerikan Ağrı Derneği Ağrı Taksonomisi; Fibromiyalji için ağrılı bölgeler .....	20
<b>Şekil 2:</b> Fibromiyalji Sendromu tanısında kullanılan hassas noktalar.....	24
<b>Şekil 3:</b> Fibromiyalji Tanı ve Tedavi Algoritması.....	29
<b>Şekil 4:</b> SSE şiddet dereceleri ile Blob sayısı ve ekointensite ile arasındaki ilişki... .....	69
<b>Şekil 5:</b> SSE şiddet dereceleri ile Total Blob alanı arasındaki ilişki.....	70
<b>Şekil 6:</b> Blob sayısı /mm <sup>2</sup> 'nin kontrol ve FMS gruplarındaki dağılımları.....	71

## RESİM LİSTESİ

<b>Resim 1:</b> Transdüserin yerleşimi.....	52
<b>Resim 2:</b> Blob görüntüleri.....	53



## 1. ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Fibromiyalji sendromu , nedeni bilinmeyen yaygın kas-iskelet sistemi ağrıları başta olmak üzere birçok diğer semptom ile karakterize kronik bir hastalıktır.Trapez kası FMS’de sık etkilenen vücut kaslarından biridir. Ultrasonografi ile kas-iskelet sistemi birçok açıdan değerlendirilebilir ve kas kalınlığı dışında, kasın ekojenitesini de değerlendiren kantitatif ultrasonografi metodları da mevcuttur.Bu metodlardan biri olan blob analizi, güncel makalelerde bir hayli dikkatleri üzerine çeken bir yöntemdir.Bu çalışmanın amacı fibromiyalji sendromu tanısı alan hastaların trapez kasının ultrasonografi görüntülerinin kantitatif olarak ‘blob analizi’ ile değerlendirilmesi ve sonuçların hastalık parametreleri ile ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada toplam 34 FMS’li hasta ve 34 sağlıklı, B-mod ultrasonografi ile trapez kasının üst bölgesinin, Blob alanı, Blob sayısı ve ekointensitesi hesaplanmıştır. Mevcut sonuçlar FMS hastalarının kendi içinde ve sağlıklılar arasında santral sensitizasyon şiddeti, VAS-ağrı, yorgunluk ve uyku , SF-36, UFA , FIQ, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği sonuçları ile karşılaştırıldı.Hastaların ve sağlıklıların üst trapez kasının ultrasonografik görüntüleri Matlab'a aktarıldı ve blob doku özellik analizi görüntülere uygulandı.

**Bulgular:** Fibromiyalji hastalarının FMS-SŞS, VAS-uyku, yorgunluk, ağrı, Beck anksiyete ve Beck depresyon ortancası kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.Gruba göre SF-36 bileşenlerinden Fiziksel fonksiyon, Fiziksel rol güçlüğü, Ağrı, Genel sağlık algısı, Enerji, Sosyal işlevsellik, Emosyonel rol güçlüğü, Ruhsal sağlık parametreleri, SSE-Total, UFA puan dağılımları açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı. Total Blob alanı , Total Blob alanı/mm<sup>2</sup>, ekointensite dağılımları açısından FMS ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı farklılık vardı.Fibromiyalji hastalarının Total Blob alanı , Total Blob alanı/mm<sup>2</sup> ve Ekointensite ortancası ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksekti.

**Sonuç:** Görüntü sonrası elde edilen doku analizleri, FMS'nin altında yatan patofizyoloji hakkında bazı bilgiler sağlayabilir.Çalışmamızın bulgularının, sağlıklı bireyler ve FMS hastaları arasındaki kas dokusuna bakarak klinisyenlere nesnel

veriler sağlamaya yardımcı olabileceğini umuyoruz. Doku analizi tekniklerinin FMS hastaları ile sağlıklı bireyleri ayırt etmek için kullanılabileceğini göstermek, gelecekteki uygulamalar için optimal, klinik olarak pratik bir teknik bulmanın ilk adımıdır ve bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, Trapez, Ultrasonografi, Kas, Santral sensitizasyon**



## 2. ABSTRACT

**Introduction and Objectives:** Fibromyalgia syndrome is a chronic disease characterized by many symptoms, especially widespread musculoskeletal pain of unknown origin. The trapezius muscle is one of the body muscles that is frequently affected in FMS. With ultrasonography, the musculoskeletal system can be evaluated in many ways, and moreover, there are quantitative ultrasonography methods that evaluate the echogenicity of the muscle in addition to muscle thickness. Blob analysis, which is one of these methods, draws much attention in current articles. The aim of this study is to quantitatively evaluate the ultrasonography images of the muscle with 'blob analysis' and to investigate the relationship between the results and disease parameters.

**Materials and Methods:** In this study, blob area, blob number and echointensity of the upper region of the trapezius muscle were calculated by B-mode ultrasonography in a total of 34 patients with FMS and 34 healthy individuals. Results were compared with the severity of central sensitization, VAS-pain, fatigue and sleep, SF-36, UFA, FIQ, Beck depression scale and Beck anxiety scale among FMS patients and among healthy subjects. Ultrasonographic images of the upper trapezius muscle of patients and healthy subjects were transferred to Matlab and blob tissue feature analysis was applied to the images.

**Results:** FMS-SSS, VAS-sleep, fatigue, pain, Beck anxiety and Beck depression median of fibromyalgia patients were found to be higher than the control group. There was a statistically significant difference between the groups in terms of Physical function, Physical role difficulty, Pain, General health perception, Energy, Social functionality, Emotional role difficulty, Mental health parameters, SSE-Total, UFA score distributions of SF-36 components.

There was a statistically significant difference between the FMS and patient groups in terms of Total Blob area, Total Blob area/mm<sup>2</sup>, and echointensity distributions. The mean of Total Blob area, Total Blob area/mm<sup>2</sup> and Echointensity median of the fibromyalgia patients was higher than the control group.

**Conclusion:** Post-image tissue analyzes may provide some insight into the underlying pathophysiology of FMS. We hope that the findings of our study can help provide clinicians with objective data by looking at muscle tissue between healthy individuals and FMS patients. Tissue analysis techniques can be used to differentiate FMS patients from healthy individuals. This is the first step in finding an optimal, clinically practical technique for future applications, and more research is needed in this regard.

**Key Words:** Fibromyalgia, Trapezius , Ultrasonography, Muscle, Central sensitization

### 3.GİRİŞ VE AMAÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS), nedeni bilinmeyen yaygın kas-iskelet sistemi ağrıları başta olmak üzere yorgunluk, somatik ve bilişsel problemler, uyku bozuklukları, baş ağrıları ve birçok diğer semptomlar ile karakterize kronik bir hastalıktır (1,2). FMS prevalansı yapılan çalışmalarda yaklaşık %2 – 3 arasında gösterilmektedir. FMS kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir (3-7). Hastalığın patofizyolojisi hala net olarak ortaya konulmasa da etiyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı düşünülmektedir (1,2).FMS’de vücutta çeşitli bölgelerde kas ağrıları, kaslarda sertlik ve tutukluk görülebilir. FMS’ de fizik muayenede palpasyonla kasların spesifik noktalarında hassasiyet vardır. Trapez kası FMS’de sık etkilenen vücut kaslarından biridir (3).

FMS etiyolojisinde son yıllarda santral ağrı mekanizmaları ve santral duyarlılık kavramları önemli yer kazanmıştır. Santral sensitizasyon kronik ağrı patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Santral sensitizasyon sendromuna neden olan başlıklar arasında; FMS üst sıralarda yer almaktadır (8).

FMS’de spesifik ağrılı noktalara sahip kaslarla ilgili birçok çalışma yapılmış ve kasların yapısal ve fonksiyonel değişikliklerinden söz edilmiştir (9).Bazı çalışmaların sonuçlarında, bu kaslarda anaerobik glikolizin son ürünlerinin konsantrasyonlarında artış olduğu ve lokalize hipoksinin oksidatif metabolizmada hasara neden olduğu bildirilmiştir (9).

Bengtsson ve arkadaşları (10), yaptıkları bir çalışmada; FMS hastalarının trapez kasındaki hassas noktalardan yapılan biyopsilerde, adenosin tri-fosfat (ATP), adenosin di-fosfat (ADP) ve fosfokreatin düzeylerinde azalma, adenosin monofosfat (AMP) ve kreatinde artma olduğu gösterilmiştir.

Aynı zamanda kasın strüktürel yapısında patolojik değişiklikler (dejenerasyon, rejenerasyon, inflamatuvar değişiklikler, kırmızı fibrillerde yırtık, güve yeniği tipinde kas lifleri) olduğu gösterilmiştir (10). Bu patolojik ve biyokimyasal değişikliklerin sebebi kasa yönelik tekrarlayıcı mikrotravmalar olabilir. Başka çalışmalarda FMS hastalarının ağrılı kas bölgelerinde oksijen azlığı tespit edilmiştir. Bennet ve arkadaşları (11) egzersiz anında kaslardaki kan akımının kontrollere kıyasla FMS hastalarında daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Ultrasonografi, birçok alanda yaygın olarak kullanılan noninvaziv, güvenli ve maliyet oranı düşük bir görüntüleme tekniğidir. Ultrasonografi ile kas-iskelet sistemi birçok açıdan değerlendirilebilir (12).

Ultrasonografi ile ölçülen kas kalınlığı dışında, kasın ekojenitesini de değerlendiren kantitatif ultrasonografi metodları da mevcuttur. Bu metodlardan biri olan blob analizi, güncel makalelerde bir hayli dikkatleri üzerine çeken bir yöntemdir (13,14). Blob analizi ile sağlıklı ve FMS olan hastalarda trapez kasının doku değişiklikleri gösterilmiştir. Bu değişikliklerin FMS şiddeti ve gelişiminin diagnostik bir belirteci olabileceği ve santral sensitizasyon şiddet sınıflandırması ile ilişkili olduğu ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (13,14).

Bu çalışmanın amacı FMS olan hastaların trapez kasının ultrasonografi görüntülerinin kantitatif olarak 'blob analizi' ile değerlendirilmesi ve sonuçların hastalık parametreleri ile ilişkisini araştırmaktır.

## **4.GENEL BİLGİLER**

### **4.1.Fibromiyalji Sendromu**

#### **4.1.1.Tanım**

FMS, sebebi bilinmeyen kas ve iskelet sisteminde kronik yaygın ağrı, yorgunluk, duygu durum değişiklikleri, kognitif bozukluklar, uyku bozuklukları, diğer somatik semptomlar ve yaşam kalitesini bozan başka birçok semptomla karakterize sık karşılaşılan bir hastalıktır(1,2).

#### **4.1.2.Tarihçe**

Nedeni bilinmeyen yaygın kas ve iskelet sistemi ağrılarının varlığı Hipokrat zamanlarından beri bilinmektedir (15).

1843 yılında Froriep (15) tarafından, fibromiyaljinin ilk tanımı yapılmıştır ve 1850'li yıllarda bu hastaların kaslarında sertlik ve basınca karşı duyarlılık olduğu, inflamasyonun eşlik etmediği; bununla beraber uykusuzluk ve yorgunluğun da sık görüldüğü belirtilmiştir.Sir William Gowers'in (16) 1904 yılında bu hastalıkta semptomların sebebinin fibröz dokudaki enflamasyon nedeniyle olabileceğini belirtmesinden sonra, patolog Stockman tarafından fibröz dokuda ödematöz değişiklikler tespit edilmiş ve ilk kez fibrozit terimi kullanılmaya başlanmıştır.

FMS, ilk dönemlerde “acı” , “vücudun bir bölümünden diğerine geçen belirsiz ağrılar” , “sıklıkla yeri değişen, tam olarak tanımlanamayan kas-iskelet ağrısı” gibi çeşitli terimlerle tanımlanmıştır (15,16).

1968 yılında Trout (15), bu hastalığı yaygın kas ağrısı, yorgunluk, uyku bozuklukları ve kaslarda spesifik bölgelerde hassasiyetin eşlik ettiği semptomlardan oluşan bir sendrom olarak tanımlamıştır.

1970'li yıllarda Smythe ve Moldofsky'nin (17) çalışmaları ile günümüzdeki FMS tanımlaması yapılmış ve ağrı ve hassas noktalardan bahsedilmiştir.Fibromiyalji kelimesini ilk kez 1976 yılında Kahler Hench kullanmıştır (18).

1981 yılında Muhammad B. Yunus (19) , FMS hakkında ilk klinik kontrollü çalışmayı yapmış ve sağlıklı gruba göre FMS hastalarında hassas nokta, uyku bozukluğu ve yorgunluk gibi spesifik semptomların anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmiştir.

Yaygın ağrılı ve hassas noktaların yer aldığı ilk FMS sınıflandırma kriterleri 1990 yılında Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tarafından yayınlanmış ve bu kriterler Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanınmıştır (20). Sonrasında 2010 yılında yine ACR tarafından klinik pratikte kullanım kolaylığı sağlaması açısından hassas noktaların çıkarıldığı ve semptom şiddet skorlarının eklendiği yeni tanı kriterleri tanımlanmıştır (20). 2013 yılında Bennett ve arkadaşları (21) ağrı yerleşim skoru (AYS) ve semptom etki sorgulamasını (SES) içeren alternatif tanı kriterleri ortaya koymuşlardır.

#### **4.1.3.Epidemiyoloji**

Tüm romatizmal hastalıkları içinde, FMS, %2-3 prevalansla ikinci sıklıkta görülmektedir (4-7). FMS'nin prevalansı dahiliye kliniklerinde %5-7, aile hekimliği kliniklerinde %2, romatoloji kliniklerinde ise %10-20 olarak görülmektedir. FMS en sık beyaz ırkta, 40-60 yaş arasında ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmektedir. FMS prevalansı yaşla orantılı olarak en çok 5. ve 6. dekatlarda artış göstermektedir (22).

Hastaların sosyoekonomik seviyesi ve eğitim düzeyi yükseldikçe görülme oranı azalır. FMS çocuklar da dahil olmak üzere her yaşta görülebilmektedir (4-7).

Ayrıca yapılan çalışmalarda FMS'nin ; düşük gelirli kadın ve erkeklerde ve vücut kitle indeksi (VKI) yüksek olan (>30) kadınlarda daha yüksek oranlarda görüldüğü gösterilmiştir (23).

#### **4.1.4.Etyopatogenez**

Fibromiyaljinin etiyopatogenezinden sorumlu mekanizmalar net olarak aydınlatılmamıştır ancak genetik ve çevresel etkenlerin birlikte rol oynadığı bilinmektedir (24). FMS semptomlarının tetiklenmesi veya şiddetlenmesi, tek bir nedenden ziyade, birçok fiziksel ve/veya duygusal strese kaynaklandığı düşünülmektedir. Viral hastalıklar veya Lyme hastalığı gibi bazı enfeksiyonların da FMS'yi tetiklediği gösterilmiştir (25).

##### **4.1.4.1.Genetik faktörler**

Genetik yatkınlık hipotezi tam olarak doğrulanmamış olsa da bazı çalışmalar FMS etyopatogenezinde genetik faktörlerin rol oynayabileceğinden bahsetmektedir (26,27). Yapılan bir çalışmada FMS hastalarının birinci derece yakınlarında 8.5 kat daha yüksek oranda FMS görüldüğü ve bu kişilerin ağrı eşiklerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (27). FMS, periferik ağrı durumlarından ziyade daha merkezi olduğu düşünülen migren, gerilim tipi baş ağrıları, temporomandibular eklem bozukluğu ve irritabl bağırsak sendromu (IBS) gibi diğer yaygın ağrı bozukluklarıyla bazı özellikleri paylaşmaktadır (28,29). Daha sınırlı çalışmalarda, bazı hastalarda periferik nöropatik mekanizmaların veya fokal doku değişikliklerinin rol oynayabileceği öne sürülmüştür. FMS hastaları ve diğer aile bireylerinde IBS, migren, temporomandibular eklem bozuklukları görülme oranları topluma oranla yüksek bulunmuştur (28). Yunus ve arkadaşları (19) yaptıkları çalışmada, insan lökosit antijeni (HLA) geni ile FMS arasında ilişki olabileceğini bildirmişlerdir. FMS ile potansiyel olarak ilişkili olan ağrıyla ilgili genler arasında katekol-O-metiltransferaz (COMT), mu-opioid reseptörleri, voltaj kapılı sodyum kanalları, guanozin trifosfat (GTP) siklohidrolaz 1 ve gama-aminobütirik asit (GABA) yolları yer almaktadır. FMS hastalarında kullanılan belirli antidepresanların semptomları hafifletmesi, serotonin ve katekolamin yollarıyla ilgili genlerin hastalık etyolojisinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür (30).

Katekolamin metabolizmasındaki COMT geninde tek nükleotid poliformizmi ile Valin-158-Metionin genotipi görülmüş ve FMS’de bu genotipe sık rastlanması sebebiyle katekolamin metabolizmasının işleyişinin bu hastalarda bozulduğu gösterilmiştir (30). Bu sebeple tam olarak metabolize edilemeyen katekolaminler, endorfinlerin ‘mü’ reseptörleriyle ilişkisini bozarlar ve sonuçta ağrı duyarlılığı artmış olur. Benzer çalışmalarda serotoninerjik, dopaminerjik ve katekolaminerjik yollarındaki gen polimorfizmlerinin etyolojide rolü olabileceği gösterilmiştir (15,31).

Gen odaklı yapılan diğer bazı çalışmalarda; yine çeşitli ağrı yolları üzerinde potansiyel etkisi olabilecek kromozom 17p11.2-q11.2 üzerindeki D17S2196 ve D17S1294 belirteçleri ile anlamlı ilişki olabileceği düşünülmüştür (32).

Birkaç çalışma, ağrı yolları dışında yer alan genlere odaklanmıştır. Buna örnek olarak bir çalışmada FMS hastalarının yüzde 13’ünde, monosit kemoatraktan protein

(MCP)-1 ve interferon gama kaynaklı protein 10'un artmış plazma seviyeleri ile ilişkili bir gen varyantı bulunmuştur (15,32).

#### ***4.1.4.2.Santral ve periferik sinir sistemi bozuklukları***

Çok sayıda kanıt, FMS'nin bir ağrı işleme bozukluğu olduğunu göstermiştir. Ağrının temporal sumasyonu ise (belirli bir frekansta tekrarlanan ve eşit yoğunluktaki zararlı uyaranlara karşı ağrı algısındaki normal artış) FMS hastalarında daha yoğun yaşandığı gösterilmiştir (33).

Endojen analjezik sistemler, FMS'de yetersiz görünmektedir.FMS'de hem ağrının inhibisyonunda azalma, hem de tekrarlayan ağrısız uyarıyı takiben alakasız duyuusal uyaranları inhibe edememe yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (34,35,36).

Kronik ağrı durumlarıyla ilişkili bir nöropeptid olan P maddesi, kontrol gruplarına kıyasla FMS hastalarında beyin omurilik sıvısında artmış olarak bulunmuştur (35,36).

Beyin nörogörüntülemesinin yapıldığı bazı çalışmalarda FMS'de Ağrı iletisinde düzensizlik , deneysel ağrı uyarısına yüksek ağrı yanıtı ve beyin morfolojisindeki değişiklikler gösterilmiştir (37).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ile , aynı basınç uyaranlarını takiben ağrıyı işleyen beyin bölgelerinde FMS hastalarında kontrollere kıyasla daha fazla nöronal aktivite gösterilmiştir. Bu nöroanal aktivite artışları özellikle sekonder somatosensoriyel korteks, insula ve anterior singulatta tespit edilmiştir (35).

#### ***4.1.4.3.Beyin morfolojisindeki değişiklikler***

FMS'li hastalarda MRI ile yapılan analizlerde , sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, beynin toplam gri madde hacminde önemli bir azalma ve yaşa bağlı gri madde kaybında üç kat artış olduğu öne sürülmüş ve bu sonuç, beynin erken yaşlanmasını düşündürmüştür (38).Hastalık süresi daha uzun olan hastalarda gri madde kaybı daha fazla bulunmuştur. Bu gri madde kaybı, stres ve ağrı işleme bölgesinde daha fazla olmak üzere bilişsel işlevle ilgili bölgelerde de bildirilmiştir (38,39).

FMS'deki görüntüleme çalışmalarının sistematik bir incelemesinde, santral sensitizasyon varlığının, beyindeki bazı bölgelerin (başta anterior singulat korteks ve prefrontal korteks) gri madde hacmindeki azalma ile ilişkili olduğuna dair orta düzeyde kanıtlar bulunmuştur (38,39).

#### ***4.1.4.4.Nörotransmitter fonksiyonu***

FMS hastalarında kanda daha yüksek glutamat seviyeleri tespit edilmiş ve bu durum daha düşük ağrı eşikleri ile ilişkilendirilmiştir (38,39). Ayrıca Pozitron emisyon tomografisinin kullanıldığı daha sınırlı çalışmalarda, kontrollere kıyasla FMS hastalarında ağrılı uyarana yanıtta dopaminerjik aktivitenin azaldığını gösterilmiştir (39).

#### ***4.1.4.5.Uyku- duygudurum bozuklukları ve kognitif anormallikler***

FMS hastalarının çoğunda belirtilen uyku, duygudurum ve bilişsel bozukluklar, altta yatan merkezi sinir sistemi disfonksiyonunu düşündürmektedir. Moldofsky ve arkadaşları tarafından ilk kez FMS'de anormal uyku patternlerinin görüldüğü belirtilmiştir (17).

Fazik alfa uyku aktivitesi, FMS'nin en karakteristik özelliğidir(40). Uykunun 4. Fazında olan non-REM'de normalde saniyede gelişen 1-2 alfa dalgası, fibromiyaljide 10-12 alfa dalgasına yükselerek uyku siklusunu bölmektedir (40).

Bazı veriler, düzensiz ağrı sikluslarının, ağrıdan önce geliştiğini ve depresif semptomları tetiklediğini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, FMS'li kadınların romatoid artrit hastaları ile benzer gece uyku bozukluğu yaşadıkları ancak sabahları daha fazla yorgunluk ve uykululuk hissettikleri bildirilmiştir. Ancak polisomnografik ölçümlerde kontrollere kıyasla FMS'li hastalarda anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (17).Uyku kalitesi, FMS'de dikkat, bilişsel testler ve ağrı şiddetinin güçlü bir mediatörüdür (41).

#### ***4.1.4.6.Stres ve otonomik sinir sistemi disfonksiyonu***

Ağrının uyku, ruh hali ve bilişsel anormallikler ile ilişkisi, FMS'de stres reaktivitesi ve otonom sinir sistemi disfonksiyonu ile ilişkilendirilmiş ve uyku

bozukluklarının sempatik kardiyovasküler aktiviteyi arttırarak ağrıyı şiddetlendirdiği gösterilmiştir (42).

Hipotalamik-hipofiz-adrenal aksdaki anormalliklerin sebebi açıklığa kavuşturulmamış ve bu anormallikler stres cevabının hiperaktivitesi ile ilişkili bulunmuştur (43). FMS hastalarında kortikotropin salgılatıcı faktörün beyin omurilik seviyeleri ile duyuşsal ağrı ve otonomik fonksiyondaki varyasyon arasında bir korelasyon olduğu düşünölmektedir (43). Ayrıca, kontrol grubuna kıyasla FMS hastalarında uyanma anındaki ve uyanma sonrası bir saat sonra olan ağrı ile kortizol seviyeleri arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (43). Kronik yaygın ağrısı olan FMS hastaları, kontrollere göre daha yüksek serum kortizol seviyelerine sahiptir ve hipotalamik-hipofiz-adrenal aks disfonksiyonu ile gelişen kronik yaygın ağrı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (44). Stres için bir üretkif faktör olarak kabul edilen serum kortizol seviyelerinin, FMS hastalarında nöropsikolojik defisitlerin ciddiyetine göre değiştii gösterilmiştir (44).

Beta adrenerjik reseptör aracılı siklik AMP oluşumunun in vitro testi ile FMS hastalarında beta-adrenerjik stimölasyona karşı azalan yanıt gösterilmiştir (45,46). Başka bir çalışmada Nokturnal kalp hızı değişkenliği endeksleri, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında FMS'li kadınlarda önemli ölçüde farklı olarak tespit edilmiştir (47)]. FMS'li hastalarda, bu parametreler, ağrı şiddeti de dahil olmak üzere çeşitli semptomlarla koreledir. Tüm bu çalışmalar FMS hastalarında otonom sinir sistemi disfonksiyonu olduğunun kanıtı niteliğindedir (42).

#### ***4.1.4.7. Periferik ağrı mekanizmaları***

FMS hastalarında periferik ağrı oluşturucular, miyofasyal tetik noktalarını, ligamentöz tetik noktalarını veya eklem ve omurganın osteoartritini içerebilir (48,49) Örneğin, sistemik romatizmal hastalıkları veya kronik bel ağrısı veya kompleks bölgesel ağrı sendromu gibi bölgesel ağrıları olan hastalarda FMS daha sık görülür.

Birkaç çalışma, FMS ile küçük fiber nöropatisi arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüştür (50). Küçük fiber nöropatisi azalmış intraepidermal sinir lifi yoğunluğunu gösteren bir cilt biyopsisi olarak tanımlanmıştır (50,51). FMS'li 27 hasta ve 30 kontrol grubu içeren bir çalışma, FMS'li hastaların önemli ölçüde daha büyük bir bölümünün, küçük fiber periferik nöropati ile uyumlu bulgular gösteren anormal

cilt biyopsilerine sahip olduğunu buldu (yüzde 41'e karşı yüzde 3) ve altta yatan küçük fiber polinöropatisinin FMS'nin sebep olduğu semptomlara benzer şikayetlere neden olabileceği düşünüldü (50,51)

Küçük lif nöropatili hastalarda beyin görüntülemesi, santral sensitizasyonun karakteristik yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri gösterir (51). Bununla birlikte, azalmış intraepidermal sinir lifinin FMS ile ilişkisinin herhangi bir patofizyolojik önemi olup olmadığı konusunda henüz bir fikir birliği yoktur (51).

Örneğin, amiyotrofik lateral skleroz gibi tipik olarak ağrı ile ilişkili olmayan durumlarda azalmış intraepidermal sinir lifi yoğunluğu bulunmuştur (51). Azalmış intraepidermal sinir lifi , kronik pelvik ağrılı hastalarda yaygın olarak kaydedilmiştir ve nöropatik ağrı semptomları ile arasında bir korelasyon yoktur (50).

FMS'de yapısal kas anormallikleri için bir kanıt olmamasına rağmen , birkaç çalışma FMS'li hastaların kaslarındaki metabolik değişiklikleri kaydetmiştir. FMS'li 19 hastayı ve 14 kontrolü karşılaştıran bir çalışmada, FMS'li hastalarda kuadriseps kasında ATP ve fosfokreatinin konsantrasyonları önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (yüzde 28 ila 29) (51,52). Kuadriseps kasının yağ içeriği, aynı zamanda el ve bacaklarda daha düşük fiziksel kapasite sergileyen FMS'li hastalarda, azalmış ATP ve fosfokreatinin konsantrasyonları ile korele olarak anlamlı miktarda daha yüksek bulunmuştur (52).

Bir çalışma, değişen kas lifi boyut dağılımı ve azalmış kapiller yoğunluk gibi iskelet kasındaki değişikliklerin FMS'de egzersiz sonrası yorgunluğa katkıda bulunabileceğini öne sürmüştür (52). Bu çalışmada, FMS'li hastalar, kontrollere kıyasla kas lifi boyutunda ve dağılımında daha fazla değişkenlik göstermiştir. En yüksek tip-1 kas lifi yüzdesine sahip FMS hastalarında yorgunluk en az bulunmuş ve bunun, kapiller yoğunluk ile korele olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, genel olarak, kapiller yoğunluğu FMS'li hastalarda daha düşük bulunmuştur (52).

#### ***4.1.4.8. İmmün sistem anormallikleri***

FMS'nin immün sistem aracılı bir hastalık olduğu kavramını destekleyen sınırlı sayıda kanıt vardır (25). 2011 tarihli bir sistematik inceleme ve meta-analizde, sitokinlerin FMS'deki rolünün belirsiz olduğu sonucuna varılmıştır (25). Sistematik bir derleme sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, FMS'li hastalarda periferik kan

sitokin profillerinde önemli farklılıklar bulmuştur, ancak spesifik bir pro- veya anti-inflamatuardan söz edilmemiştir (53). Ayrıca interlökin 5'in (IL-5) salgılanması, FMS hastalarında ağrı ve spesifik monosit alt grupları ile ilişkilendirilmiştir (53).

#### **4.1.5.Klinik bulgular**

FMS; diğer somatik semptomların, özellikle yorgunluk ve uyku bozukluklarının yanı sıra bilişsel ve psikiyatrik bozuklukların eşlik ettiği yaygın kas-iskelet ağrısı ile karakterizedir (1,2). Fizik muayenede birden fazla yumuşak dokuların anatomik bölgesinde hassasiyet mevcuttur. Diğer hastalıkların yokluğunda laboratuvar testleri normaldir (2).

Bazı bozukluklar genel popülasyona göre FMS hastalarında daha sık görülmektedir. IBS ve migren gibi bazıları FMS ile ortak patolojik özelliklere sahip olabilir (22,23). Ek olarak, kronik artrit formları olan hastalarda kas-iskelet ağrısı ve depresyon gibi durumlar, ayrıca obstrüktif uyku apnesi veya huzursuz bacak sendromu olan hastalarda uyku bozukluğu ve yorgunluk gibi diğer bozukluklar FMS semptomlarını taklit edebilir veya şiddetlendirebilir (23).

FMS'nin temel semptomları; en az üç aydır devam eden ve başka herhangi bir tıbbi durumla açıklanmayan genel ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluklarıdır (1).

##### **4.1.5.1.Yaygın kas-iskelet ağrısı**

FMS'nin ana belirtisi, kronik yaygın ağrıdır. Tipik olarak, FMS hastalarında baş, her iki kol, göğüs, karın, her iki bacak, sırt ve bel (kalçalar dahil) dahil olmak üzere en az altı bölge tutulur (54).

Ağrı başlangıçta genellikle boyun ve omuzlarda lokalize olabilir. Yaygın hasta tanımları arasında "Her yerim ağrıyormuş gibi hissediyorum" veya "sürekli grip olmuşum gibi hissediyorum" yer alır. Hastalar tipik olarak ağrıyı ağırlıklı olarak kaslarda tarif ederler, ancak sıklıkla eklemlerinin ağrıdığını belirtirler ve muayenede sinovit olmamasına rağmen bazen eklem şişliği tariflerler (54).

##### **4.1.5.2.Yorgunluk ve uyku bozuklukları**

Orta ila şiddetli kalıcı yorgunluk ve uyku bozuklukları, FMS teşhisinin temel özellikleridir (17,55).Küçük gibi görünen aktiviteler ağrıyı ve yorgunluğu artırır,

ancak uzun süreli hareketsizlik de semptomları artırabilir. Hastalar sabahları tutukluk hisseder ve 8 ila 10 saat uyumuş olsalar bile kendilerini dinlenmiş hissetmezler. Sabah tutukluğunu, romatoid artrit veya polimiyaljiya romatika gibi romatizmal hastalıklardan ayırt etmek zor olabilir (55). FMS'li hastalar karakteristik olarak "hafif" uyurlar, sabahın erken saatlerinde sık sık uyanırlar ve tekrar uykuya dalmakta güçlük çekerler. Yorgunluk, devam eden fiziksel ve/veya duygusal bir yıpranma hissi olabilir (17,55).

#### **4.1.5.3.Kognitif bozukluklar**

Hastaların çoğunda bilişsel bozukluklar mevcuttur. Hastalar tipik olarak dikkat ve hızlı düşünce değişiklikleri gerektiren görevleri yerine getirmede güçlük çektiklerini beyan ederler.Nöropsikolojik testler, FMS'de diğer psikiyatrik bozukluklardan daha farklı anormallikler gösterir (56).Bununla birlikte, subjektif bilişsel bozukluklar, beyin görüntüleme veya doğrulanmış diğer metodlarla yapılan objektif ölçümlerdeki değişikliklerden çok daha yaygındır (56,57).23 vaka kontrol çalışması ile yapılan bir meta-analizde, kısmen ağrı ve depresyon seviyelerine sahip sağlıklı kontrollere kıyaslandığında, FMS hastalarında önemli bilişsel bozukluk bulunmuştur (56).

#### **4.1.5.4.Psikiyatrik belirtiler**

Tanı anında hastaların yüzde 30 ila 50'sinde depresyon ve/veya anksiyete mevcuttur (58,59).127.000 kişilik bir Kanada genel popülasyon örneğinde, depresyon geçirme olasılığı, FMS olan 1635 kişide, FMS'si olmayan kişilere kıyasla 3 kat daha fazla tespit edilmiştir (59). FMS grubunun %22'sinde eşzamanlı majör depresyon tespit edilmişti. Majör depresyon; daha genç yaş, kadın cinsiyeti, evlenmemiş olma, yetersiz beslenme, kronik durumların sayısı ve aktivite kısıtlamaları ile ilişkili bulunmuştu.FMS'deki depresyon prevalansına ilişkin 11 çalışmanın meta-analizinde, FMS hastalarının dörtte birinde mevcut majör depresyona sahip olduğu ve yarısının yaşam boyu majör depresyon öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, felaketleştirme ve aleksitimi gibi özellikler, FMS hastalarında genel popülasyona göre daha yaygın bulunmuştur (58).

#### **4.1.5.5.Baş ağrısı**

Baş ağrısı, FMS hastalarının yüzde 50'sinden fazlasında mevcuttur ve migren ve gerginlik tipi baş ağrısını içermektedir (60,61).Yapılan bir çalışmada; üçüncü basamak bir kliniğe baş ağrısı sebebi ile müracaat eden 889 hastanın 174'ünde (%20) FMS bulunmaktadır (61).FMS'de baş ağrısı, anksiyete, perikraniyal hassasiyet, kalitesiz uyku ve fiziksel sakatlık sıklığı ile koreledir. FMS özellikle epizodik migrenli hastalarda yaygındır (61).

#### **4.1.5.6.Paresteziler**

FMS hastaları özellikle her iki kolda ve her iki bacakta uyuşma, karıncalanma, yanma hissi gibi paresteziler bildirirler. Bununla birlikte, karpal tünel sendromu veya servikal radikülopati gibi eşzamanlı nörolojik bozukluk yoksa, ayrıntılı bir nörolojik değerlendirme veya elektrofizyolojik testler genellikle normaldir (62).

#### **4.1.5.7.Diğer semptomlar ve bozukluklar**

Hastalar, karın ve göğüs duvarı ağrısı gibi IBS'yi düşündüren semptomlara ve pelvik ağrı, sık işeme, aşırı aktif mesane gibi interstisyel sistit/ağrılı mesane sendromunu taklit eden, tam olarak anlaşılamayan çeşitli ağrı semptomlarına sahip olabilirler (54).

IBS, FMS ile ilişkili en yaygın gastrointestinal sendrom olmasına rağmen, gastroözofageal reflü hastalığı FMS'de genel popülasyona göre daha yaygındır (63).

Otonom sinir sistemi disfonksiyonu, kuru gözler ve Raynaud fenomeni (RP) semptomları FMS'de yaygındır. Ortostatik hipotansiyon ve anormal kalp hızı değişkenliği, FMS'deki otonom sinir sistemi işlev bozukluğunun yaygın belirtileridir (64).Kuru göz sendromu, genel popülasyonla karşılaştırıldığında FMS'de 1.4 kat daha yüksektir (65).Primer RP'de görülen mikrovasküler anormallikler FMS hastalarında bildirilen RP'de mevcut olmasa da RP, FMS'de yaygındır (66).İşitme kaybı, FMS'li hastalarda genel popülasyona göre dört ila beş kat daha sık rapor edilmiştir (67).

Bazı kişiler, belirli hava koşullarının veya iklim değişikliklerinin, semptomları şiddetlendirebileceğini bildirmiştir, ancak çoğu çalışmada bu tür koşulların günlük

ağrı veya yorgunluk üzerindeki etkileri bulunmamıştır (68).Örnek olarak, FMS'li 403 kadını içeren bir çalışmada havanın ağrı ve yorgunluk semptomları üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen etkisinin az olduğu gösterilmiştir (68).Bu semptomların tıpkı ışık ve ses gibi çevresel uyaranlara karşı hipersensivitenin bir parçası olduğu düşünölmektedir (54).

#### **4.1.5.8.Fiziksel bulgular**

FMS'li hastaların fizik muayenesinde , özellikle 1990 ACR sınıflandırma kriterlerinde tarif edilen çok sayıda yumuşak doku bölgesindeki hassas nokta lokasyonlarının palpasyonla orta dereceli hassasiyetidir (6).

Bunlar üst orta trapez kasında, lateral epikondilde (tenisçi dirseği konumu olarak adlandırılır), ikinci kostokondral bileşkede (kostokondrit bölgesi), büyük trokanterde (kalçanın trokanterik bursit bölgesi) ve diğer başka bölgelerden oluşmaktadır. Buna karşılık, eklemler daha az hassastır ve FMS, yumuşak doku veya eklemlerde şişlik veya eriteme neden olmamaktadır (6).

#### **4.1.5.9.Laboratuvar testleri ve diğer çalışmalar**

FMS, rutin klinik laboratuvar testlerinde (tam kan sayımları ,akut faz yanıtları ve biyokimya) veya görüntölemede herhangi bir anormalliğe neden olmamaktadır (15).

#### **4.1.6.Teşhis**

Tanımlanmış başka bir neden olmaksızın en az üç aylık kronik ağrısı olan hastalarda FMS'den şüphelenilmelidir. FMS tanısı semptom temellidir (69). FMS'nin teşhisi genellikle, en az üç ay süren, orta ila şiddetli uyku veya yorgunluk sorunlarının eşlik ettiği birden fazla bölgede yaygın ağrı semptomlarına dayanmaktadır. FMS'de kronik yaygın ağrı dışında başka semptomlar da mevcut olabilir. Birden fazla bölgede yaygın hassasiyet olmasına rağmen, fizik muayenede eklem şişliği veya diğer inflamatuvar değişiklikler bulunmamaktadır.

Klinik pratikte depresyon, migren ve IBS dahil olmak üzere yaygın hastalıkların çoğunda olduğu gibi, tanı birçok subjektif semptomu belgelemeye ve bu semptomları açıklayabilecek diğer koşulları dışlamaya dayanmaktadır (23).

Doğrulamayı testler veya biyolojik belirteçler FMS’de yoktur. Bu nedenle hekimin FMS’yi bilmesi, kapsamlı bir klinik araştırma yapması ve zamanında tanı koyması çok önemlidir.

FMS, klinik olarak belirgin objektif bulgulara sahip olmaması nedeniyle tartışmalı bir tanı olmaya devam etmekte ve FMS tanısının hastaya faydalı olup olmadığı konusunda tartışmalar sürmektedir. Bazı çalışmalar hastalara FMS tanısı koymamanın ve hastayı bu hastalık konusunda bilgilendirmenin hastalık halini arttırdığını iddia etse de hastaların tanı konulduktan sonra iyileşme çabası içine girdiğini ve sağlık hizmetinden önemli ölçüde tasarruf edildiğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (70).

**Tablo 1** : Fibromiyalji için karakteristik özellikler ve tanısal değerlendirme

<b>Anamnez</b>	1-	Yaygın (çok bölgesel) vücut ağrısı
	2-	En az 3 aydır mevcut olan
	3-	Yorgunluk, uyku bozukluklarının eşlik ettiği
	4-	Bilişsel bozukluklar, baş ağrıları, bağırsak irritabilitesi gibi diğer semptomlar
<b>Fizik Muayene</b>	1-	Palpasyonla yaygın (çok bölgesel) vücut hassasiyeti
	2-	Eklem şişliği ve inflamasyonun olmaması
<b>Laboratuvar testleri</b>	1-	Normal akut faz reaktanları (ESR/CRP)
	2-	Normal tam kan sayımı
	3-	Seçilmiş vakalarda kas enzimleri, tiroid testi
* ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein		

Tanısal değerlendirme, diğer durumları dışlamak için sınırlı laboratuvar testleri ile birlikte ayrıntılı bir öykü ve fizik muayeneyi içermektedir (71).

**Tablo 2** :Fibromiyaljinin erken ve uygun maliyetli teşhisi için ipuçları

≥3 aydır kronik yaygın kas-iskelet ağrısı
Ağrıyı açıklayan diğer sistemik durumun bulunmaması

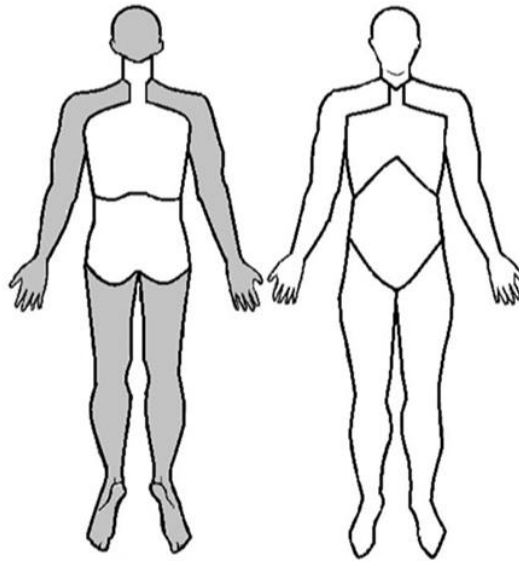
Yumuşak dokularda aşırı hassasiyet
<b>Karakteristik belirtiler:</b>
• "Her yerim ağrıyor" denmesi
• "Sürekli grip olmuşum gibi geliyor" denmesi
• Yorgunluk, uyku ve duygudurum bozukluklarının varlığı
• IBS, irritabl mesane, diğer birçok somatik şikayetlerin varlığı
<b>Yapısal veya sistemik hastalığın dışlanması</b>
• "Tarama" romatoloji testlerinden kaçınması
• Erkenden üçüncü basamak kuruluşlara sevk edilmesi

#### 4.1.6.1. Anamnez

Anamnezde kapsamlı bir tıbbi öykü alınmalıdır. Aşağıdakilere özellikle dikkat edilmelidir:

#### 4.1.6.2. Ağrı özellikleri

FMS'nin ana semptomu, en az üç aydır mevcut olan kronik yaygın ağrı veya çok bölgesel ağrıdır (1,69). Ağrının yeri (şekil 1), ayrıca ağrının süresi, kalitesi ve şiddeti belgelenmelidir. Bu ağrı sınıflaması için kullanılması önerilen, sırasıyla Amerikan Ağrı Derneği (APS) ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), APS Ağrı Taksonomisi (AAPT) ve ACR'dan faydalanılabilmektedir.



#### Ağrılı vücut bölgelerinin sayısı

- Baş
- Sol kol
- Sağ kol
- Göğüs
- Abdomen
- Sırt ve omurilik
- Bel ve omurilik (kalçalar dahil)
- Sol bacak
- Sağ bacak

**Şekil 1** : Amerikan Ağrı Derneği Ağrı Taksonomisi; Fibromiyalji için ağrılı bölgeler

Hastalara uyku, zihinsel ve fiziksel enerji, bilişsel bozukluklar, duygudurum bozuklukları ve diğer psikiyatrik durumlar ve FMS ile örtüşen ve tanı spektrumunun bir parçası olabilecek diğer durumlar hakkında ayrıntılı sorular sorulmalıdır (38,39). Bunlar, kronik migren veya diğer baş ağrısı bozuklukları, IBS, kronik pelvik ve/veya mesane ağrısı ve kronik temporomandibular ağrı semptomlarını içermektedir.

#### 4.1.6.3. Ayırıcı tanı

FMS'nin çoklu nonspesifik semptomları diğer birçok durumu taklit edebilmektedir ve FMS tanısını koymada ayırıcı tanının dikkate alınması önemlidir. Öykü ve fizik muayenenin yanı sıra sınırlı laboratuvar testleri, FMS'yi sistemik inflamatuvar artropatiler, spondiloartrit, sistemik bağ doku hastalıkları, polimiyalji romatika, inflamatuvar miyopati ve hipotiroidizm gibi diğer durumlardan ayırt etmek için genellikle yeterlidir (72).

**Tablo 3:** FMS ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar ve özellikleri

Tanı	Ayırıcı tanıda yardımcı özellikler
Romatoid artrit veya lupus	Simetrik poliartrit, sistemik özellikler (dermatit, nefrit), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, serolojik anormallikler (romatoid faktör, anti-DNA antikorları)
Polimiyalji romatika	Yaşlı, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, tutukluk > ağrı, steroidlere iyi ve hızlı yanıt verir
Miyozit	Kas zayıflığı, yüksek kas enzimleri
Hipotiroidizm	Anormal tiroid fonksiyon testleri
Hiperparatiroidizm	Hiperkalsemi
Nöropatiler	Nöropatinin klinik ve elektriksel kanıtı
Miyofasiyal ağrı sendromu	Tetik noktaların görülmesi, hassas noktaların görülmemesi ve ağrının daha çok

	bölgesel olması
D vitamini eksikliği	Düşük 25-OH vit. D seviyesi

#### **4.1.6.4.Fizik muayene**

Generalize yaygın yumuşak doku hassasiyetini belirlemek ve benzer semptomlarla ortaya çıkan diğer hastalıkları dışlamak amacıyla eklem ve nörolojik muayeneye özellikle dikkat edilerek kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır (73). Muayene, yumuşak doku ve eklem palpasyonunu ve artrit aramasını içermelidir. FMS’de genelde yumuşak dokular eklemlerden daha hassastır ve eklem şişliği veya kızarıklığı gibi artrit bulguları olmamalıdır (73).

Günümüzde, FMS 1990 ACR sınıflandırma kriterlerinde bulunan hassas noktaların palpe edilmesi ve numaralandırılması yerine, yaygın veya çok bölgeli yumuşak doku hassasiyeti araması, fizik tedavinin temel taşı oluşturmaktadır (74,75).

#### **4.1.6.5.Laboratuvar testleri**

FMS’de tanısal laboratuvar testler ve görüntülemede patolojik bulgular mevcut değildir. Sıklıkla tam kan sayımı, ESR ve CRP bakılmaktadır. Ancak diğer durumlarının ayırıcı tanısında laboratuvar testleri zenginleştirilebilir (62,76).

Antinükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) gibi serolojik testler, öykü ve fizik muayene inflamatuvar ve sistemik romatizmal hastalığı düşündürdüğünde istenmelidir. Bu testler sağlıklı insanlarda da pozitif olabilir ve sistemik romatizmal hastalığa dair önemli bir klinik şüphe olmadıkça çok zayıf prediktif değere sahiptir (77).

Herhangi bir tiroid veya inflamatuvar kas hastalığı şüphesi olan hastalarda sırasıyla tiroid fonksiyon testleri ve kreatin kinaz (CK) istenmelidir (78).

Epstein-Barr virüsüne karşı antikorlar gibi viral testlerin veya D vitamini seviyelerinin, FMS tanısında yardımcı olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. Düşük D vitamini düzeyleri kronik ağrısı olan hastalarda yaygındır, ancak çoğu çalışma tarafından FMS tanısı ile bir ilişki bulunamamıştır (78).

#### **4.1.6.6.Ek değerlendirmeler**

İlk değerlendirmeye ilişkin bulgular, hangi ek değerlendirmenin gerekli olabileceğini belirlemektedir. Örneğin; obstrüktif uyku apnesi, huzursuz bacak veya tekrarlayan ekstremite hareketleri semptomları olan hastalar, bir uyku değerlendirmesi olan polisomnografi için sevk edilmelidir (57).Yapılan çalışmalarda uyku apnesi FMS'li erkeklerde daha sık gözlenmiştir (57).

Depresyon veya anksiyete gibi tanı konmamış bir psikiyatrik bozukluktan şüphelenilen hastalar, bu koşullarda deneyimli bir uzman tarafından ileri değerlendirme ve tedaviden geçmelidir (79-81).

Taşikardi veya çarpıntı semptomları ile ortaya çıkabilen otonom sinir sistemi (OSS) disfonksiyonu ; özellikle küçük fiber nöropati kriterlerini karşılayan FMS hastalarının alt grubunda görülebilir (50). Ancak hastalar yatar pozisyonda ve ayaktaiken yapılan tansiyon ve kalp atış hızı ölçümleri dışında uygun tarama testleri yoktur. Bu bulgulara sahip seçilmiş bireyler, ileri tetkik amacıyla kardiyolog veya nörolog tarafından değerlendirilmelidir (50).

FMS'de tanı koymada, semptom temelli tanı ve klinik muayene altın standarttır (82).

Bu nedenle FMS tanısı, her zaman bu hastalığı bilen klinisyenler tarafından konulmalıdır (82,83).

#### **4.1.6.7.Sınıflandırma ve tanı kriterleri**

FMS tanısında altın standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Araştırmalara alınan hasta gruplarının homojenliği nedeniyle FMS sınıflama ve/veya tanı kriterleri belirlenmiştir (69).

##### **4.1.6.7.1.1990 ACR sınıflandırma kriterleri**

ACR, FMS sınıflandırma kriterleri 1990'da yayınlanmış ve çoğu klinik ve terapötik çalışmada kullanılmıştır (20).

FMS için tanı kriterleri oluşturulurken , hassas nokta muayenesinin, 1990 kriterlerinin önemli bir unsuru olduğu , uyku bozuklukları ve yorgunluk gibi somatik semptomların varlığı ve herhangi bir tanı kriterine dahil edilmesi gerektiği klinisyenler ve araştırmacılar tarafından anlaşılmıştır (20).

ACR kriterleri, FMS'li hastaları diğer romatizmal hastalıkları ve kronik ağrı formları olan hastalardan ayırabilecek optimal tarihsel ve fiziksel bulgulara ilişkin uzman romatologların görüşlerine dayanmaktadır.

**Tablo 4:**1990 ACR sınıflandırma kriterleri

1. Yaygın vücut ağrısı	Vücudun sol ve/veya sağ yarısında, bel seviyesi yukarısında ve/veya aşağısında aksiyel iskelet de dahil üç aydan uzun süren ağrı
2.Hassas nokta değerlendirmesi	Başparmak ya da işaret parmağı palpasyonu ile yaklaşık dört 4 kg/cm <sup>2</sup> lık kuvvet uygulanmalıdır. 18 hassas noktadan en az 11' i ağrılı olmalı

Bu tanımda, omuz ve kalça ağrısı, ilgili her taraf için ağrı olarak kabul edilir. "Bel" ağrısı, alt segment ağrısı olarak kabul edilir.

**Palpasyonda 18 hassas nokta bölgesi:**

**Oksiput:** Bilateral, suboksipital kas yapışma bölgelerinde

**Alt servikal:** Bilateral, C5-C7'deki intertransvers alanların ön yönlerinde

**Trapez:** Bilateral, üst kenarlarının orta noktasında

**Supraspinatus:** Bilateral, spina skapula medial sınırına supraspinatus kası origosunda

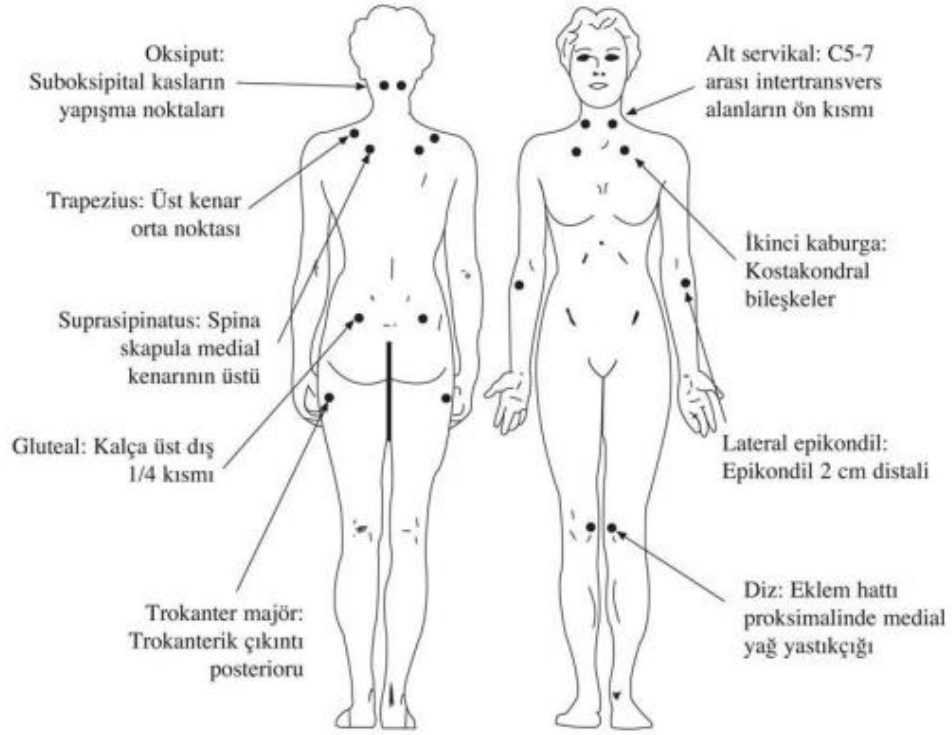
**İkinci kaburga:** Bilateral, ikinci kostokondral bileşkede, üst kenarın hemen lateralinde

**Lateral epikondil:** Bilateral, lateral epikondillerin 2 cm distalinde

**Gluteal:** Bilateral, kalçanın üst dış kadranlarında, kasın ön kıvrımında

**Büyük trokanter:** Bilateral, trokanterik çıkıntının arkasında

**Diz:** Bilateral, medial yağ yastığında eklem hattının proksimalinde



**Şekil 2:** Fibromiyalji Sendromu tanısında kullanılan hassas noktalar (84)

Hassas noktanın "pozitif" olarak kabul edilebilmesi için hasta, palpasyonun ağrılı olduğunu belirtmelidir.

Sınıflandırma amacıyla, her iki kriter de karşılanıyorsa hastalara fibromiyalji denilebilir. Yaygın ağrı en az 3 aydır mevcut olmalıdır. İkinci bir klinik bozukluğun varlığı fibromiyalji tanısını dışlamaz.

Ancak, bu ilk FMS kriterleri klinik uygulamada kullanım için uygun görülmemiştir. FMS'nin santral bir ağrı bozukluğu olduğuna dair kanıtlara rağmen, ACR kriterlerinde belirli hassas nokta bölgelerine odaklanılmıştır (82). Hassas nokta muayenesinin birinci basamakta standardize edilmesinin imkansız olduğu ve romatologlar tarafından bile yapılmadığı, zamanla anlaşılmıştır (82,83). En önemlisi, bu başlangıç kriterleri FMS'deki çoklu somatik semptomları, yaygın ağrı ve uyku bozukluğunu, yorgunluk ve kognitif semptomları ihmal ettiği fark edilmiştir. Bu sebeple FMS'de 2010 ACR tanı kriterleri geliştirilmiştir (83).

#### 4.1.6.7.2.2010 ACR ön tanı kriterleri

2010 ACR ön tanı kriterleri, hassas nokta muayenesinden ziyade FMS'nin karakteristik semptomlarının şiddetini ölçmek için bir ölçek sağlamıştır (6).2010 ACR ön tanı kriterleri; "Yaygın Ağrı İndeksi" ve "Semptom Şiddet Skalası" gibi iki yeni başlığa sahiptir ve somatik semptomlar tanıya dahil edilmiştir (6).

Hem 2010 ACR ön tanı kriterleri hem de AAPT tanı kriterleri, tanıya yardımcı olmak için oluşturulmuştur. 2010 kriterleri özellikle zaman içinde semptom şiddetini takip etmek için yararlıdır. Bununla birlikte, bu kriterlerin daha fazla test edilmesi ve klinisyen teşhisi ile karşılaştırılması gerekmektedir.

**Tablo 5:** ACR 2010 Tanı Kriterleri

Yaygın ağrı indeksi (YAI) $\geq 7$ ve semptom şiddet skalası (SSS) $\geq 5$ veya YAI 3-6 ve SSS skalası $\geq 9$
Semptomların en az üç aydır benzer düzeyde olması
Ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması
Yukarıdaki 3 koşulun karşılanması fibromiyalji tanı kriterlerini karşılamaktadır.

**Tablo 6:** YAI, SSS ve somatik semptomlar

<b>Yaygın Ağrı İndeksi:</b> Son 1 haftada ağrılı vücut bölgelerinin sayısını saptamaktadır. Skorlama: 0-19 arasındadır. Sağ-sol omuz kuşağı , Sağ-sol kalça (trokanter) , Sağ-sol çene, Sağ-sol üst kol Sağ-sol üst bacak , Göğüs, karın, boyun, sırt, bel, Sağ-sol ön kol ,Sağ-sol alt bacak
SSS: 1, 2, 3 ve 4'ün toplamıdır. 1)Yorgunluk 2)Dinlenmeden uyanma 3)Kognitif semptomlar Yukarıdaki her 3 semptom için, son bir hafta içerisindeki şiddetini aşağıdaki skalayı kullanarak gösterin: 0 = Sorun yok 1 = Hafif veya ılımlı problem, genel olarak ılımlı veya arada bir olan 2 = Orta, hatırı sayılır problemler, genelde olan ve/veya orta seviyede 3 = Şiddetli, yaygın, devamlı, yaşamı rahatsız eden problemler

Somatik Semptomlar: Genel olarak somatik semptomları göz önünde bulundurarak, hastada hangisinin olduğunu gösterin:\*

- 0 = Semptom yok
- 1 = Birkaç semptom var
- 2 = Orta sayıda semptomlar
- 3 = Birçok semptom

**Değerlendirilecek somatik sendromlar:** kas ağrısı, irritabl barsak sendromu, yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemleri, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karında ağrı ve kramplar, uyuşma, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, konstipasyon, üst abdomende ağrı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, diare, kuru ağız, kaşınma, wheezing, raynaud fenomeni, kulak çınlaması, kusma, gastroözofageal reflüdeki göğüs ağrısı, oral ülserler, tat değişiklikleri, nöbetler, kuru göz, nefes darlığı, iştah kaybı, güneşe hassasiyet, duyma güçlükleri, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara gitme, ağrılı işeme, mesane spazmı.

2010 ACR ön kriterlerindeki bazı soruların 2011 yılında, hastaların kendi kendine uygulayabilmeleri amacıyla modifiye edildi (71). Bu modifikasyon epidemiyolojik çalışmalarda, kriterleri kolay kullanım olanağı sağlamıştır.

Aynı zamanda 2011 modifiye kriterlerinde 'YAI' başlığı semptom şiddet skalasına eklenmiş ve FMS semptom ölçeği oluşturulmuştur. Ortalama puan 0 ile 31 arasındadır. Toplam skorun 13'den büyük olması FMS tanısını koydurmaktadır (69). 2011 modifiye kriterlerinde, ACR 2010 kriterlerinde bulunan SSS'deki somatik semptomlar kaldırılmış ve yerine son 6 ayda baş ağrısı, alt karında kramp ve depresyon varlığının /yokluğunun toplamını temsil eden bir madde eklenmiştir. Sorular hastalar tarafından evet ya da hayır şeklinde (Evet:1 puan, Hayır: 0 puan) cevaplanmalıdır. Bu bölümden en fazla 3 puan elde edilerek SSS'dan maksimum 12 puan alınabilmektedir.

#### **4.1.6.7.3.2013 FMS alternatif tanı kriterleri**

Bennet ve arkadaşları tarafından, 2013 yılında, önceki tanı kriterlerinin düşük sensitivitesi ve spesifitesi nedeniyle ; hem ağrı hem de semptom sorgulama alanının



#### 4.1.6.7.4.ACR 2016 Revize fibromiyalji tanı kriterleri

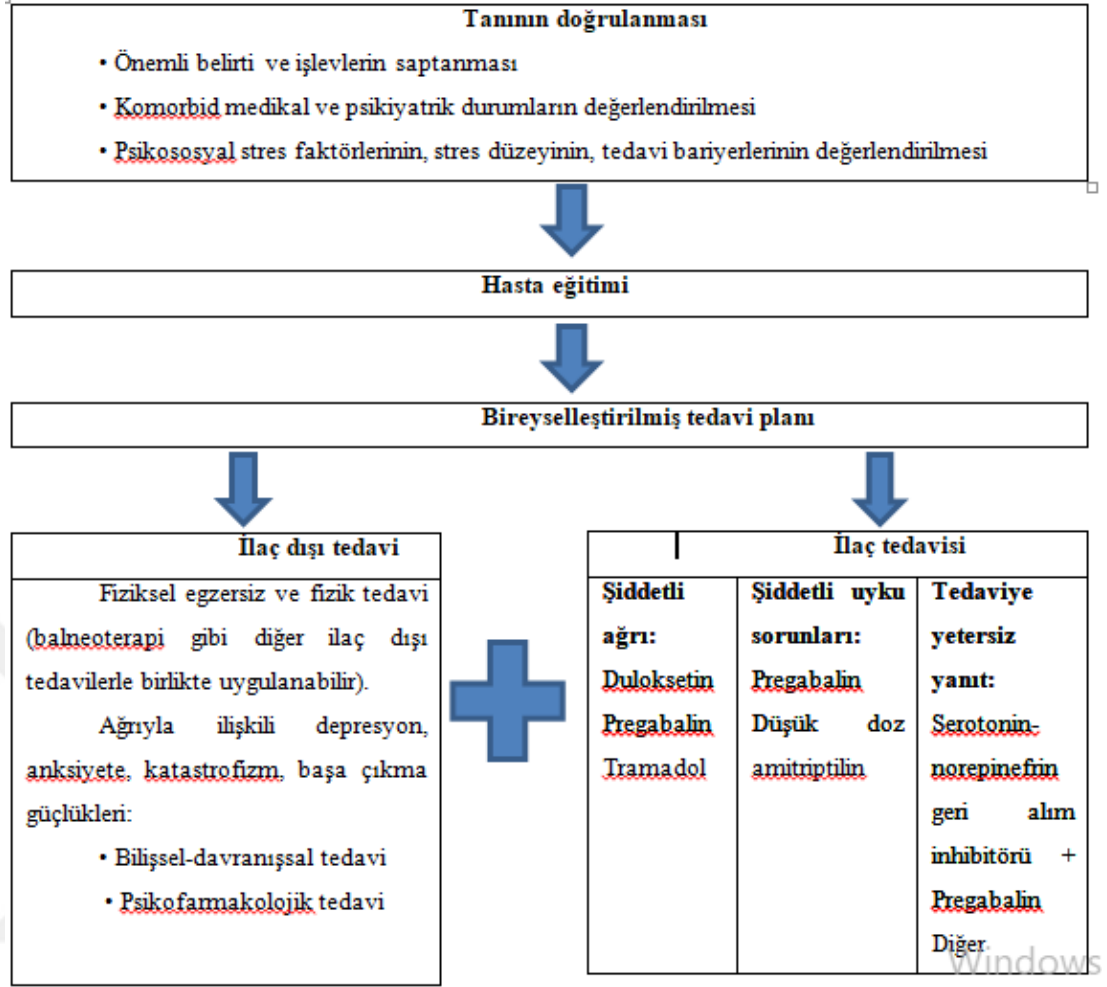
YAI ve SSS aynı kalmış ancak 'ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması' maddesi 'diğer bir klinik tanının varlığı FMS tanısını dışlamaz' olarak değiştirilmiş ve 'jeneralize ağrı' maddesi eklenmiştir (Tablo 9), (85).

**Tablo 9:** ACR 2016 tanı kriterleri

YAI $\geq 7$ ve SSS $\geq 5$ veya YAI 4-6 ve SSS skalası $\geq 9$
Semptomların en az üç aydır benzer düzeyde olması
Jeneralize ağrı: Belirlenen 5 bölgenin en az 4'ünde ağrı, (çene, göğüs ve abdomen dahil değil)
Diğer bir klinik tanının varlığı FMS tanısını dışlamaz

#### 4.1.7.Tedavi

FMS'de tedavi, bu hastalığın ana semptomlarını azaltmaya yöneliktir. Genellikle kademeli bir yaklaşım tercih edilerek, çeşitli non-farmakolojik ve farmakolojik tedaviler kombinasyon halinde tercih edilmektedir (86-88) (tablo 10).



**Şekil 3:** Fibromiyalji Tanı ve Tedavi Algoritması

Bazı hastalar tek başına farmakolojik olmayan tedavilere yeterince yanıt vermektedirler (86,87).

Psikolojik tedavilerin, fibromiyaljili hastalarda, özellikle ağrıda ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde kısa süreli iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (89). 2017 revize edilmiş Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği (EULAR) kılavuzları da bu yaklaşımları desteklemektedir (89).

Fibromiyaljili hastaların tedavisinde primer sorumluluğu hangi dal hekimini üstleneceği konusu henüz tartışmalıdır. Çoğu tedavi kılavuzu, fibromiyaljili hastaların ilk tedavisinin birinci basamak sağlık kuruluşlarında da yapılabileceğini göstermektedir (90).

#### 4.1.7.1.Hasta eğitimi

Fibromiyaljide ilk basamak tedaviyi hasta eğitimi oluşturur (49). Hastanın genel durumu hakkında bilgilendirilmesi ve işbirliği yapması, tedaviye uyumunu ve tedaviye verdiği cevabı etkilemektedir. Eğitimin amacı hastaya semptomlarla baş etme yetisi kazandırmak, yetersizlik ve acizlik hissi gibi olumsuz düşünceleri pozitif yönde değiştirebilmektir (91,92). Eğitim sürecinde hasta FMS ve tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilir, hastalıkla ilgili yanlış düşünceler düzeltilir (91).

Fazla kilolu hastalarda kilo verme teşvik edilmelidir (91).

Yine hastaya santral ağrı mekanizmasından ve bunun neden olabileceği kronik ağrı sendromlarından bahsedilmelidir.

Hastanın öz-yönetiminin gelişmesi, hastalık semptomlarını olumlu yönde etkileyecek aktivitelere yöneliminin artmasını, ve problem çözme becerilerinin gelişmesini sağlar. Bu sayede hastalar tedaviden daha fazla fayda görebilmektedirler (92).Yapılan çalışmalarda, FMS tedavisinde tek başına eğitimin yeterli olmadığını, eğitimin tedavi programının bir parçası olarak verilmesi gerektiğini göstermektedir (91,92).Tablo 10'da FMS'de uygulanan eğitim programlarından kabaca bahsedilmiştir (92).

**Tablo 10:** Fibromiyaljide uygulanan eğitim programları

<b>Teorik bilgi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fibromiyalji belirti ve bulgularının anlatılması</li><li>• Egzersiz ve ağrıyla başa çıkma yöntemlerinin önemi</li><li>• Ağrıda etkili psikososyal faktörler</li><li>• Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları</li></ul>
<b>Eğitim toplantıları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ağrıyla başa çıkma yöntemlerini uygulama teknikleri</li><li>• Hedef belirleme ve işleri önem sırasına göre düzenleme</li><li>• Davranışsal strateji geliştirme</li></ul>
<b>Pratik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Teorik bilgiyi pratikle bütünleştirme</li></ul>
<b>Uygulama</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İşleri ergonomik şekilde yapabilme deneyimi kazanma</li></ul>

- Günlük yaşamda problemlerle başa çıkma becerisi kazanma
- Rahatlama yöntemleri (Gevşeme egzersizleri, derin nefes egzersizleri)
- Egzersiz uygulamaları ve nemi
- Hedef belirlemenin öğretilmesi
- Ağrıyı modifiye edici becerileri geliştirme

#### **4.1.7.2.Egzersiz**

Egzersizin temel amaçları stresi minimum düzeye indirmek, kas gücü ve dayanıklılığı artırılmak ve postürü uygun hale getirmektir (93).Fibromiyalji hastalarının kas gücünde ve kondisyonunda azalma olduğu bilinmektedir (94). Kondisyon azlığı da kasların mikrotravmalardan etkilenme oranını artırarak ağrı ve yorgunluğa neden olmakta ve böylece bir kısır döngünün içine girilmektedir. Egzersizle bu kısır döngüyü sonlandırmak hedeflenmektedir. Egzersiz serum beta-endorfin düzeylerini artırarak analjezik etki sağlayabilir.Uygun ve kişiye özgü olan egzersizin kaslarda kan akımını, serum ACTH ve kortizol düzeylerini artırarak hastaya olumlu etkilerde bulunabileceği bildirilmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada fibromiyalji hastalarının egzersiz sırasındaki hormonal faktör cevaplarında düzensizlik saptanmıştır (95).Bu durum hastaların egzersize uyumunu azaltabilmektedir.

Ülkemizde yapılan, 150 FMS'li hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada FMS'lerde ; özellikle uzun süreli statik kontraksiyon gerektiren aktivitelerde daha belirgin olmak üzere kas performansında yetersizlik olduğu saptanmıştır.Bu durum uzun süreli statik kontraksiyonları içeren egzersizlerin daha önemli olabileceğini dşndrmştır (95).

Fibromiyaljide genel olarak aerobik, kuvvetlendirme, germe, gevşeme egzersizleri ile akuatik egzersizlerin etkinlikleri araştırılmış ve faydalı oldukları grlmştır (95).

Ülkemizde 57 hastanın dahil edildiği bir çalışmada denge egzersizlerinin etkinliği araştırılmış ve bu egzersizlerin statik denge ve genel işlevsellik açısından fayda sağladığı sonucuna varılmıştır (97).Fibromiyalji tedavisinde egzersizi değerlendiren 2008 tarihli Cochrane derlemesinde 47 farklı egzersiz çeşidi ele

alınmış ve aerobik egzersizin ağrıda ve fiziksel işlevlerde sırasıyla %35 ve %34 oranlarında iyileşme sağladığı saptanmıştır (98).

Egzersiz, multidisipliner tedavi stratejisinin ilk basamağı olarak önerilmektedir (96). Günümüzde egzersiz önerileri düşük yoğunluklu aerobik egzersizler ve diğer tedavi yöntemleriyle kombine edilebilen egzersiz programları şeklindedir (96). Egzersiz programları hasta bazında bireyselleştirilmeli, hastanın mevcut egzersiz kapasitesinin altında başlanarak kademeli olarak artırılmalıdır. Hastanın uyumu değerlendirilerek düzenlemeler yapılmalıdır (96).

Bir egzersiz programı oluşturulacağı zaman temel boyun eklem hareket açıklıkları ve postür egzersizleri ile başlanılabilir, ardından tüm vücut kuvvetlendirme ve aerobik egzersizleri eklenebilir. Ağrıda ve semptomlarda artış olduğunda egzersiz yoğunluğunun azaltılması gerektiği unutulmamalıdır.

#### **4.1.7.2.1. Aerobik egzersizler**

FMS'lerde aerobik egzersizleri değerlendiren 2017 tarihli Cochrane derlemesine 839 kişinin alındığı 13 çalışma dahil edilmiştir. Aerobik egzersizin yaşam kalitesinde %8 mutlak, %15 göreceli iyileşme sağladığı belirlenmiştir; bu oranların ağrı şiddeti için sırasıyla %11 ve %18, tutukluk için %8 ve %11,4, fiziksel işlevler için %10 ve %21,9, yorgunluk için %6 ve %8 olduğu belirtilmiştir. Aerobik egzersizin eğitim, stresle başa çıkma ve ilaç tedavilerine üstünlüğü konusunda bir sonuca varılamamıştır. Sonuç olarak aerobik egzersizin yaşam kalitesi, fiziksel işlevler ve ağrıda iyileşme sağladığı kanaatine varılmıştır (99,100).

#### **4.1.7.2.2. Kuvvetlendirme egzersizleri**

Fibromiyaljide egzersiz tedavilerinin ele alındığı bir derlemede kuvvetlendirme egzersizlerinin genel iyilik hali ve fiziksel işlevlerde iyileşme sağladığı bildirilmekte, ancak kombine egzersiz programının (aerobik ve/veya kuvvetlendirme ve/veya germe egzersizleri) ağrı ve fiziksel işlevleri daha fazla iyileştirdiği belirtilmektedir (101).

Beş çalışmanın içeren 2013 tarihli Cochrane derlemesinde elde edilen düşük nitelikte kanıtlar orta ve orta-şiddetli düzeyde yapılan kuvvetlendirme egzersizlerinin ağrı, hassasiyet ve kas gücünde anlamlı iyileşme sağladığını göstermiştir. Derlemede

aerobik egzersizin ağrı iyileşmesinde orta düzeydeki kuvvetlendirme egzersizlerinde daha etkili olduğu belirtilmiştir (102).

#### **4.1.7.2.3. Germe egzersizleri**

Germe ve aerobik egzersizlerin karşılaştırıldığı 76 hastayla yapılan bir çalışmada, her iki egzersiz grubunda da aerobik kapasite, ağrı ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme saptanmış, ancak aerobik egzersizler daha etkili bulunmuştur (103).

#### **4.1.7.2.4. Akuatik egzersizler**

Akuatik egzersizlerin pek çok romatolojik hastalıkta fayda sağlaması FMS'lerde de araştırılmalarıyla sonuçlanmıştır. Akuatik egzersizlerin iyi tolere edildiği ve ağrının yanı sıra duygudurum ve uyku üzerinde de olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir (104).

Fibromiyaljide akuatik egzersizleri değerlendiren 2014 tarihli bir Cochrane derlemesine 16 çalışma dahil edilmiş ve akuatik egzersiz programı ile karasal egzersizlere benzer düzeyde fayda elde edildiği sonucuna varılmıştır (105). Ülkemizde 50 hastanın dahil edildiği akuatik egzersizlerle balneoterapi karşılaştırılmış ve her iki egzersiz tipinin de ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu gibi semptomlarda iyileşme sağladığı belirtilmiştir (106).

2017 revize EULAR kriterlerinde, FMS tedavisi için tek "güçlü" tedavi önerisi egzersizdir (94).

#### **4.1.7.3. Fizik tedavi modaliteleri**

Fibromiyaljide fizik tedavi modaliteleri, diğer tedavi yöntemleriyle kombine olarak fiziksel fonksiyon, genel sağlık, işlevsellik ve duygusal iyilik halinin iyileştirilmesini hedeflemektedir .

Günümüzde kullanımda olan tüm fizik tedavi modaliteleri fibromiyalji tedavisinde kullanılabilir. Sıcak, soğuk ve elektroterapi yöntemleriyle ağrı azaltılarak, hastaların egzersize uyumu artırılabilir (93). Ülkemizde yapılan 60 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 15 seans hotpack, ultrasonografi, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu ve düşük güçlü lazer uygulamasıyla

tedavi almayan grup karşılaştırılmış, fizik tedavi uygulamasının hastaların uyku bozukluğunda azalma sağladığı gösterilmiştir (107).

#### **4.1.7.3.1. Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)**

TENS'in etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber supraspinal ve spinal mekanizmalarla etkili olduğu düşünülmektedir (93). Genellikle 50-120 Hz arasında farklı frekanslarda uygulanan TENS'in omurilikte GABA, endorfin, enkefalin ve dinorfin düzeylerini artırdığı ve ağrıda azalma sağladığı gösterilmiştir .

Çeşitli çalışmalarda ağrıyı modifiye etmede etkili olduğu bildirilen TENS; FMS'da genelde lokalize ağrı tedavisinde önerilmektedir (108). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 66 hastada egzersiz ve TENS tedavileri değerlendirilmiş ve egzersiz ile TENS kombinasyonunun yalnız egzersiz tedavisi ile kıyaslandığında daha olumlu sonuçlar sağlayabildiği belirtilmiştir (109).

#### **4.1.7.3.2. Tekrarlayıcı transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS)**

Bu uygulamada hastanın saçlı derisine yerleştirilen elektromanyetik devrelerle nöral aktiviteyi etkileyen bölgesel manyetik bir alan oluşturulmaktadır (110). Bu yöntemin ağrıyı azaltma üzerindeki etki mekanizması henüz tam anlaşılammış olmakla birlikte, endojen opioid salınımını tetiklediği ve beyin dalga aktivitesini etkileyerek talamik fonksiyon üzerinde doğrudan etki oluşturdukları düşünülmektedir (110). Transkraniyal manyetik stimülasyonun ağrı üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda umut verici ancak değişken sonuçlar elde edilmiştir (110).

Fibromiyaljide rTMS'nin etkililiğini araştıran 5 çalışmayı içeren bir derlemede TMS'nin duygudurumu olumlu etkileyebildiği, ancak ağrı üzerindeki etkisinin minimum düzeyde olduğu saptanmıştır (111).

#### **4.1.7.3.3. Transkraniyal direkt akım stimülasyonu (tDCS)**

Noninvazif beyin stimülasyon teknikleri arasında yer alan transkraniyal direkt akım stimülasyonu yönteminde, saçlı deriye anot ve katot elektrotlarla düşük amplitüdü tDCS uygulanır ve kortikal eksitabilitenin modüle edilmesi sağlanır (112).

Etkinliğini değerlendirmek için yapılan az sayıda klinik çalışmada ağrı ve işlevlerde bir miktar iyileşme sağladığı gösterilmiştir (113,114).

#### ***4.1.7.3.4.Düşük güçte lazer tedavisi***

Düşük güçte lazer tedavisinin nöronal aktiviteyi değiştirerek fotokimyasal reaksiyonlar oluşturduğu ve bu sayede ağrıyı modifiye edebildiği ileri sürülse de fibromiyaljide kullanımı tartişmalıdır (115).

Ülkemizde yapılan 75 hastayı içeren bir çalışmada plasebo ve amitriptilin karşılaştırılmış ve lazer tedavisinin ağrının azaltılmasında faydalı olduğu belirtilmiştir (115).

#### ***4.1.7.3.5.Ultrasonografi tedavisi***

Ultrasonografi mekanik ve termal yollarla etki ederek, hücre geçirgenliğini artırır, inflamatuvar yanıtları baskılar ve sonuçta sinir ileti hızını azaltarak ağrıda azalma sağlar (115).

Ultrasonografinin FMS'lerde ağrı üzerindeki etkinliğini değerlendirmek amacıyla 20 hastanın dahil edildiği bir çalışmada lazer tedavisi ile karşılaştırma yapılmış ve her iki yöntemle de ağrı, tutukluk ve hassas nokta sayısında azalma saptanmıştır (116).

#### ***4.1.7.3.6.Hidroterapi-balneoterapi***

Hidroterapinin fibromiyaljide mekanik, fiziksel ve kimyasal faktörlerle etki sağladığı; kas tonusu ve ağrıyı azalttığı düşünölmektedir.

On alışma ve 446 hastayı içeren bir derlemede medyan 4 saat süreli hidroterapi ile farklı yöntemler karşılaştırılmış ve hidroterapi tedavisi alan hastalarda ağrıda 14 hafta süreyle devam eden anlamlı azalma saptanmıştır (117).

Balneoterapi ile aerobik egzersizin ve her iki yöntemin kombinasyonunun karşılaştırıldığı, diğer bir çalışmada ise balneoterapi ve kombine tedavinin uyku kalitesinde anlamlı derecede daha fazla iyileşme sağladığı saptanmış, kombine tedavinin her iki yöntemden üstün olduğu bildirilmiştir (118).

#### **4.1.7.3.7. Masaj**

Masajın endorfin salınımını artırarak ağrı, uyku ve duygudurum üzerinde olumlu etkiler sağladığı belirtilmektedir (119).

Dokuz çalışmanın alındığı bir derleme ve meta-analizde masaj ile TENS ve akupunktur karşılaştırılmıştır. Genel olarak masajın ağrı üzerinde anlamlı bir etkisi saptanamamakla birlikte bir alt-grup analizinde 5 hafta veya daha uzun süreli masajın olumlu etkisi olabileceği belirtilmiştir (120). Fibromiyalji hastalarında masaj uygulamasının etkin olduğuna dair yeterli bilimsel kanıt yoktur.

#### **4.1.7.3.8. Bilişsel-davranışsal tedavi (BDT)**

BDT, akut ağrı sırasında koruyucu olarak meydana gelen davranışsal, bilişsel ve fizyolojik reaksiyonların kronik ağrıda sürerek zararlı ve etkisiz hale geldiği durumlarda uygulanmaktadır. Uzun süren ağrının yaygın ve önemli ruhsal sorunlara yol açabildiği bilinmekte ve bu durumla başa çıkma yöntemlerini öğrenen hastaların yaşam kalitelerinin arttığı düşünülmektedir (121).

BDT, eğitim veya gevşeme programları gibi tek bir yöntemle veya bilişsel yeniden yapılandırma, ağrı ile başa çıkma stratejileri, problem çözme yöntemleri, aktivite seviyesini artırma, stres yönetimi, eğitim ve relaksasyon teknikleri gibi bileşenleri içeren kombine program şeklinde uygulanabilir (122).

BDT’de bilişsel olarak hastanın duygudurum ve davranışlarını etkileyen maladaptif düşünceleri modifiye edilmeye, daha gerçekçi düşünce sistemi yerleştirilmeye çalışılarak hastaların ağrı şiddetini azaltmak ve fonksiyonunu artırmak hedeflenir.

Hastanın aktivite düzeyini artırarak egzersize teşvik etme gibi davranış aktivasyon teknikleri, aktivite hızını düzenleme, ağrıyla baş etme yeteneğini geliştirme, uyku hijyeni sağlama ve progresif kas relaksasyonu gibi gevşeme teknikleri öğretilerek davranışsal teknikler uygulanır (121,122).

BDT ve egzersiz programlarının kombine uygulandığı çalışmalarda ağrı ve işlevlerde iyileşmeler saptanmıştır (122). BDT’nin ağrıda hafif düzeyde azalma sağladığı ve etkilerinin uzun süre devam ettiği belirtilmiştir (123).

#### **4.1.7.4.Farmakolojik tedavi**

Bu hastalarda ilaç tedavisi seçimi, hastanın klinik özellikleri, verilen ilaçların yan etki profili ve hastanın tedaviye verdiği cevap göz önünde bulundularak yapılmalıdır (124).

Öncelikle tanı doğrulanmalı ve daha sonra hastanın depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu gibi komorbiditeleri ele alınmalıdır (125).

Tedaviye başlanan hastalar yan etki ve hasta uyumunun değerlendirilmesi amacıyla 7-10 gün sonra, daha sonra semptom kontrolü ve doz ayarlanması sağlanana kadar 2 haftada bir kontrole çağırılmalıdır.

Tedaviye düşük dozlarda başlanmalı, doz kademeli olarak arttırılmalıdır (124).Tedaviye çoğunlukla monoterapiyle başlanması önerilir (125). Kombinasyon tedavileri gerektiğinde hekimin klinik deneyimlere dayanarak hareket etmesi faydalı olacaktır (126).

Kombinasyon tedavisi; monoterapi ile istenilen semptom kontrolünün sağlanacağı doza komorbiditeler veya hasta uyumsuzluğu nedeni ile çıkılamadığı veya çoklu semptomu olan hastalarda, daha düşük dozla farklı etki mekanizmalarının kombine edilmesi amacı ile kullanılabilir.

Fibromiyaljide etkinliği gösterilmiş olan ilaçlar trisiklik antidepresanlar , siklobenzaprin, tramadol, serotonin-noradrenalin gerilim inhibitörleri (SNRI) ve bazı antiepileptiklerdir (127) .

#### **4.1.7.4.1.Antiepileptikler (alfa2-ligandlar)**

Antiepileptikler pregabalin ve gabapentin de dahil olmak üzere alfa2-ligandlar olarak da adlandırılan kalsiyum kanal modülatörleridir.FMS ve diğer kronik ağrı sendromlarında faydalı oldukları gösterilmiştir. Bu moleküllerle ilgili yapılan derlemelerde pregabaline kıyasla gabapentin ile elde edilen verilerin sınırlı olduğu belirtilmektedir (128,89).Genel olarak antiepileptiklerle ağrıda azalma sağlandığı ve bu ilaçların orta derecede etkili oldukları belirtilmektedir (89).

Farklı antiepileptiklerle yapılan 2013 tarihli Cochrane derlemesinde, 2758 hastanın alındığı 5 çalışma verilerine göre pregabalin alan hastaların ağrılarında azalma olduğu, yorgunluk ve uyku üzerindeki etkilerin ise zayıf olduğu bildirilmiştir (129).

Pregabalin, duloksetin ve milnasipran'ın karşılaştırılması amacıyla yapılan ve 17 çalışma içeren bir derlemede bu 3 ilacın %30 ağrı azalması sağlama ve istenmeyen etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranlarının benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Duloksetin ve pregabalin ağrı ve uyku bozukluğu üzerinde milnasipran'dan yüksek etki sağlamış ve ; milnasipran ve pregabalin yorgunluğu duloksetin'den fazla azaltmıştır (130).

### ***Pregabalin***

Pregabalinin yatmadan önce 25 ila 50 mg'lık bir dozla başlanması önerilmektedir.

Zaman içinde doz ; tolere edilmesi beklenen 300 ile 450 mg'a kadar çıkarılabilir. Bazı hastalar 100 ila 300 mg/gün gibi daha düşük dozlara da yanıt verebilir böylece doz artımı gerekmez (131).

### ***Gabapentin***

Gabapentin, pregabalin kullanımının sınırlandırıldığı durumlarda pregabaline alternatif olarak kullanılabilir. İlk aşamada yatmadan önce 100 mg'lık bir dozla başlanıp, 1200 ila 2400 mg/güne kadar arttırılabilir. Pregabalinde olduğu gibi, bazı hastalarda daha düşük dozlara efektif terapötik yanıt gözlemlenebilmektedir (131).

#### ***4.1.7.4.2. Analjeziklerin FMS'deki yeri***

Asetaminofen, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve opioid analjeziklerin FMS' de kullanımı ile az bir fayda görülmekle birlikte ; opioid kullanımı artan yan etkilerle ilişkili olabilmekte ve bu açıdan dikkat edilmesi gerekmektedir (126).

Asetaminofen ve NSAID'ler dahil opioid olmayan analjeziklerin fibromiyaljide etkili olduğuna dair kanıt olmamakla birlikte bunlar genellikle tedaviye yardımcı ilk ajanlar olarak reçete edilmektedir (126).

2017 tarihli Cochrane derlemesinde NSAID'lerle fibromiyaljide yeterli etkinlik elde edilemediği belirtilmiştir.

#### **4.1.7.4.3.Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri**

Serotonin-noradrenalin gerialım inhibitörlerinin ağrı inhibisyon yolları üzerinde etkili olan serotonin ve noradrenalinin inhibisyonuyla etki ettikleri düşünülmektedir (107) .Duloksetin, milnasipran ve venlafaksin bu grubun içindedir.

Duloksetin ve milnasipramın değerlendirildiği toplam 6038 hastayı içeren Cochrane derlemesinde her 2 ilaçla da ağrının plasebodan biraz fazla iyileştiği saptanmış, diğer belirtilerde plaseboya kıyasla veya iki ilaç arasında anlamlı fark görülmemiştir (132).

Altı duloksetin çalışmasıyla yapılan ve 2249 hastanın alındığı Cochrane derlemesinde duloksetin'in diyabetik periferik nöropati dozlarında kullanımında etki sağladığına ilişkin düşük düzeyde kanıt elde edildiği, mental semptomlardaki iyileşmenin fiziksel semptomlarda sağlanandan daha fazla olabileceği belirtilmiş ve ileri çalışmalar yapılması önerilmiştir (133).

#### ***Duloksetin***

Amitriptilin'e etkili yanıt göstermeyen veya intolerans gelişen, ve şiddetli yorgunluk veya depresyonun semptomlara eşlik ettiği için ek ilaç tedavisine gereksinim duyulan hastalarda, amitriptilin yerine duloksetin tedavisini önerilmektedir. Duloksetin sabah tok karnına kullanılmalıdır. Başlangıç dozu FMS'de günde 20 ila 30 mg'dır ve bu doz kademeli olarak 60 mg/gün'e kadar yükseltilebilmektedir (132).

#### ***Milnasipran***

Milnasipran, ağrıyla beraber şiddetli yorgunluğu olan hastalarda duloksetine alternatiftir. Tedaviye her sabah 12,5 mg ile başlanarak kademeli olarak günde iki kez 50 mg'a kadar arttırılabilmektedir (132).

#### **4.1.7.4.4.Trisiklik antidepresanlar ve ilgili ilaçlar**

Bir trisiklik antidepresan olan amitriptilin'in fibromiyalji hastalarında adreseptör ve 5-hidroksitriptamin (5-HT) reseptörlerini bloke ederek; periferik adenozin A1 reseptörlerini uyararak; opioid ve N-Metil-D-Aspartat reseptörlerine bağlanarak çok yönlü bir şekilde fayda sağladığı ileri sürülmektedir (134).

Kırk iki hastanın alındığı ve 10 mg/gün amitriptilin ile lazer tedavisinin karşılaştırıldığı randomize, prospektif bir çalışmada ise amitriptilin'in ağrı,

hassasiyet, kas spazmı ve hassas nokta sayısı üzerinde etkili olduğu, ancak etkisinin lazer tedavisine kıyasla daha zayıf olduğu görülmüştür (135).

Elli bir hastanın alındığı diğer bir randomize, prospektif çalışmada hidroterapi ile 10 mg/gün amitriptilin karşılaştırılmış ve amitriptilin ile uyku bozukluğu, yorgunluk, hassas nokta sayısı, Fibromiyalji Etki Sorgulaması ve Hamilton değerlerinde düzelme görülmekle birlikte hidroterapinin daha uzun süreyle ve daha fazla etki sağladığı saptanmıştır (136).

Amitriptilin, kardiyak sorunu olmayan, başka antidepresan ilaç kullanmayan, 60 yaş altı fibromiyalji hastalarında 10-25 mg/gün dozda kullanılabilir.

Daha yüksek doza çıkıldığında analjezik etkinin azaldığı gösterilmiştir, bu nedenle 25 mg/gün dozun yeterli olmadığı hastalarda doz artırımını önerilmez.

#### 4.1.7.4.5. Siklobenzaprin

Siklobenzaprin yapısal olarak trisiklik antidepresanlara benzeyen santral etkili bir kas gevşeticidir (137-138). Derlemede siklobenzaprin ile ağrı ve uykuda düzelme görüldüğü, ancak ileri çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir (137). Ülkemizde siklobenzaprin preparatı bulunmamaktadır.

Desipramin, FMS için olası bir alternatif olmaya devam eden bir trisiklik antidepresandır (137).

Tablo 11 ve 12’de FMS tedavisinde dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların etkileri ve farmakolojik özellikleri bulunmaktadır (138).

**Tablo 11 :** Farmakolojik tedavide dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların etkileri

İlaç	Ağrı	Yorgunluk	Uyku	Depresif duygudurum	Yaşam kalitesi
Amitriptilin	+ /+++	+ /+++	++ /+++	AD	+
Duloksetin	+	AD	+	+	+
Milnasipram	0	0	AD	0	0
Pregabalin	+	+	+	AD	+
Siklobenzaprin	++	VB	+	VB	VB

Etki boyutları 0: İhmal edilebilir düzeyde (SMD/WMD<0,2);  
+:Düşük düzeyde (0,2≤SMD/WMD<0,5);

++: Orta düzeyde ( $0,5 \leq \text{SMD/WMD} < 0,8$ );

+++ : Yüksek düzeyde ( $\text{SMD/WMD} \geq 0,8$ ).

Etki sadece ilacın plasebodan daha etkili olması durumunda belirtilmiştir; meta-analizlerde farklı etki düzeyleri saptandığında tabloda tüm düzeylere yer verilmiştir. VB: Veri bulunamadı; AD: Anlamli değil; SMD: Standardize ortalama fark; WMD: Ağırlıklı ortalama fark.

**Tablo 12:** Farmakolojik tedavide dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların farmakolojik profilleri

İlaç	Etki mekanizması	Atılım	En sık görülen istenmeyen etkiler
<b>Amitriptilin</b>	NA ve 5-HT geri alım inhibisyonu Na ve Ca kanal blokajı $\alpha$ -adrenerjik ve NMA reseptör antagonizmi Potasyum kanal aktivasyonu GABA reseptör işlev artışı	Hepatik (temel olarak CYP2C19)	Ağız kuruluğu, konstipasyon, sedasyon, görme bulanıklığı, idrar retansiyonu, ortostatik hipotansiyon, taşikardi, aritmiler
<b>Duloksetin</b>	NA ve 5-HT geri alım inhibisyonu (NA $\approx$ 5-HT)	Hepatik (oksidatif yolaklar) [CYP2D6'nın orta düzey inhibitörü]	Bulantı, ağız kuruluğu, konstipasyon, baş dönmesi, yorgunluk, uykusuzluk, cinsel işlev bozukluğu
<b>Milnasipram</b>	NA ve 5-HT geri alım inhibisyonu (NA $>$ 5-HT) Hafif NMDA reseptör antagonizmi	%50 renal %50 hepatik (temel olarak olarak glukuronidasyon)	Bulantı, baş ağrısı, ateş basması, hiperhidroz, palpasyon
<b>Pregabalin</b>	Voltaaj kapılı Ca kanallarının $\alpha 2\delta$ alt-ünitesine bağlanma	Renal	Baş dönmesi, somnolans, kilo artışı, periferik ödem
<b>Siklobenzaprin</b>	Tam bilinmiyor	Hepatik (temel olarak CYP3A4 ve CYP1A2)	Sersemlik, Ağız kuruluğu, yorgunluk, baş ağrısı

CYP: Sitokrom P450; NA: Noradrenalin; 5-HT: 5-Hidroksitriptamin, serotonin; NMDA: N-metil-D-aspartat

#### **4.1.7.5. Tamamlayıcı tedaviler**

Tamamlayıcı tedaviler dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda fibromiyalji hastalarının %90'ından fazlası tarafından kullanıldığı bildirilmektedir (139).

Tamamlayıcı tedavilerin değerlendirilmelerinin güçlüğü ve güçlü kanıt düzeylerindeki klinik çalışmaların eksikliği, bu yöntemlerin tedavideki yerlerinin belirlenmesini zorlaştırmaktadır (139).

2015 yılında yapılan ve tamamlayıcı tedavilerin fibromiyaljideki yerini araştıran bir derlemeye egzersiz ağırlıklı tamamlayıcı tedaviler, manipülasyon, zihin-beden tedavileri, akupunktur, fitoterapi, hidroterapi ve homeopatiyi değerlendiren toplam 25 sistematik derleme dahil edilmiş ve tai chi, yoga, meditasyon ve mindfulness girişimleri, hipnozla olumlu sonuçlar elde edilirken; akupunktur, kayropraksi, beslenme destekleri ile elde edilen sonuçların çelişkili olduğu belirtilmiştir (140).

Ülkemizde yapılan ve fibromiyalji hastalarının da dahil edildiği 318 hastayı içeren 2012 tarihli bir çalışmada hastaların %46,2'sinin tamamlayıcı bir tedavi deneyimi olduğu saptanmıştır. En sık kullanılan yöntemlerin beslenme değişiklikleri, davranışsal yöntemler, akupunktur olduğu görülmüştür. Hastaların yaklaşık 3/4'ü kullandığı tamamlayıcı uygulamanın yetersiz ya da etkisiz olduğunu belirtmiştir (141).

#### **4.2. Kas İskelet Sisteminde B-mod Ultrasonografinin Yeri**

Ultrasonografik görüntüleme, birçok farklı tıbbi uzmanlık alanında yaygın olarak kullanılan, radyasyon içermeyen, non-invaziv ve ulaşılması kolay bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografinin temeli, farklı yoğunluklardaki doku yüzeylerinden yansıtılarak geri dönen ses dalgalarının algılanması ve görüntülere dönüştürülmesi esasına dayanır. Doku, bu ses dalgalarını ya abzorbe eder ya da yansıtır ve iki boyutlu bir görüntü oluşturur. Gri skalada bu yansımalarla ilgili bilgiler siyah (anekoik) ve beyaz (ekoik) olarak karşımıza çıkar. B-mod ultrason, ‘parlaklık modu veya brightness mode’ olarak bilinmektedir. Bu görüntüler, dokuların sese tepkisine göre ekranda değişik parlaklıktaki gri tonları şeklinde oluşmaktadır (beyaz-siyah arası). Ses dalgalarının yansıma hızı doku ve organlar

arasında değişiklik gösterir. Kemik, ses dalgalarını yumuşak dokudan çok daha hızlı iletirken, yumuşak dokular ses dalgalarını sudan biraz daha hızlı, ancak havadan çok daha hızlı iletir. Yansıyan ses dalgalarının frekansı, elde edilen görüntünün rezolüsyonunu ve penetrasyon derinliğini belirler. Daha yüksek frekanslar, daha kısa dalga boyuna sahiptir ve bu sayede yüzeysel yapıların çözünürlüğünü daha iyi sağlar. Aksine düşük frekanslar, biraz daha düşük çözünürlükte olsa da, derin yapıların görüntülenmesini sağlar. B-mod ultrasonografik görüntüleme normal yapıda bir tendon ultrasonografik olarak hiperekoik ve fibriler şekilde görülürken, normal yapıda bir kas aralardaki hiperekoik bağ dokusu ile ağırlıklı olarak hipoekoik olarak görüntü verir. Kemik yapılar ise hiperekoik çizgiler olarak görülür.

Doppler ultrasonografi ve elastografi ise test edilen bölgenin sırayla kan akım hızı ve doku sertliği gibi dokunun nicel karakteri hakkında bilgi vermektedir. Ultrasonografi ile uygulamaların çoğu nitel analiz yöntemleridir.

#### **4.3. Fibromiyalji de Kasların B-mod Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi**

FMS'nin geniş bir semptom yelpazesi olmasına rağmen, başlıca somatik semptomları, kas ile ilişkili olan kronik kas-iskelet ağrısı, tutukluk ve yorgunluktur.

FMS semptomlarının hastalarda fiziksel performans ve fonksiyonel yetenek üzerinde önemli bir etkisi vardır ve fonksiyonel performans ve kas gücünün, sağlıklılara göre FMS'li hastalarda önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (142-145).

FMS'nin kas lifleri üzerindeki etkisini araştıran bazı çalışmalarda, vazomotor düzensizlik, kronik inflamasyon ve oksidatif hasar nedeniyle kas liflerinde lokal hipoksiden kaynaklanan spesifik değişiklikler gösterilmiştir (146,147).

Birkaç çalışmada, FMS'deki kas değişikliğinin nedenini, ağrı ve azalmış fiziksel kapasiteye bağlı gelişen hareketsizlik sonucunda geliştiği ve bunun bir kısır döngü oluşturarak ilerleyici bir dekondisyona yol açtığı bildirilmiştir. Ayrıca kondisyon kaybının bir sonucu olarak kas gücünde azalma, sağlıklı kontrollere göre FMS'li hastalarda azaldığı gösterilmiştir (148,149). Ancak kas gücündeki azalma ile FMS'deki hareketsizlik arasındaki ilişki açıkça gösterilememiş ve duygusal durum ve motivasyon gibi bileşenlerin de etkili olabileceğinden söz edilmiştir (149).

FMS'de spesifik ağrılı noktalara sahip kaslarla ilgili birçok çalışma yapılmış ve kasların yapısal ve fonksiyonel değişikliklerinden söz edilmiştir. Yapılan bazı

çalışmalarda bu kaslarda anaerobik glikolizin son ürünlerinin konsantrasyonlarında artış olduğu ve lokalize hipoksinin oksidatif metabolizmada hasara neden olduğu bildirilmiştir (150,151).

Bengtsson ve arkadaşları (10) yaptıkları bir çalışmada; FMS tanılı hastaların trapez kasındaki hassas noktalardan yapılan biyopsilerde, ATP, ADP ve fosfokreatin düzeylerinde azalma, AMP ve kreatinde artış olduğu gösterilmiştir.

Aynı zamanda kasın strüktürel yapısında; dejenerasyon, rejenerasyon, inflamatuvar değişiklikler, kırmızı fibrillerde yırtık ve güve yeniği tipinde kas lifleri gibi patolojik değişimler olduğu gösterilmiştir (10).Bu patolojik ve biyokimyasal değişikliklerin sebebi, kasa yönelik tekrarlayıcı mikrotravmalar olduğu düşünülebilir. Başka çalışmalarda FMS hastalarında ağrılı kas bölgelerinde oksijen azlığı tespit edilmiştir. Bennet ve arkadaşları (11) tarafından, egzersiz sırasındaki kasların kas akımının, kontrollere göre FMS'li hastalarda daha düşük olduğu bildirilmiştir.

'Blob analizi' bir kantitatif ultrason analiz yöntemidir. Bloblar, uzamsal olarak bağlantılı ve ekointensite açısından benzer bölgeler olarak tanımlanmıştır (13). Tespit edilen Blobların toplam alanı ve sayısının dağılımı , görüntüyü nicel ve nitel olarak karakterize etmektedir. Çeşitli kas-iskelet hastalıklarının Blobların sayısı ve alanı üzerinde önemli değişikliklere sebep olabileceği söylenmektedir.

İlk kez Nielsen ve arkadaşları (13) tarafından, B-mod ultrasonografi kullanılarak sağlıklı omuz ve uyluk kasları 'blob analizi' ile değerlendirilmiş ve kantitatif ultrason analizinin, sağlıklı iki ayrı kası birbirinden ayırt etmede yardımcı olabileceği gösterilmiştir ancak bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.

Daha önce B-mod ultrasonografi kullanılarak miyofasiyal sendromlu hastalarda tetik nokta gelişmiş çeşitli kas yapıları değerlendirilmiştir.Etkilenen kas bölgesindeki değişikliklerin, B-mod ultrasonografisinde hipoekoik bölgeler olarak görüntülendiği kabul edilmiş ve bu alanlar klinik olarak tespit edilen tetik nokta ile ilişkilendirilmiştir.

Kumbhare ve arkadaşları tarafından, üst trapez kasındaki miyofasiyal tetik nokta bölgeleri ile iskelet kasının normal alanları arasındaki farkı tespit edebilmeleri amacıyla, blob analizini de içeren B-mod ultrasonografi teknikleri kullanılmış ve bu tekniğin gruplar arası ayırım yapabildiği gösterilmiştir (14).

Bu bilgiler ışığında biz, çalışmamızda FMS'li hastalarda B-mod ultrasonografi kullanarak üst trapez kasını analiz etmek ve elde edilen görüntülerin, Blob alanı, Blob sayısı ve ekointensite gibi daha yüksek dereceli özelliklerini değerlendirmeyi hedefledik. Çalışmanın primer amacı B-mod ultrasonografi ile FMS hastalarının ve sağlıklı kontrollerin üst trapez kasının blob analizini kıyaslamak ve sekonder amacı ise elde edilen sonuçların santral sensitizasyon şiddeti başta olmak üzere FMS'nin diğer klinik parametreleri ilişkisini değerlendirmektir.



## 5.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Şubat 2021 ile Kasım 2021 tarihleri arasında Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, ACR 2016 revize FMS sınıflama kriterleri ile FMS tanısı konan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 34 FMS hastası ve 34 sağlıklı gönüllü ile yapıldı.

Tüm katılımcılara, öncelikle hastalıkları hakkında detaylı bilgiler paylaşıldı ve daha sonra çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verildi. Katılımcılardan bilgilendirilmiş onay formunu okumaları ve katılmayı kabul etmeleri durumunda imzalamaları istendi (Ek-1). Okuryazar olmayan hastaların imzaları ise, onay formu, araştırmacı tarafından yüksek sesle okunduktan sonra alındı.

Çalışmanın etik kurulu, Medipol üniversitesi etik kurulu tarafından alındı (Etik kurul raporu Ek-2’de sunuldu).

### **Çalışmaya alınma kriterleri;**

1. 18-60 yaş arası kadın olmak
- 2.En az 6 aydır FMS tanısı ile takipte olmak
2. Bilgilendirilmiş onay formunu okumak ve imzalamak

### **Çalışmaya alınmama kriterleri;**

1. Tanı konulmuş endokrin, nöromusküler, inflamatuvar, enfeksiyöz, romatolojik hastalık varlığı
- 2.Polimiyozit gibi yaygın ağrıya neden olan hastalığın varlığı
3. Servikal radikülopati varlığı
4. Malignite öyküsü
5. Daha önce geçirilmiş boyun cerrahi öyküsü
6. Travma öyküsü
7. Erkek cinsiyete sahip olmak
- 8.Gebelik veya emzirme durumu
- 9.Çalışmaya katılımını engelleyecek seviyede kognitif bozukluğa sahip olmak

## **5.1.Genel Değerlendirme**

Tüm hastalardan; yaş, meslek, eğitim durumu, boy, kilo, semptom süresi, dominant ekstremitte, şikayet süresi, tanı süresi, komorbid hastalıkları, FMS için kullandığı ilaçlar ve geçirdiği ameliyatlar soruldu ve kaydedildi.

## **5.2.Klinik Değerlendirme**

FMS de ‘ağrının şiddeti’ bahsedilen 2016 revize kriterlerindeki FMS-YAİ ile; ‘semptomların şiddeti’ yine 2016 revize kriterlerindeki FMS-SŞS ile; ağrı, yorgunluk ve uyku Vizuel Analog Skala (VAS) (0-10) ile değerlendirildi. Hayat kalitesi SF-36 ölçeği ile , fiziksel aktivite durumu Uluslararası kısa fiziksel aktivite anketi ile, fiziksel fonksiyon fibromiyalji etki anketi ile, depresyon düzeyi Beck depresyon ölçeği ve anksiyete düzeyi ise Beck anksiyete ölçeği ile değerlendirildi. Santral sensitizasyonun derecesi ise santral sensitizasyon envanteri bölüm A ile değerlendirildi. Santral sensitizasyon envanteri bölüm B ile eşlik eden diğer santral sensitizasyon sendromlarının varlığı değerlendirildi.

### **5.2.1.Klinik değerlendirme ölçekleri**

#### **5.2.1.1.VAS – ağrı**

Price ve arkadaşları tarafından geliştirilen VAS ölçeği, FMS olan hastaların ağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanıldı (Ek-2). VAS; tüm dünyada geçerliliği kanıtlanmış, uygulaması kolay bir ölçektir. 10 cm’lik soldan sağa düz bir yatay çizgi üzerinde sol uç tarafında “yok”, sağ uç tarafında ise “çok şiddetli” ibaresi bulunmaktadır. Hastalar hissettikleri ağrı şiddetini 0’dan 10’a kadar bu ölçek üzerinde numaralandırmaları istenmektedir (Ek-1).

#### **5.2.1.2.VAS – yorgunluk**

VAS – yorgunluk, yorgunluk semptom şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. VAS – yorgunluk ölçeği, 10 cm’lik düz bir yatay çizgidir ve üzerinde, sol uç tarafında 0 - “Yorgunluk hissetmiyorum”, diğer uçta ise 10 - “Çok fazla yorgunluk hissediyorum” işaretleri yer almaktadır. Hastaların yorgunluk seviyelerini işaretlemeleri istenmektedir (Ek-2).

### 5.2.1.3.VAS – uyku

Hastalardan uyku kalitelerini 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde 0 ila 10 arasında derecelendirmeleri istenmektedir (Ek-3)

### 5.2.1.5.Fibromiyalji etki anketi (FIQ)

FIQ, toplamda 10 sorudan oluşmaktadır ve FMS'li hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumunu belirlemek için kullanılmaktadır (152,153). İlk soruda her biri 0-3 puan arasında skorlanan (0: her zaman, 1:çoğu zaman, 2: ara sıra, 3: asla) 11 adet günlük yaşam aktivitesi ile ilgili durum (alışveriş yapmak, yemek hazırlamak, elde bulaşık yıkamak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, yatak düzenlemek, birkaç yüz metre yürümek, ziyaret etmek, bahçe işleri yapmak, araba kullanmak, merdiven çıkmak) sorgulanır. Diğer maddelerde ise; son bir hafta içerisinde kendini iyi hissetme, iş yapamama durumu, ağrı düzeyi, yorgunluk, sabah katılığı, sabah yorgunluğu, anksiyete ve depresyon değerlendirilir. İlk 11 sorudan elde edilen toplam skor; madde sayısı olan 11'e bölünüp, 3,33 ile çarpılarak normalize edilir. 2.soruda kişinin kendini iyi hissettiği gün sayısı ile hastalığın şiddeti ters orantılı olduğu için; hastanın işaretlediği gün sayısı 7'den çıkartılıp elde edilen sonuç 1,43 ile çarpılarak normalize edilir. 3.soruda ise son 1 hafta içinde FMS semptomları sebebi ile kişinin iş yapamadığı gün sayısı sorulur. Bu sayı da 1,43 ile çarpılarak normalize edilir. 4-10. sorular da işaretlenen skorların toplamı diğer 3 sorunun hesaplanan sonuçlarıyla toplanarak total skor elde edilir.Toplam skor 100'dür; yüksek skorlar yaşam kalitesi ile fonksiyonel durumun düşük seviyede olduğunu göstermektedir.Yapılan çalışmalarda şiddet derecelendirmesi olarak , toplam skor 0 ila <39 arasında ise hafif bir etkiyi, >veya= 39 ila <59 arasında ise orta düzeyde bir etkiyi ve >veya=59 ila 100 arasında ise bir ciddi etkiyi temsil etmektedir(154).Çalışmamızda da bu üç aralığa göre hastalar sınıflandırıldı.Cut-off değer ise yapılan diğer çalışmalar da göz önünde bulundurularak 50 olarak baz alındı(Ek-5).

#### **5.2.1.4. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği**

Genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini sorgulayan kısa form SF-36 anketi, toplam 36 maddeden oluşan ve geçerliliği ve güvenilirliği çalışmalarla kanıtlanmış olan bir ankettir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü, enerji, sosyal işlevsellik, ruhsal sağlık, ağrı ve genel sağlık algısı olmak üzere 8 ayrı alt kategoriden oluşmaktadır (155). Her bölüm kendi içinde 0-100 puan aralığında puanlanmaktadır. Çalışmamızda kısa form SF-36' nın Türkçe versiyonu kullanıldı (Ek-4).

#### **5.2.1.6. Beck anksiyete ölçeği**

Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olan bu ölçeğin Türkçe validasyonu 1998 yılında Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (156). Anksiyete semptomlarını içeren 21 maddeden oluşmaktadır. Her madde 'hiç', 'hafif', 'orta' ve 'ciddi' düzeyde olmak üzere derecelendirilmiş olup 0-3 puan arasında skorlanır. Total skor 0-63 arasındadır. 0-7 puan aralığı hafif, 8-15 puan aralığı minimal, 16-25 puan aralığı orta, 26-63 puan aralığı ise şiddetli anksiyete seviyesini gösterir (157) (Ek-6).

#### **5.2.1.7. Beck depresyon ölçeği**

Beck tarafından oluşturulmuştur. Karamsarlık, başarısızlık duygusu, doyum almama, suçluluk duyguları, huzursuzluk, yorgunluk, iştah azalması, kararsızlık, uyku bozukluğu gibi depresif semptomlara ilişkin 21 madde içerir. Ölçeğin amacı; depresyonun şiddetini objektif olarak belirlemektir (158). Ölçekte alınabilecek toplam skor 0-63 aralığındadır. 0 - 9 puan arası minimal düzeyde , 10-16 puan arası hafif düzeyde, 17- 29 arası puan orta düzeyde ve 30-63 puan arası şiddetli düzeyde depresif belirtileri simgeler (Ek-7).

#### **5.2.1.8. Uluslararası kısa fiziksel aktivite anketi (UFA)**

Çalışmamızda hastaların fiziksel aktivite düzeyleri bu anket aracılığı ile belirlendi. Anketin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Çalışmamızda anketin fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde "son yedi gün"ü içeren kısa formu kullanıldı. Bu form 7 maddeden oluşur ve oturma,

yürüme, orta ve şiddetli düzeyde aktivitelerde harcanan enerji ve zaman hakkında bilgi verir (159). Toplam skorunun hesaplanması, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar (dk)) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Oturma puanı ayrı olarak hesaplanmaktadır. Her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olması ölçüt olarak alınır. Dakika olarak süre, gün sayısı ve bazal metabolik hıza karşılık gelen MET değeri (dinlenmedeki oksijen tüketiminin katları) çarpılarak "MET-dk/hafta" olarak bir skor elde edilmektedir. Yürüme puanının hesaplanmasında yürüme süresi (dakika) 3.3 MET ile çarpılır. Orta düzeyde şiddetli aktivite için 4 MET, şiddetli aktivite için 8 MET değeri kullanılır.

Buna göre, çalışmamızda toplam fiziksel aktivite skoruna göre katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri;

1. Fiziksel olarak aktif olmayan (<600 MET-dk/hf)
2. Fiziksel aktivite düzeyi düşük (600-3000 MET-dk/hf) ve
3. Fiziksel aktivite düzeyi yeterli (>3000 MET-dk/hf) olarak sınıflandırıldı.

(Ek-8)

#### **5.2.1.9. Santral sensitizasyon envanteri (SSE) bölüm A ve bölüm B**

Bu ölçek santral sensitizasyon sendromları ile ilişkili olduğu düşünülen semptomları değerlendiren A kısmı ve hastanın daha önce spesifik bazı tanıları alıp almadığını değerlendiren B kısmı olmak üzere 2 bölümden oluşur. A kısmında, semptomların sıklığının sorgulandığı 25 madde vardır ve bu maddeler totalde 0-100 puan arasında skorlanır. Her bir semptom, hasta o semptomu hiç yaşamıyorsa "asla" (0 puan), nadiren yaşıyorsa "nadiren" (1 puan), bazen yaşıyorsa "bazen" (2 puan), sıklıkla yaşıyorsa "sık" (3 puan), her zaman yaşıyorsa "her zaman" (4 puan) şeklinde skorlanır (160). Hastanın aldığı total puan değeri arttıkça santral sensitizasyon ile ilişkili daha fazla yakınmasının olduğu düşünülür. B kısmı ise hastaya daha önce herhangi bir hekim tarafından; santral sensitizasyon sendromları tanımı içerisinde yer alan hastalıklardan arasından bir teşhis konulup konulmadığı sorulur. Bu ölçek tarama amaçlı olup, kronik ağrılı hastalar açısından özgüllüğü ve duyarlılığı belirlenmiştir (160). FMS, semptomları ve patofizyolojisi göz önünde bulundurulduğunda santral sensitizasyon sendromları arasında yer almaktadır. Daha önce yayınlanmış çalışmalarda santral sensitizasyonun; ölçekten alınan toplam puan

bazlı şiddet sınıflandırılması yapılmıştır. Buna göre; 0 ila 29 arası subklinik; 30 ila 39 arası hafif, 40 ila 49 arası orta, 50 ila 59 arası şiddetli ve 60 ila 100 arası aşırı olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda hastaların sınıflandırılmasında bu değerler kullanıldı(Ek-9).

### **5.3.Üst Trapez Kasını B-mod Ultrasonografi İle Değerlendirme**

#### **5.3.1.Görüntü alma protokolü**

Hastaların ve sağlıklıların üst trapez kasının ultrasonografik görüntüleri ; hastaların klinik ve laboratuvarlarından tamamen habersiz (tek kör) bir şekilde ve kas-iskelet sistemi ultrasonografisi konusunda 5 yıllık tecrübeye sahip bir hekim tarafından yapıldı ve kaydedildi.Görüntülerin alınmasında Philips The Lumify L12-4 lineer başlıklı cihazı kullanıldı.

Ultrasonografide zaman kazancı kompensasyonu, dinamik aralık, derinlik ayarları tüm hasta ve sağlıklılar için sabit bir değerde kullanıldı. Alınan görüntülerin derinliği 5 cm ve zaman kazancı kompensasyonu ise 60 olarak önceki çalışmalardan örnek alınarak ayarlandı (161).

Üst trapez kasının görüntüsünü elde etmek için, katılımcılardan, bir sandalyede her iki ön kolu uyluklarının üzerinde, servikal omurgaları nötral pozisyonda olacak şekilde oturmaları istendi. Hekim, transdüseri hastanın dominant ekstremité tarafında ve daha önceki çalışmalarda anlatıldığı gibi; C7 spinöz proses ile akromiyoklaviküler eklem arasındaki çizginin tam orta noktası hizasına ve en uzun trapez kası kesitini alacak şekilde yerleştirerek görüntü alınması istendi. Transdüser ve cilt arasına bol miktarda jel sürülerek, transdüser, kasın şeklinde, ekointensitesinde veya kesit kalınlığında herhangi bir değişikliğe yol açmayacak ve üst trapez kası liflerine longitudinal olacak şekilde yerleştirildi.

Cilt ile transdüser arasındaki açı, en yüksek ekointensiteye sahip bir görüntü elde edinceye kadar hareket ettirilerek ayarlandı (Resim 1). Transdüser hareket ettirilmeden ardışık üç sabit B -modu ultrasonografik görüntüsü alındı ve kaydedildi.



**Resim 1:** Transdüserin yerleşimi

### **5.3.2.Kantitatif ultrasonografi görüntü analizi protokolü**

Elde edilen her görüntü için, ilgili kas bölgesinin alanı, fasya ve diğer dokuları dışarıda bırakacak şekilde manuel olarak belirlendi. Görüntülerin piksel aralığı 580 x 125 ila 540 x 110 arasında idi. Ultrasonografi görüntüleri daha sonra Matlab'a (Matlab 2016b, The MathWorks, Inc. Natick, Massachusetts, ABD) aktarıldı. Daha sonra Nielsen ve diğerleri tarafından geliştirilen yöntemeye dayalı algoritma kullanılarak Blob doku özellik analizi görüntüye uygulandı (161).Görüntüler üzerinde filtre kullanılarak gürültü azaltıldı. Tüm görüntülerin piksel değerleri, koyuluk ve parlaklık derecelerine göre 0 ile 255 arasında değişen gri skala değerlerinden oluşmakta idi.0 en koyu piksel ve 255 en parlak piksel ekointensite değeri olarak kabul edilip her bir görüntünün ekointensitesi hesaplandı. Sağlıklı kontrollerden elde edilen görüntüler kullanılarak 95. ve 99. persentil aralığında yer alan ekointensiteye sahip alanlar belirlendi.

### **5.3.3."Blob" tarama protokolü**

Başlangıçta, ilgili alan görüntüleri, Matlab 2016b tarafından eşik değerine tabi tutuldu. Eşikleme, önceden belirlenmiş bir eşik değeri kullanılarak görüntü içindeki gri seviye ölçeğinin başka bir görüntü içindeki ikili ölçeğe dönüştürülmesini içeriyordu. Bu nedenle, eşik değerinin altındaki gri tonlama değerlerinin 0'a ve eşik

değerlerin üzerindeki gri tonlama değerlerinin 1'e denk olacağı yeni bir ikili “görüntü” sistemi oluşturuldu. 1 değerine sahip en az 3 bitişik/birleşen pikselden oluşan; benzer ekointensiteye sahip uzamsal olarak bağlantılı görüntüler “Blob” olarak tanımlandı. Görüntülerdeki 95. ve 99. persentil aralığında yer alan ekointensiteye sahip alanlar içinde; eşik değerin üzerinde kalan bölgeler Blobları oluşturdu (Resim 2).

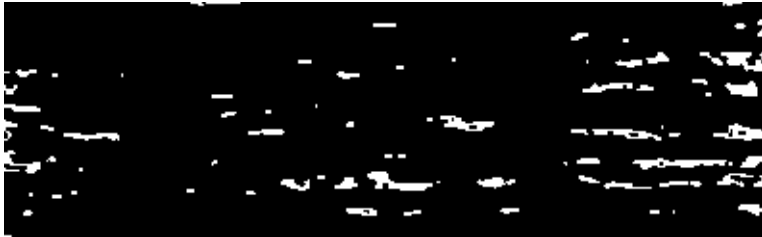
A)



B)



C)



**Resim 2 :** Blob görüntüleri

- A) Elde edilen üst trapez kasının B-mod ultrasonografi görüntüsü ,
- B) İlgili üst trapez kasının bölge alanı ,
- C) Eşiklemeyen sonra ilgili kas bölgesindeki Blobların konumu.

#### 5.4.İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanıldı (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Kategorik değişkenleri tanımlamak için frekanslar (n) ve yüzdeler (%) kullanıldı.

Sürekli ve normal dağılıma uygunluk gösteren iki değişkenin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sürekli ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırılmasında Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı.

Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk gösteren iki değişkenin karşılaştırması Student t testi ile yapıldı. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testi ile yapıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanıldı.

Bağımsız değişkenlerin sürekli bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini incelemek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi uygulandı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

## 6.BULGULAR

### 6.1.Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada toplam 34 FMS'li hasta ve 34 sağlıklı, B-modu ultrasonografi ile trapez kasının üst bölgesinin, Blob alanı, Blob sayısı ve ekointensitesi hesaplanmıştır. Mevcut sonuçlar FMS hastalarının kendi içinde ve sağlıklılar arasında santral sensitizasyon şiddeti, VAS-ağrı, yorgunluk ve uyku , SF-36, UFA , FIQ, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği sonuçları ile karşılaştırıldı.

Hasta grubunun yaş median değeri 45 , kontrol grubununki ise 39'du. Hasta grubunun VKI median değeri 28,24 iken kontrol grubununki ise 25,82'ydi.

Katılımcıların demografik verileri kıyaslandığında; yaş ortalamaları, VKI ortalamaları, medeni durumları ve öğrenim durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ( $p>0.05$ ). Hastaların tanı süreleri medianı 24 ay, şikayet süreleri medianı 72 aydı. Hasta grubundan 8 kişi duloksetin, 3 kişi pregabalin, 3 kişi duloksetin-pregabalin, 1 kişi amitriptilin kullanmaktaydı. Hasta grubunun 18 tanesinin ek hastalığı mevcut iken, kontrol grubunda bu sayı 6 idi. Hasta grubunda 21 kişinin, kontrol grubunda ise 10 kişinin geçirilmiş ameliyat öyküsü bulunmakta idi. En sık geçirilen ameliyat kolesistektomi olarak tespit edildi. Katılımcıların sosyo-demografik bilgileri Tablo 13' de sunulmuştur.

**Tablo 13.** FMS ve kontrol gruplarının sosyo-demografik verilerinin karşılaştırması

	<b>Total (n=68)</b>	<b>Kontrol (n=34)</b>	<b>Fibromiyalji (n=34)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b> <i>Ort.±SS</i> <i>Med. (Min.-Maks.)</i>	42±10 42 (22-66)	40±11 39 (22-58)	44±10 45 (27-66)	0,138 <sup>1</sup>
<b>VKI kg/m2</b> <i>Ort.±SS</i> <i>Med. (Min.-Maks.)</i>	26,81±5,21 26,56 (16,41-40)	25,55±4,67 25,82 (17,63-35,16)	28,03±5,48 28,24 (16,41-40)	0,051 <sup>2</sup>

<b>Eğitim Durumu</b> <i>n (%)</i>	<b>İlkokul</b>	31	45,6	14	41,2	17	50,0	0,721 <sup>3</sup>
	<b>Ortaokul</b>	6	8,8	3	8,8	3	8,8	
	<b>Lise</b>	15	22,1	7	20,6	8	23,5	
	<b>Üniversite</b>	16	23,5	10	29,4	6	17,6	
<b>Meslek</b> <i>n (%)</i>	<b>Ev Hanımı</b>	41	60,3	18	52,9	23	67,6	0,494 <sup>3</sup>
	<b>İşçi</b>	14	20,6	8	23,5	6	17,6	
	<b>Devlet Memuru</b>	13	19,1	8	23,5	5	14,7	
<b>Medeni Durum</b> <i>n (%)</i>	<b>Evli</b>	55	80,9	26	76,5	29	85,3	0,752 <sup>3</sup>
	<b>Bekar</b>	11	16,2	7	20,6	4	11,8	
	<b>Dul-Boşanmış</b>	2	2,9	1	2,9	1	2,9	
<sup>1</sup> Mann-Whitney U test, <sup>2</sup> Student t test, <sup>3</sup> Fisher's Exact test								

**Tablo 14:** FMS ve kontrol gruplarının şikayet, tanı süresi ve özgeçmiş ile ilgili verilerin karşılaştırması

		<b>Total (n=68)</b>		<b>Kontrol (n=34)</b>		<b>Fibromiyalji (n=34)</b>		<b>p</b>
<b>Şikayet Süresi Ay</b>		45±71		-		90±79		-
<i>Ort.±SS</i>		1 (0-360)				72 (1-360)		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>								
<b>Tanı Süresi Ay</b>		23±44		-		46±53		-
<i>Ort.±SS</i>		1 (0-240)				24 (1-240)		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>								
<b>Komorbid Hastalıkları</b> <i>n (%)</i>	<b>Astım</b>	2	2,9	0	0,0	2	5,9	-
	<b>Atrial Fibrilasyon</b>	1	1,5	0	0,0	1	2,9	
	<b>Dm</b>	5	7,4	3	8,8	2	5,9	
	<b>İkili Komorbiditesi Olanlar</b>	4	5,9	1	2,9	3	8,8	
	<b>Üçlü Komorbiditesi Olanlar</b>	3	4,5	0	0	3	8,8	
	<b>Gastrit</b>	1	1,5	1	2,9	0	0,0	
	<b>Hiperkolesterolomi</b>	2	2,9	1	2,9	1	2,9	
	<b>Ht</b>	2	2,9	0	0,0	2	5,9	
	<b>Tiroit</b>	1	1,5	0	0,0	1	2,9	
	<b>Yok</b>	47	69,1	28	82,4	19	55,9	

<b>Kullandığı İlaçlar</b> <i>n (%)</i>	<b>Yok</b>	50	76,9	31	100,0	19	55,9	-
	<b>Duloksetin</b>	8	12,3	0	0,0	8	23,5	
	<b>Duloksetin+Pregabalin</b>	3	4,6	0	0,0	3	8,8	
	<b>Pregabalin</b>	3	4,6	0	0,0	3	8,8	
	<b>Amitriptilin</b>	1	1,5	0	0,0	1	2,9	
<b>Ameliyatlar</b> <i>n (%)</i>	<b>Bir adet ameliyat öyküsü olanlar</b>	20	29	9	26	11	32	-
	<b>İki adet ameliyat öyküsü olanlar</b>	9	13,2	1	2,9	8	23,5	
	<b>Üç adet ameliyat öyküsü olanlar</b>	1	1,5	0	0,0	1	2,9	
	<b>Dört adet ameliyat öyküsü olanlar</b>	1	1,5	0	0,0	1	2,9	
	<b>Yok</b>	37	53,4	24	68,5	13	38,2	
<sup>1</sup> Mann-Whitney U test, <sup>2</sup> Student t test, <sup>3</sup> Fisher's Exact test								

**Tablo 15:** Ölçek skorlarının gruplar arası karşılaştırılması

		<b>Kontrol</b> (n=34)		<b>Fibromiyalji</b> (n=34)		<b>P</b>
<b>FMS-YAİ</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		-		17±3		-
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>				17 (6-19)		
<b>FMS-SŞS</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		1±1		9±2		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		1 (0-3)		10 (2-13)		
<b>GA Sol üst</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	33	97,1	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>Hayır</b>	34	100,0	1	2,9	
<b>GA Sağ üst</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	30	88,2	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>Hayır</b>	34	100,0	4	11,8	
<b>GA Aksiyel bölge</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	29	85,3	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>Hayır</b>	34	100,0	5	14,7	
<b>GA Sol alt , n</b> (%)	<b>Evet</b>	0	0,0	30	88,2	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>Hayır</b>	34	100,0	4	11,8	

<b>GA Sağ alt</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	32	94,1	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>Hayır</b>	34	100,0	2	5,9	
<b>VAS-UYKU</b>						<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Ort. ±SS</i>		2,65±1,7		5,79±2,53		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		2,5 (0-6)		6 (1-9)		
<b>VAS-YORGUNLUK</b>						<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Ort. ±SS</i>		3,12±1,75		7,41±1,64		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		3 (0-7)		8 (4-9)		
<b>VAS-AĞRI</b>						<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Ort. ±SS</i>		0,29±0,68		7,5±1,6		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		0 (0-3)		8 (3-9)		
<b>FIQ</b>						-
<i>Ort. ±SS</i>				63,6±15,1		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>				66,97 (29,19-87,8)		
<b>FIQ Grup</b> <i>n (%)</i>	<b>0-38 (Hafif)</b>	0	0,0	1	2,9	-
	<b>39-58 (Orta)</b>	0	0,0	10	29,4	
	<b>59-100 (Şiddetli)</b>	0	0,0	23	67,6	
<b>FIQ Cut Off</b> <i>n (%)</i>	<b>50 Nin Altı</b>	0	0,0	9	26,5	-
	<b>50 Ve Üstü</b>	0	0,0	25	73,5	
<b>BECK ANKSİYETE</b>						<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Ort. ±SS</i>		10±6		21±13		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		9 (0-23)		19 (3-61)		
<b>Anksiyete Skoru</b> <i>n (%)</i>	<b>0-7 Minimal</b>	15	44,1	4	11,8	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>8-15 Hafif</b>	10	29,4	7	20,6	
	<b>16-25 Orta</b>	9	26,5	15	44,1	
	<b>26-63 Ciddi</b>	0	0,0	8	23,5	
<b>BECK DEPRESYON</b>						<b>&lt;0,001<sup>2</sup></b>
<i>Ort. ±SS</i>		7±4		18±9		
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		6 (0-16)		17 (1-38)		

<b>Depresyon</b> <i>n (%)</i>	<b>0-9 Yok Ya Da Minimal</b>	23	67,6	4	11,8	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	<b>10-16 Hafif</b>	11	32,4	11	32,4	
	<b>17-29 Orta</b>	0	0,0	16	47,1	
	<b>30-63 Ciddi</b>	0	0,0	3	8,8	
<b>FİZİKSEL FONKSİYON SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		93,53±8,84		54,74±27,52		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		100 (70-100)		50 (1-95)		
<b>FİZİKSEL ROL GÜÇLÜĞÜ SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		81,62±27,04		21,32±32,06		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		100 (0-100)		0 (0-100)		
<b>AĞRI SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		76,47±19,65		34,69±22,54		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		77,5 (22,5-100)		32,5 (0-100)		
<b>GENEL SAĞLIK ALGISI SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		65,59±17,7		30,29±20,63		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		70 (25-95)		25 (5-90)		
<b>ENERJİ SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		56,91±15,67		27,59±22,19		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		55 (25-85)		25 (0-100)		
<b>SOSYAL İŞLEVSELLİK SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		71,32±25,29		54,04±27,65		<b>0,011<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		75 (0-100)		50 (0-100)		
<b>EMOSYONEL ROL GÜÇLÜĞÜ SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		81,37±30,92		23,53±39,81		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		100 (0-100)		0 (0-100)		
<b>RUHSAL SAĞLIK SF 36</b>						
<i>Ort. ±SS</i>		63,18±14,3		42,47±20,23		<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		64 (36-92)		42 (8-100)		

SAĞLIK DEĞİŞİMİ						
<i>Ort. ±SS</i>		52,94±14,78		38,68±21,93		<b>0,002<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		50 (25-100)		25 (0-75)		
Ufa Skorlama <i>n(%)</i>	İnaktif	22	64,7	9	26,5	<b>0,004<sup>3</sup></b>
	Minimal Aktif	11	32,4	23	67,6	
	Çok Aktif	1	2,9	2	5,9	
UFA PUAN						
<i>Ort. ±SS</i>		3230,8±4402		5762,06		<b>0,015<sup>1</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		2649,5(0-25830)		3621 (0-52416)		
<sup>1</sup> Mann-Whitney U test, <sup>2</sup> Student t test, <sup>3</sup> Fisher's Exact test						

**Tablo 16:** SSE skorlarının gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol (n=34)		Fibromiyalji (n=34)		p
SSE-TOTAL						
<i>Ort. ±SS</i>		21±9		50±16		<b>&lt;0,001<sup>2</sup></b>
<i>Med. (Min.-Maks.)</i>		21 (4-41)		53 (9-79)		
SSE Cut Off <i>n (%)</i>	40 Ve Altı	33	97,1	11	32,4	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	40 In Üstü	1	2,9	23	67,6	
SSE Derece <i>n (%)</i>	Subklinik (0-29)	28	82,4	3	8,8	<b>&lt;0,001<sup>3</sup></b>
	Hafif (30-39)	5	14,7	7	20,6	
	Orta (40-49)	1	2,9	6	17,6	
	Ağır (50-59)	0	0,0	9	26,5	
	Ciddi (60-100)	0	0,0	9	26,5	
RLS <i>n (%)</i>	Evet	0	0,0	8	23,5	<b>0,005<sup>3</sup></b>
	Hayır	34	100,0	26	76,5	
CFS <i>n (%)</i>	Evet	0	0,0	0	0,0	-
	Hayır	34	100,0	34	100,0	

<b>TMJ</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	0	0,0	-
	<b>Hayır</b>	34	100,0	34	100,0	
<b>Baş Ağrısı</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	7	20,6	8	23,5	1,000 <sup>3</sup>
	<b>Hayır</b>	27	79,4	26	76,5	
<b>IBS</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	1	2,9	1,000 <sup>3</sup>
	<b>Hayır</b>	34	100,0	33	97,1	
<b>MCS</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	2	5,9	12	35,3	0,006 <sup>3</sup>
	<b>Hayır</b>	32	94,1	22	64,7	
<b>NI</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	0	0,0	0	0,0	-
	<b>Hayır</b>	34	100,0	34	100,0	
<b>Anksiyete</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	1	2,9	4	11,8	0,356 <sup>3</sup>
	<b>Hayır</b>	33	97,1	30	88,2	
<b>Depresyon</b> <i>n (%)</i>	<b>Evet</b>	2	5,9	13	38,2	0,003 <sup>3</sup>
	<b>Hayır</b>	32	94,1	21	61,8	
<p><sup>1</sup>Mann-Whitney U test, <sup>2</sup>Student t test, <sup>3</sup>Fisher's Exact test</p> <p>*TMJ: Temporamandibular eklem hastalığı , CFS:Kronik Yorgunluk Sendromu,NI :Boyun Travması,MCS :Multiple Kimyasal Hassasiyeti , RLS: Huzursuz Bacak Sendromu</p>						

## 6.2. Klinik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Katılımcıların klinik denge değerlendirilmesinde kullanılan 2016 revize kriterlerinden FMS-YAİ, FMS-SŞS, genel ağrılı bölgeler (GA), VAS-ağrı, VAS-yorgunluk, VAS- uyku, SF-36 ölçeği, UFA , FIQ, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği, SSE A bölümü, SSE B bölümü skorları tablo 15 ve tablo 16' da sunulmuştur.

Gruba göre FMS-SŞS, genel ağrı- sağ üst, sol üst, aksiyel bölge, sol alt, sağ alt, VAS-uyku, VAS-yorgunluk, VAS-ağrı, Beck anksiyete, Beck anksiyete şiddet , Beck depresyon, Beck depresyon şiddet dağılımları açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı ( $p < 0,05$ ).

Fibromiyalji hastalarının FMS-SŞS, VAS-uyku, yorgunluk, ağrı, Beck anksiyete ve Beck depresyon ortancası kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. İki grup karşılaştırıldığında, Beck anksiyete skorlarının dağılımlarının orta ve ciddi

seviyede olma oranı, Beck depresyon skorlarının dağılımlarının orta ve ciddi seviyede olma oranı fibromiyalji hastalarında daha yüksekti.

FIQ sonuçlarına göre 25 hasta cut off değeri üzerindeydi. Hasta grubunda FIQ sonucuna göre, 23 kişi şiddetli, 10 kişi orta, 1 kişi hafif olarak değerlendirildi.

Gruba göre SF-36 bileşenlerinden Fiziksel fonksiyon, Fiziksel rol güçlüğü, Ağrı, Genel sağlık algısı, Enerji, Sosyal işlevsellik, Emosyonel rol güçlüğü, Ruhsal sağlık parametreleri, SSE-Total, UFA puan dağılımları açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı ( $p < 0,05$ ).

Fibromiyalji hastalarının Fiziksel fonksiyon, Fiziksel rol güçlüğü, Ağrı, Genel sağlık algısı, Enerji, Sosyal İşlevsellik, Emosyonel rol güçlüğü, Ruhsal sağlık ortancası kontrol grubuna göre daha düşük iken UFA puan ortancası daha yüksek bulundu.

Fibromiyalji hastalarının SSE-Total ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. SSE bölüm B sendromları genel olarak hasta grubunda kontrol grubuna oranla daha fazla görülmekteydi.

Tablo 17'de kantitatif ultrasonografi analiz sonuçları, gruplar arası karşılaştırılmıştır.

**Tablo 17:** Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin (Blob sayısı vb.) gruplar arası karşılaştırılması

	<b>Kontrol (n=34)</b> <i>Ort. ±SS</i> <i>Med. (Min.-Maks.)</i>	<b>Fibromiyalji (n=34)</b> <i>Ort. ±SS</i> <i>Med. (Min.-Maks.)</i>	<b>p</b>
<b>Blob Sayısı</b>	35,71±13,16 37 (8-66)	49,47±24,73 42 (19-102)	0,067 <sup>1</sup>
<b>Total Blob alanı</b>	1680,21±390,59 1673 (870-2561)	2437,68±750,61 2337 (1216-4077)	<0,001 <sup>1</sup>
<b>Total Blob alanı/mm<sup>2</sup></b>	1248,47±290,23 1243,11 (646,45-	1811,3±557,74 1736,49 (903,54-	<0,001 <sup>1</sup>

	1902,94)	3029,39)	
<b>Ekointensite</b>	71,95±11,35 71,97 (46,88-98,45)	78,48±11,42 81,3 (49,45-100,51)	<b>0,009<sup>1</sup></b>
<sup>1</sup> Mann-Whitney U test, <sup>2</sup> Student t test			

### 6.3.Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin (Blob sayısı vb.) gruplar arası karşılaştırılması

Total Blob alanı , Total Blob alanı/mm<sup>2</sup> dağılımları açısından FMS ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı farklılık vardı (p<0,001). Ekointensite dağılımları açısından FMS ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı(p<0,05).Fibromiyalji hastalarının Total Blob alanı , Total Blob alanı/mm<sup>2</sup> ve Ekointensite ortancası ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksekti.

Tablo 18’de kantitatif ultrasonografi analiz sonuçları ile diğer veriler arasında korelasyon analizi sonuçları mevcuttur.

**Tablo 18.** Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin korelasyon analizi

		<b>Blob sayısı</b>	<b>Total Blob alanı</b>	<b>Total Blob alanı/mm<sup>2</sup></b>	<b>Blob sayısı/mm<sup>2</sup></b>	<b>Ekointensite</b>
<b>Yaş</b>	<b>r</b>	0,186	0,030	0,030	0,125*	0,191
	<b>p</b>	0,130	0,805	0,805	0,312	0,118
<b>VKI</b>	<b>r</b>	<b>0,247</b>	0,190	0,190	<b>0,253*</b>	<b>0,343</b>
	<b>p</b>	<b>0,044</b>	0,123	0,123	<b>0,039</b>	<b>0,005</b>
<b>Şikayet Süresi Ay</b>	<b>r</b>	0,121	<b>0,456</b>	<b>0,456</b>	-0,117	<b>0,360</b>
	<b>p</b>	0,324	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,341	<b>0,003</b>
<b>Tanı Süresi Ay</b>	<b>r</b>	0,158	<b>0,470</b>	<b>0,470</b>	-0,083	<b>0,262</b>
	<b>p</b>	0,199	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,500	<b>0,031</b>
<b>FMS-YAİ</b>	<b>r</b>	-0,179	-0,088	-0,088	-0,128	0,098

	<b>p</b>	0,310	0,620	0,620	0,470	0,581
<b>FMS-SŞS</b>	<b>r</b>	0,215	<b>0,489</b>	<b>0,489</b>	-0,031	<b>0,334</b>
	<b>p</b>	0,078	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,801	<b>0,005</b>
<i>Spearman's rho korelasyon, *Pearson korelasyon</i>						

**Tablo 19.** Kantitatif ultrasonografi analiz ölçümlerinin ölçek sonuçları ile korelasyon analizi

		<b>Blob sayısı</b>	<b>Total Blob alanı</b>	<b>Total Blob alanı/mm<sup>2</sup></b>	<b>Blob sayısı/mm<sup>2</sup></b>	<b>Ekointensite</b>
<b>VAS-UYKU</b>	<b>r</b>	0,071	<b>0,266</b>	<b>0,266</b>	-0,020	<b>0,266</b>
	<b>p</b>	0,566	<b>0,029</b>	<b>0,029</b>	0,872	<b>0,029</b>
<b>VAS-YORGUNLUK</b>	<b>r</b>	<b>0,252</b>	<b>0,429</b>	<b>0,429</b>	0,023	<b>0,289</b>
	<b>p</b>	<b>0,038</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,853	<b>0,017</b>
<b>VAS-AĞRI</b>	<b>r</b>	<b>0,251</b>	<b>0,472</b>	<b>0,472</b>	0,009	<b>0,358</b>
	<b>p</b>	<b>0,039</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,945	<b>0,003</b>
<b>FIQ</b>	<b>r</b>	0,045	-0,329	-0,329	0,149	0,255
	<b>p</b>	0,801	0,057	0,057	0,401	0,145
<b>BECK ANKSİYETE</b>	<b>r</b>	0,075	0,227	0,227	-0,100	<b>0,329</b>
	<b>p</b>	0,545	0,063	0,063	0,418	<b>0,006</b>
<b>BECK DEPRESYON</b>	<b>r</b>	0,235	<b>0,377</b>	<b>0,377</b>	-0,019	<b>0,331</b>
	<b>p</b>	0,054	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	0,881	<b>0,006</b>
<b>FİZİKSEL FONKSİYON</b>	<b>r</b>	0,048	<b>-0,308</b>	<b>-0,308</b>	0,065	<b>-0,326</b>
	<b>p</b>	0,699	<b>0,011</b>	<b>0,011</b>	0,598	<b>0,007</b>
<b>FİZİKSEL ROL GÜÇLÜĞÜ</b>	<b>r</b>	0,165	<b>-0,439</b>	<b>-0,439</b>	0,071	-0,140
	<b>p</b>	0,180	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,563	0,254
<b>AĞRI</b>	<b>r</b>	0,203	<b>-0,367</b>	<b>-0,367</b>	-0,049	<b>-0,280</b>

	<b>p</b>	0,097	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	0,693	<b>0,021</b>
<b>GENEL SAĞLIK ALGISI</b>	<b>r</b>	0,182	<b>-0,269</b>	<b>-0,269</b>	-0,063	<b>-0,420</b>
	<b>p</b>	0,138	<b>0,027</b>	<b>0,027</b>	0,611	<b>&lt;0,001</b>
<b>ENERJİ</b>	<b>r</b>	0,191	-0,164	-0,164	-0,118	<b>-0,424</b>
	<b>p</b>	0,120	0,182	0,182	0,340	<b>&lt;0,001</b>
<b>SOSYAL İŞLEVSELLİK</b>	<b>r</b>	0,017	<b>-0,244</b>	<b>-0,244</b>	0,160	-0,118
	<b>p</b>	0,889	<b>0,045</b>	<b>0,045</b>	0,191	0,339
<b>EMOSYONEL ROL GÜÇLÜĞÜ</b>	<b>r</b>	0,095	<b>-0,350</b>	<b>-0,350</b>	0,108	-0,192
	<b>p</b>	0,441	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	0,381	0,116
<b>RUHSAL SAĞLIK</b>	<b>r</b>	0,022	-0,186	-0,186	0,081	<b>-0,371</b>
	<b>p</b>	0,856	0,128	0,128	0,514	<b>0,002</b>
<b>SAĞLIK DEĞİŞİMİ</b>	<b>r</b>	<b>0,285</b>	<b>-0,281</b>	<b>-0,281</b>	-0,139	<b>-0,298</b>
	<b>p</b>	<b>0,018</b>	<b>0,020</b>	<b>0,020</b>	0,257	<b>0,013</b>
<b>SSE-TOTAL</b>	<b>r</b>	<b>0,241</b>	<b>0,373</b>	<b>0,373</b>	0,019	<b>0,289</b>
	<b>p</b>	<b>0,048</b>	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	0,880	<b>0,017</b>
<b>UFA PUAN</b>	<b>r</b>	0,114	-0,064	-0,064	0,163	0,129
	<b>p</b>	0,355	0,604	0,604	0,183	0,295
<i>Spearman's rho korelasyon, *Pearson korelasyon</i>						

#### 6.4.Korelasyon analizi sonuçlarının değerlendirilmesi

Korelasyon analizine göre Blob sayısı ile VKI, VAS-yorgunluk, VAS-ağrı, SSE-Total arasında pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon tespit edildi ( $p<0,05$ ).

Total Blob alanı ile kilo, VAS-uyku arasında pozitif yönde zayıf düzeyde, Şikayet Süresi Ay, Tanı Süresi Ay, FMS-SŞS, VAS-yorgunluk, VAS-ağrı, Beck depresyon skoru, SSE-Total arasında pozitif yönde orta düzeyde, Fiziksel fonksiyon, Genel sağlık algısı, Sosyal işlevsellik, Sağlık değişimi arasında negatif yönde zayıf düzeyde, Fiziksel rol güçlüğü, Ağrı, Emosyonel rol güçlüğü arasında negatif yönde orta düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ).

Total Blob alanı/mm<sup>2</sup> ile kilo, VAS-uyku arasında pozitif yönde zayıf düzeyde, Şikayet Süresi Ay, Tanı Süresi Ay, FMS-SŞS, VAS-yorgunluk, VAS-ağrı, Beck depresyon skoru, SSE-total arasında pozitif yönde orta düzeyde, Fiziksel fonksiyon, Genel sağlık algısı, Sosyal işlevsellik, Sağlık değişimi arasında negatif yönde zayıf düzeyde, Fiziksel rol güçlüğü, Emosyonel rol güçlüğü, Ağrı arasında negatif yönde orta düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon tespit edildi (p<0,05).

Blob sayısı/ mm<sup>2</sup> ile VKI arasında pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı (p<0,05).

Ekointensite ile kilo, Tanı Süresi Ay, VAS-uyku, VAS-yorgunluk, SSE-Total arasında pozitif yönde zayıf düzeyde, VKI, Şikayet Süresi Ay, FMS-SŞS, VAS-ağrı, Beck anksiyete skoru, Beck depresyon skoru arasında pozitif yönde orta düzeyde, Fiziksel fonksiyon, Genel sağlık algısı, Enerji, Ruhsal sağlık skorları arasında negatif yönde orta düzeyde, Ağrı ve Sağlık değişimi arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon tespit edildi (p<0,05).

#### 6.5.Regresyon Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Regresyon analizine korelasyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler ve hastaların kullandığı ilaçlar dahil edildi.

##### • Blob Sayısı (Bağımlı)

VIF değerleri<10 olduğundan çoklu bağlantı sorunu yoktu. Durbin-Watson değeri =1,564<2 olduğundan otokorelasyon yoktu. Model istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,006<0,05) ve yorumlanabilir. Değişken seçimi metodu olarak Backward kullanıldı.

VAS-ağrıdaki 1 birimlik değişim Blob sayısı'nı 1,374 birim arttıracak; sağlık değişimindeki 1 birimlik değişim Blob sayısı'nı 0,245 birim azaltacak söylenebilir.

**Tablo 20:** Blob sayısının regresyon analizi

	$R^2$	Düzeltilmiş $R^2$	Durbin- Watson	Anlamlılık Düzeyi p	F Değeri
<b>Model</b>	0,147	0,121	<b>1,564</b>	<b>0,006</b>	5,527

	Standardize edilmemiş $\beta$	Standart Sapma	Standardize edilmiş $\beta$	t değeri	Anlamlılık Düzeyi p	VIF Değeri
<b>Sabit</b>	48,505	7,632		6,355	<b>&lt;0,001</b>	
<b>VAS-ağrı</b>	1,374	,660	,252	2,082	<b>0,041</b>	1,103
<b>Sağlık Değişimi</b>	-,245	,134	-,222	-1,833	<b>0,071</b>	1,103

### Total Blob alanı/mm<sup>2</sup> (Bağımlı)

VIF değerleri<10 olduğundan çoklu bağlantı sorunu yoktu. Durbin-Watson değeri =1,144<2 olduğundan otokorelasyon yoktu. Model istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) ve yorumlanabilir. Değişken seçimi metodu olarak Backward kullanıldı.

Tanı süresindeki 1 birimlik değişim Total Blob alanı/mm<sup>2</sup> 'yi 3,255 azaltacağı, VAS-ağrıdaki 1 birimlik değişim Total Blob alanı/mm<sup>2</sup>'yi 83,706 birim arttıracığı; Fiziksel rol güçlüğü SF36'daki 1 birimlik değişim Total Blob alanı/mm<sup>2</sup>'yi 3,829 birim azaltacağı, Genel sağlık algısı SF36'daki 1 birimlik değişim Total Blob alanı/mm<sup>2</sup>'yi 7,406 birim arttıracığı ve sağlık değişimindeki 1 birimlik değişim Total Blob alanı/mm<sup>2</sup>'yi 7,650 birim azaltacağı söylenebilir.

**Tablo 21:** Total blob alanı/mm<sup>2</sup> regresyon analizi

	$R^2$	Düzeltilmiş $R^2$	Durbin-Watson	Anlamlılık Düzeyi p	F Değeri
<b>Model</b>	0,445	0,400	<b>1,144</b>	<b>&lt;0,001</b>	9,925

	Standardize edilmemiş $\beta$	Standart Sapma	Standardize edilmiş $\beta$	t değeri	Anlamlılık Düzeyi p	VIF Değeri
<b>Sabit</b>	1470,524	246,897		5,956	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Tanı</b>	-3,255	1,412	-0,273	-2,306	<b>0,024</b>	1,564

süresi ay						
VAS-ağrı	83,706	22,302	0,611	3,753	<0,001	2,959
Fiziksel rol güçlüğü SF36	-3,829	1,638	-0,309	-2,338	0,023	1,948
Genel sağlık algısı SF36	7,406	2,626	0,368	2,821	0,006	1,902
Sağlık değişimi	-7,650	2,677	-0,290	-2,857	0,006	1,152

#### Ekointensity (Bağımlı)

VIF değerleri<10 olduğundan çoklu bağlantı sorunu yoktu. Durbin-Watson değeri =1,673<2 olduğundan otokorelasyon yoktur. Model istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) ve yorumlanabilir. Değişken seçimi metodu olarak Backward kullanıldı.

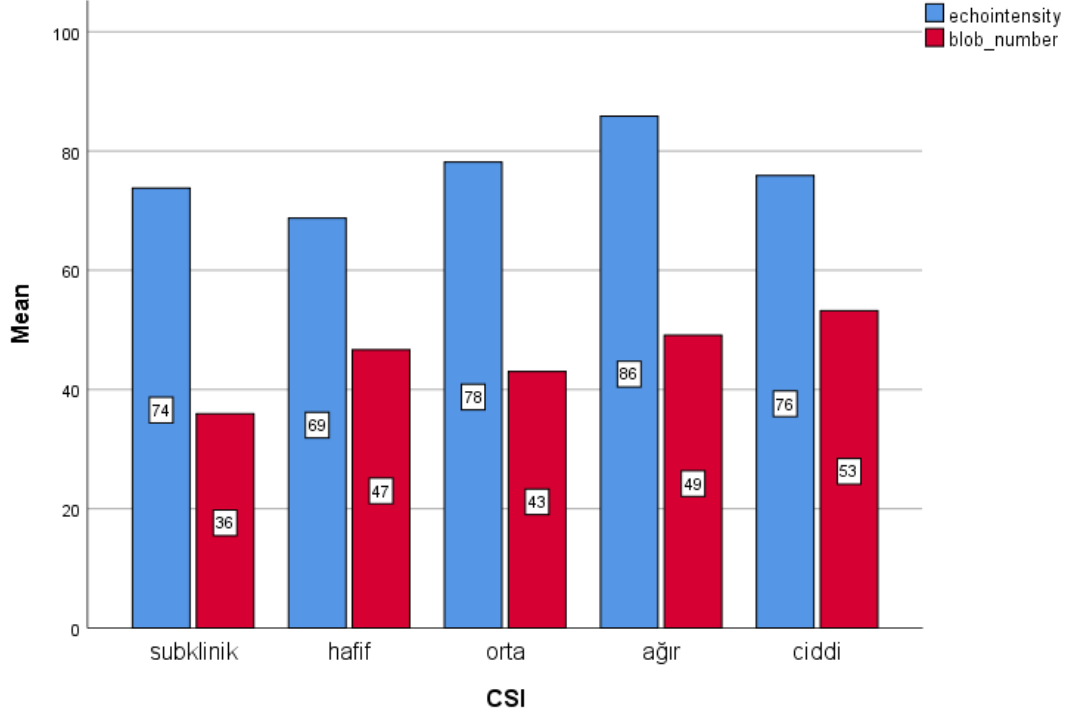
VKI 1 birimlik değişim ekointensiteyi 0,525 birim arttıracığı; Genel sağlık algısı SF36'daki 1 birimlik değişim ekointensiteyi 0,146 birim azaltacağı söylenebilir.

**Tablo 22:** Ekointensity regresyon analizi

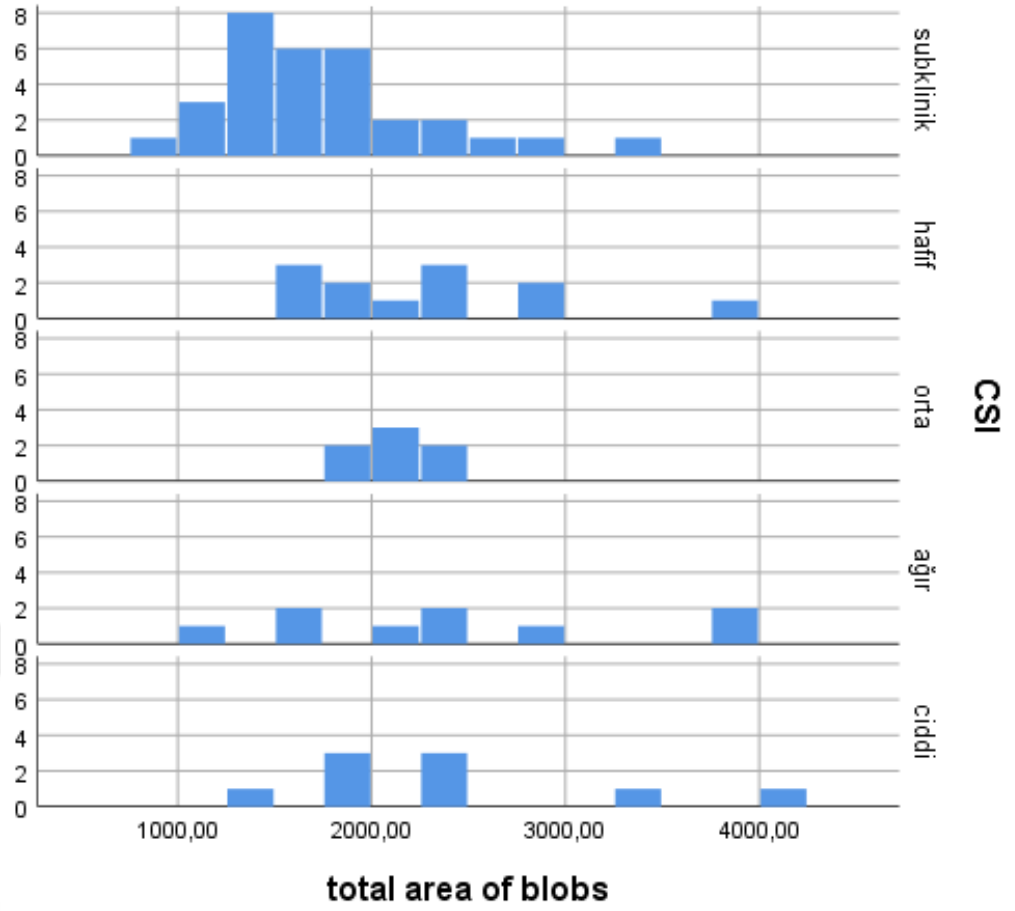
	$R^2$	Düzeltilmiş $R^2$	Durbin-Watson	Anlamlılık Düzeyi p	F Değeri
<b>Model</b>	0,214	0,187	<b>1,673</b>	<b>&lt;0,001</b>	8,705

	Standardize edilmemiş $\beta$	Standart Sapma	Standardize edilmiş $\beta$	t değeri	Anlamlılık Düzeyi p	VIF Değeri
<b>Sabit</b>	68,418	8,186		8,358	<b>&lt;0,001</b>	

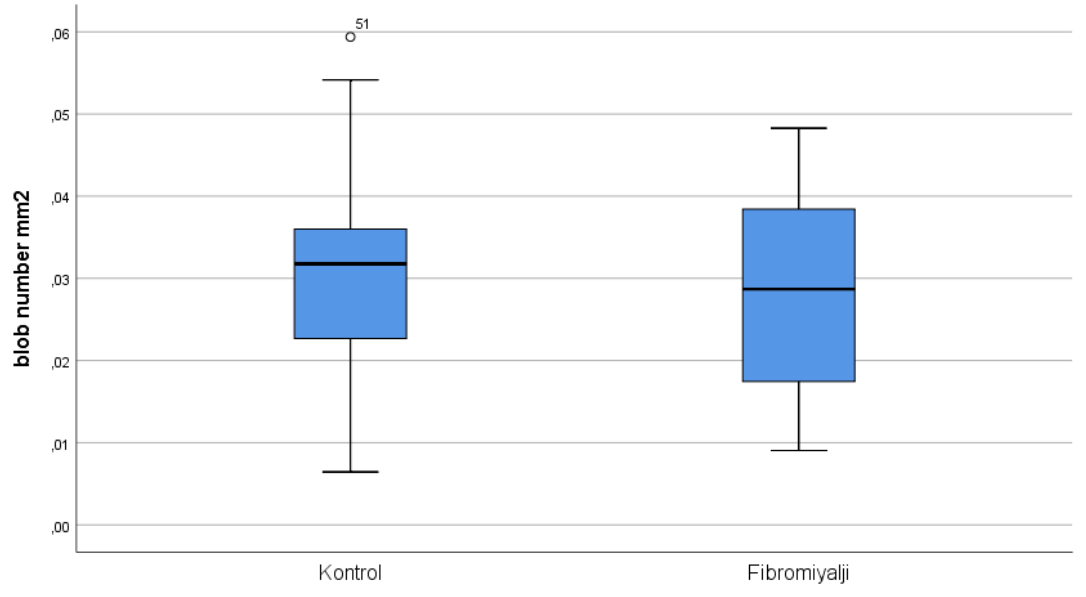
<b>VKI</b>	0,525	0,259	0,237	2,023	<b>0,047</b>	1,113
<b>Genel sağlık algısı SF36</b>	-0,146	0,052	-0,329	-2,813	<b>0,007</b>	1,113



**Şekil 4:**SSE şiddet dereceleri ile Blob sayısı ve ekointensite ile arasındaki ilişki



Şekil 5: SSE şiddet dereceleri ile Total Blob alanı arasındaki ilişki



**Şekil 6:** Blob sayısı /mm<sup>2</sup>'nin kontrol ve FMS gruplarındaki dağılımları

## 7.TARTIŞMA

Çalışmamızda FMS tanılı hastalarda trapezius kasının ultrasonografi görüntülerinin kantitatif olarak 'blob analizi' ile değerlendirilmesi ve sonuçlarının ağrı, yorgunluk, uyku, yaşama kalitesi, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite ve santral sensitizasyon ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

FMS'de kadın cinsiyet dominantlığı esas alınarak, cinsiyette homojenliği sağlamak ve cinsiyete bağlı faktörleri dışlamak amacıyla çalışmamıza sadece kadın hastalar dahil edilmiştir.

FMS'nin her yaşta görülebildiği bilinmektedir. Branco ve arkadaşlarının beş ayrı ülkede sürdürdükleri prevalans çalışmasında; ortalama FMS yaşı, romatoloji polikliniğine başvuranlar arasında 56 ( $\pm 15$ ) ve toplumda ise 45 ( $\pm 17$ ) olarak bildirilmiştir (162). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması  $44 \pm 10$  olup literatür ile uyumluluğu gösterilmiştir.

Marques ve arkadaşları (163) tarafından yapılan FMS prevalans çalışmasında; sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin düşmesiyle FMS görülme sıklığında artış bildirilmiştir. Çalışmamızda FMS hastalarının %50'si ilkokul mezunu, %67,6'sı ev hanımı, %85,3'ü evli olup literatürle uyumluluk gösterilmiştir.

Yunus ve ark.'ları VKI ile FMS özellikleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada Dünya Sağlık Örgütü 'nün (WHO) VKI sınıflandırmasını kullanmışlar ve hastaları VKI alt sınıf kategorilerine ayırmışlardır. Sonuç olarak ; hastaların yalnızca yaklaşık %38'i normal VKI'ye sahipken, yaklaşık %61'i fazla kilolu ve %1'i zayıf kategorisinde bulunmuş. Hastaların ortalama VKI'si  $27.8 (\pm SD 6.4)$  idi. ). Bizim çalışmamızda FMS grubunda VKI  $28,03 \pm 5,48$ 'dir ve literatürle uyumludur (164).

Külekcioğlu ve ark.'larının (165) 100 FMS hasta ile yaptıkları kesitsel bir çalışmada, FMS'de tanı almada gecikme süresinin 4.7 yıl olduğu bildirilmiştir. FMS tanılı hastalarımızın tanı süresi  $46 \pm 53$  ay iken şikayet süresi  $90 \pm 79$  ay idi ve literatürle uyumlu olarak hastaların tanı almadaki gecikme süresi, bizim çalışmamızda da tespit edilmiştir.

Hastaların tanı almadaki gecikme, hekim ve hasta kaynaklı olarak gösterilmiştir; özellikle birinci basamaktaki hekimler tarafından belirsiz tanı kriterleri kullanılma ve hastalık hakkında farkındalık sahibi olmamaları ayrıca tanı ve tedavi kılavuzlarının tüm hekimler tarafından yaygın olarak kullanılmadıkları gösterilmiştir

(166,167).Hasta kaynaklı durum ise, hastaların %74'ünde semptom başlaması ile hekime geç başvurma nedeninin, semptomlarının kendiliğinden kaybolacağına dair inanç olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamıza aldığımız hastaların %23,5'i duloksetin, %8,8'i pregabalin ve duloksetin kombinasyonu, %8,8'i sadece pregabalin , %2,9'u amitriptilin kullanıyordu.Literatüre bakıldığında Rico ve arkadaşlarının 915 FMS hastasını dahil ettikleri çalışmada hastaların %22'si duloksetin , %19'u pregabalin , %17'si amitriptilin kullandığı tespit edilmiştir (168).Yaptığımız regresyon analizinde bu ilaçlar ile kantitatif ultrasonografi ölçekleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

FMS'li hastaların ortalama VAS-ağrı skoru, uyku ve yorgunluk, Beck anksiyete skoru , Beck depresyon skoru, SSE şiddetleri kontrol grubuna kıyasla hastalarımızda literatürle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ) (169).

Fiziksel aktivite düzeyi UFA ölçeği ile ölçüldü ve sonuçlar şaşırtıcı idi. FMS grubunda kontrole kıyasla UFA skorları anlamlı oranda daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Bunun nedenini, çalışmaya alınan hastaların çoğunun uzun süre takip hastalarının olması ve fiziksel aktivitenin hastalığın tedavisinde önemli bir yere sahip olduğunu bilmesi olarak düşünülebilir.

Ultrasonografide bilgisayar destekli tanı koyma araştırmaları kanser ve karaciğer hastalıkları gibi alanlarda yoğun bir şekilde araştırılmış olsa da , kronik ağrı sendromları konusunda literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (170-173).

Molinari ve arkadaşları tarafından (174), kantitatif ultrasonografi kullanılarak, 20 sağlıklı hastanın (10 kadın, 10 erkek) beş ayrı iskelet kasının (biceps brachii, vastus lateralis, rektus femoris, medial gastroknemius ve tibialis anterior) görüntüleri alınmış, cinsiyet ve kas tiplerinin ayırt edilmesinde yüksek dereceli doku analizi parametrelerinin performansı değerlendirilmiştir.

İlgilenilen her bir kas bölgesi toplam 53 özellik (7 birinci dereceden tanımlayıcı özelliği, 24 Haralick özelliği, 20 Galloway özelliği ve 2 lokal ikili model özelliği) kullanılarak değerlendirilmişler ve regresyon analizi için MANOVA testi kullanmışlardır. Sonuç olarak, birinci dereceden tanımlayıcı özelliğin, Haralick özelliklerinin (farklı açılar boyunca ölçülen enerji, entropi ve korelasyon) ve lokal ikili model enerjisi ve entropisinin cinsiyetle yüksek oranda bağlantılı olduğunu,

Haralick özelliğinin simetriyi, Galloway doku tanımlayıcıları ve lokal ikili model entropisinin kas tiplerini ayırt etmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, birinci dereceden ve daha yüksek dereceden doku analiz parametreleri kombinasyonunun, cinsiyet ve kas tiplerini ayırt etmede kullanılabileceğinden söz edilmiştir. Yaptıkları bu çalışma ile ultrasonografi ile çoklu doku analizinin, kas hasarı ve miyopatik hastalıkların tanı, takip ve prognozu ile ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır.

Kumbhare ve arkadaşları tarafından (175) ultrasonografi doku analiz tekniği kullanılarak, normal iskelet kası ve miyofasyal tetik noktaları olan kas arasındaki doku farklılığı araştırılmıştır. Klinik olarak asemptomatik 24 sağlıklı gönüllü, pasif miyofasyal tetik noktalara sahip 19 ve aktif miyofasyal tetik noktalara sahip 18 hasta 3 grup halinde çalışmaya alınmış ve Haralick, Galloway ve histogramla kas dokusu analizi yapılmıştır. Sonuç olarak ultrasonla yapılan üç doku analiz yönteminin üçü de üç farklı grup kas arasında ayırım yapabildiği gösterilmiştir.

Michael Behr ve arkadaşları tarafından (176) FMS teşhisinde, nicel ultrasonografi tekniklerinin kullanılması araştırılmıştır. Toplam 51 sağlıklı ve 57 FMS tanılı hastanın sağ ve sol trapez kasından ultrasonografi görüntüleri elde edilerek, MATLAB'a aktarılmış ve bir dizi çok değişkenli teknikler kullanılarak, istatistiksel olarak önemli ölçüde farklı oldukları gösterilmiştir.

Bu doğrultuda trapez kasının sağlıklı ve FMS hastalarındaki doku değişikliği, iki makine öğrenme modeli (destek vektör makinesi ve lojistik regresyon) oluşturularak karşılaştırılmıştır. Sonuçta her iki makine öğrenim modelinin de sağlıklı trapez kası ile FMS hastaları arasında ayırım yaptığını ancak yalnızca destek vektör makinesi modelinin klinik olarak önemli düzeyde performans gösterdiği bildirilmiştir.

Kumbhare ve arkadaşları tarafından (177) 15 sağlıklı ve 17 miyofasyal ağrı sendromlu hastanın trapez kası, B-mod ultrasonografi ile blob analizi yapılmıştır. Miyofasyal ağrı sendromlu hastalarda sağlıklara kıyasla blob alanı anlamlı derecede yüksek bulunurken, blob sayısı ise hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmada ise total blob alanı, total blob alanı/mm<sup>2</sup>'yi FMS'lerde hasta grubuna kıyasla anlamlı oranda yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Ekointensite dağılımları açısından

FMS ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilerek ( $p<0,05$ ) ekointensite, FMS'lerde daha yüksek bulundu.

Sancar ve arkadaşları tarafından (14) miyofasiyal ağrı sendromu olan 63 hastada 10 seans konservatif fizik tedaviden sonra kasta meydana gelen doku değişiklikleri, blob analizi ile değerlendirilmiştir. Blob değişikliklerini; ağrı derecesi, hareket açıklığı ve sakatlık indeksi gibi özelliklerle ilişkilendirmek için kantitatif ultrasonografi kullanılmıştır. Fizik tedavi öncesi, fizik tedaviden hemen sonra ve 3 ay sonrasında ağrı derecelendirmeleri, hareket açıklığı ve ultrasonografi doku özelliklerindeki değişimi ölçmüşlerdir. Tedaviden sonra, her denek için ortalama Blob boyutunda azalma, tedaviden sonra ve tedavi öncesine kıyasla 3 ayda ağrı ve sakatlık skorlarında azalma tespit etmişlerdir. Böylece "Blob" özelliklerindeki (örn. boyut) değişikliğin, çalışma katılımcıları tarafından ifade edilen gelişmelerle ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında, hasta grubunda Blob alanının daha fazla ve Blob sayısının daha az olduğunu göstermiştir. Trapez kasındaki morfolojik değişikliklere göre santral ağrı sensitizasyon değişikliklerini değerlendiren ileri çalışmaların yapılmasını da önermişlerdir.

S. Ahmed ve arkadaşları tarafından (178) ; 2016 fibromiyalji tanı kriterlerini karşılayan kronik yaygın ağrılı 30 hasta SSE kullanılarak şiddet derecelerine göre hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli olarak sınıflandırılmış ve aynı zamanda hastaların üst trapez kası B-mod ultrasonografi kullanılarak görüntülenmiştir(175).Elde edilen görüntülerin blob sayısı, blob alanı, entropi, ekointensite gibi ultrasonografik doku analizi parametreleri hesaplanmıştır. Sonuçta, bahsedilen doku özelliklerinin; hastaların mevcut santral sensitizasyon şiddet dereceleri ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Bizim çalışmamızda da paralel olarak blob sayısı, total blob alanı, total blob alanı/mm<sup>2</sup> ile SSE-Total arasında pozitif istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur( $p<0,05$ ).

Bu sonuçlara bakılacak kantitatif ultrasonografi analiz sonuçları ile hastaların mevcut santral sensitizasyon şiddetleri arasında ilişki kurulabileceği öngörülebilir.

Kumbhare ve arkadaşları (179) tarafından kantitatif ultrasonografi teknikleri kullanılarak; kronik boyun ağrısı olan 15 hastanın ve sağlıklı kontrol grubunun, üst trapez kası değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmada ; trapezius kasının B-mod ultrason

görüntülerinin nicel analizinin, sağlıklı kontrol grubunu , kronik boyun ağrısı olan hastalardan ayırabileceği gösterilmiştir.Boyun ağrısı olan hastaların VAS değerleri ile kantitatif ultrasonografi ölçek skorları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi yapılmış ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.Bizim çalışmamızda ise FMS hastalarının Blob sayısı ile VAS-ağrı skorları arasında pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur( $p<0,05$ ). Total blob alanı, total blob alanı/mm<sup>2</sup>, ekointensite ile VAS-ağrı arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur( $p<0,05$ ).Aynı zamanda yapılan regresyon analizinde VAS-ağrıdaki 1 birimlik değişim Blob sayısı'ni 1,374 birim arttıracığı ve VAS-ağrıdaki 1 birimlik değişim Total Blob alanı/mm<sup>2</sup>'yi 83,706 birim arttıracığı tespit edilmiştir.

Yine aynı çalışmada Blob alanı veya Blob sayısı ile VKI arasında zayıf bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda Blob sayısı ile VKI arasında pozitif yönde zayıf düzeyde, ekointensite ile VKI arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon vardı ( $p<0,05$ ).Yapılan regresyon analizinde ise VKI 1 birimlik değişim ekointensiteyi 0,525 birim arttıracığı belirlendi.VKI ve VAS değerleri ile kantitatif ultrasonografi sonuçları arasındaki ilişki gözden geçirildiğinde hastaların ağrı şikayeti ve kilo fazlalıklarının , trapez kasındaki karakteristik değişikliklere katkıda bulunduğu söylenebilir.

## 8.SONUÇ

Şimdiye kadar, literatür, miyofasyal ağrı sendromu gibi diğer birçok bozuklukla örtüşebilmesi ve semptomlarının spesifik olmaması sebebi ile FMS tanısı koymanın zor olduğunu göstermektedir. Kronik yaygın ağrı, emosyonel stres, bilişsel ve uyku bozuklukları gibi semptomlar gösteren hastalara resmi olarak FMS tanısı konabilse de, bu hastaların temel bozukluklarının FMS olmaması ve tamamen farklı bir patofizyolojik mekanizmaya sahip olması mümkündür.

FMS hastaları arasındaki semptomların heterojenliğinin, tüm hastalara aynı şekilde uygulanabilecek bir dizi kriterin geliştirilmesini zorlaştırdığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir(178).Ayrıca, FMS için mevcut tanı ve sınıflandırma kriterleri ile bir takım metodolojik problemler olduğu bilinmektedir.Bunlardan biri, FMS'ye atfedilebilecek ve dolayısıyla klinisyenin hastalığın teşhisine olan güvenini artırabilecek bir tanı belirteci eksikliğidir.Söz konusu doku analiz sonuçlarının hastaları alt gruplara ayırmak ve daha sonra FMS ve diğer bozuklukları ayırt etmek için kullanılabileceğini çalışmamız ile savunmaktayız.

Doku analizi tekniklerinin FMS hastaları ile sağlıklı bireyleri ayırt etmek için kullanılabileceğini göstermek, gelecekteki uygulamalar için optimal, klinik olarak pratik bir teknik bulmanın ilk adımıdır. Görüntü sonrası elde edilen doku analizleri, FMS'nin altında yatan patofizyoloji hakkında bazı bilgiler sağlayabilir.

Çalışmamızın bulgularının, sağlıklı bireyler ve FMS hastaları arasındaki kas dokusuna bakarak klinisyenlere nesnel veriler sağlamaya yardımcı olabileceğini umuyoruz. Klinik uygulanabilirlik, tekrarlanabilirlik ve sonuçların diğer parametrelerle ilişkisini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Ek olarak, tedavi ve diğer ölçüm özellikleriyle bu parametrelerin hastaların mevcut kliniğinin değişimine yanıt vermesinin değerlendirilmesi de önemli olacaktır. Ayrıca santral sensitizasyonun mevcudiyeti ve şiddeti ile ilişkisini açıklayacak çalışmaların yapılması gerekmektedir.

### **Çalışmamızın Kısıtlılıkları**

Polikliniğe başvuran ve 2016 revize ACR kriterleri doğrultusunda FMS tanısı alan erkek hasta sayısı az olduğu için çalışmanın homojenitesinin sağlanması açısından , çalışmamıza sadece kadın hastalar alındı.

## 8. KAYNAKÇA

1. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. *JAMA*. 1987 May 22-29;257(20):2782-7. doi: 10.1001/jama.257.20.2782.
2. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014 Apr 16;311(15):1547-55.
3. Ruggiero L, Manganelli F, Santoro L. Muscle pain syndromes and fibromyalgia: the role of muscle biopsy. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018 Sep;12(3):382-387.
4. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 May;65(5):786-92.
5. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1995 Jan;38(1):19-28.
6. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Feb;67(2):568-75.
7. Walitt B, Nahin RL, Katz RS, et al. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2015; 10:e0138024.
8. Pomares FB, Funck T, Feier NA, Roy S, Daigle-Martel A, Ceko M, et al. Histological Underpinnings of Grey Matter Changes in Fibromyalgia Investigated Using Multimodal Brain Imaging. *J Neurosci*. 2017 Feb 1;37(5):1090-1101.
9. Le Goff P. Is fibromyalgia a muscle disorder? *Joint Bone Spine*. 2006 May;73(3):239-42.
10. Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia. Light-microscopical and histochemical findings. *Scand J Rheumatol*. 1986;15(1):1-6
11. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis Rheum*. 1992 Oct;35(10):1113-6.

12. Shah JP, Phillips TM, Danoff JV, Gerber LH. An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Nov;99(5):1977-84.
13. Nielsen PK, Jensen BR, Darvann T, Jørgensen K, Bakke M. Quantitative ultrasound tissue characterization in shoulder and thigh muscles--a new approach. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006 Jan 18;7:2.
14. Sancar M, Keniş-Coşkun Ö, Gündüz OH, Kumbhare D. Quantitative Ultrasound Texture Feature Changes With Conservative Treatment of the Trapezius Muscle in Female Patients With Myofascial Pain Syndrome. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021 Nov 1;100(11):1054-1061.
15. Demir Hüseyin, "Fibromyalji Sendromu", içinde FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON, 3. baskı, G. K. Y. BEYAZOVA Mehmet, Ed. 2016, ss. 1911–20.
16. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat*. 2012;2012:426130.
17. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med*. 1975 Jul-Aug;37(4):341-51.
18. Hench PK, Mitler MM. Fibromyalgia. 1. Review of a common rheumatologic syndrome. *Postgrad Med*. 1986 Nov 15;80(7):47-56.
19. Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Jun;21(3):481-97.
20. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990 Feb;33(2):160-72.

21. Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Sep;66(9):1364-73.
22. McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Jun;21(3):403-25.
23. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Aug;17(8):356.
24. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50(3):944-52.
25. Goldenberg DL. *Fibromyalgia and related syndromes: Rheumatology*, Ed by Klippel JH, Dieppe PA. 2nd edition. Vol 1, Mosby, Philadelphia, 1998, pp:15.1-12.
26. Chaitow L. *Fibromyalgia syndrome: a practitioner's guide to treatment*: Churchill-Livingston; 2010, 227-231.
27. Frange C, Hirotsu C, Hachul H, Araujo P, Tufik S, Andersen ML. Fibromyalgia and sleep in animal models: a current overview and future directions. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(8):434.
28. Helmann D, Stone H. Fibromyalgia. *Current Consult*. 2006;1:2110-19.
29. Hammond A, Freeman K. Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2006 Oct;20(10):835-46.
30. Martínez-Jauand M, Sitges C, Rodríguez V, Picornell A, Ramon M, Buskila D, et al. Pain sensitivity in fibromyalgia is associated with catechol-O-methyltransferase (COMT) gene. *Eur J Pain*. 2013 Jan;17(1):16-27.
31. D. L. Goldenberg, P. H. Schur, ve P. L. Romain, "Pathogenesis of fibromyalgiaupdate", 2018; 19:885
32. Solak Ö, Erdoğan MÖ, Yıldız H, Ulaşlı AM, Yaman F, Terzi ES, et al. Assessment of opioid receptor  $\mu 1$  gene A118G polymorphism and its association

with pain intensity in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2014 Sep;34(9):1257-61.

33. Staud R, Craggs JG, Perlstein WM, Robinson ME, Price DD. Brain activity associated with slow temporal summation of C-fiber evoked pain in fibromyalgia patients and healthy controls. *Eur J Pain.* 2008 Nov;12(8):1078-89.

34. K. B. Jensen vd., “Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain”, *Pain*, c. 144, sayı 1–2, ss. 95–100, 2009.

35. Montoya P, Sitges C, García-Herrera M, Rodríguez-Cotes A, Izquierdo R, Truyols M, et al. Reduced brain habituation to somatosensory stimulation in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun;54(6):1995-2003..

36. Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):295-302.

37. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M, Russell IJ, Clauw DJ. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(4):211.

38. Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci.* 2007 Apr 11;27(15):4004-7.

39 . Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, Kirshenbaum E, Sen A, Napadow V, et al. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct;60(10):3146-52.

40. Diaz-Piedra C, Di Stasi LL, Baldwin CM, Buela-Casal G, Catena A. Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: a systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev.* 2015 Jun;21:86-99.

41. Rosenfeld VW, Rutledge DN, Stern JM. Polysomnography with quantitative EEG in patients with and without fibromyalgia. *J Clin Neurophysiol.* 2015 Apr;32(2):164-70.

42. Ay S. Fibromiyalji sendromunun patogenezi. Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2015;8(3):5-9.
43. Harbeck B, Sufke S, Harten P, Haas CS, Lehnert H, Mönig H. High prevalence of fibromyalgia-associated symptoms in patients with hypothalamic-pituitary disorders. Clin Exp Rheumatol. 2013 Nov-Dec;31(6 Suppl 79):S16-21. Epub 2013 Aug 26.
44. Crofford LJ. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases. Endocrinol Metab Clin North Am. 2002 Mar;31(1):1-13.
45. Galeotti N, Ghelardini C, Zoppi M, Bene ED, Raimondi L, Beneforti E, et al. A reduced functionality of Gi proteins as a possible cause of fibromyalgia. J Rheumatol. 2001 Oct;28(10):2298-304.
46. Lund N, Bengtsson A, Thorborg P. Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia. Scand J Rheumatol. 1986;15(2):165-73.
47. Riva R, Mork PJ, Westgaard RH, Okkenhaug Johansen T, Lundberg U. Catecholamines and heart rate in female fibromyalgia patients. J Psychosom Res. 2012 Jan;72(1):51-7.
48. Giamberardino MA, Affaitati G, Fabrizio A, Costantini R. Effects of treatment of myofascial trigger points on the pain of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep. 2011 Oct;15(5):393-9.
49. Choy EH. The role of sleep in pain and fibromyalgia. Nat Rev Rheumatol. 2015 Sep;11(9):513-20.
50. Lodahl M, Treister R, Oaklander AL. Specific symptoms may discriminate between fibromyalgia patients with vs without objective test evidence of small-fiber polyneuropathy. Pain Rep. 2017 Dec 16;3(1):e633.
51. Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK, Kewenig S, Kittel-Schneider S, Schmid A, et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. Brain. 2013 Jun;136(Pt 6):1857-67.

52. Oaklander AL, Herzog ZD, Downs HM, Klein MM. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. *Pain*. 2013 Nov;154(11):2310-2316.
53. Kötter I, Neuscheler D, Günaydin I, Wernet D, Klein R. Is there a predisposition for the development of autoimmune diseases in patients with fibromyalgia? Retrospective analysis with long term follow-up. *Rheumatol Int*. 2007 Sep;27(11):1031-9.
54. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*. 2019 Jun;20(6):611-628.
55. Przekop P, Haviland MG, Morton KR, Oda K, Fraser GE. Correlates of perceived pain-related restrictions among women with fibromyalgia. *Pain Med*. 2010 Nov;11(11):1698-706.
56. Walitt B, Čeko M, Khatiwada M, Gracely JL, Rayhan R, VanMeter JW, et al. Characterizing "fibrofog": Subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. *Neuroimage Clin*. 2016 Feb 2;11:173-180.
57. Wu YL, Huang CJ, Fang SC, Ko LH, Tsai PS. Cognitive Impairment in Fibromyalgia: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Psychosom Med*. 2018 Jun;80(5):432-438.
58. Okifuji A, Turk DC, Sherman JJ. Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *J Rheumatol*. 2000 Jan;27(1):212-9.
59. Sherman JJ, Turk DC, Okifuji A. Prevalence and impact of posttraumatic stress disorder-like symptoms on patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain*. 2000 Jun;16(2):127-34.
60. de Tommaso M, Federici A, Serpino C, Vecchio E, Franco G, Sardaro M, et al. Clinical features of headache patients with fibromyalgia comorbidity. *J Headache Pain*. 2011 Dec;12(6):629-38. doi: 10.1007/s10194-011-0377-6. Epub 2011 Aug 17.

61. Küçükşen S, Genç E, Yılmaz H, Sallı A, Gezer İA, Karahan AY, et al. The prevalence of fibromyalgia and its relation with headache characteristics in episodic migraine. *Clin Rheumatol*. 2013 Jul;32(7):983-90.
62. Simms RW, Goldenberg DL. Symptoms mimicking neurologic disorders in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 1988 Aug;15(8):1271-3.
63. Wang JC, Sung FC, Men M, Wang KA, Lin CL, Kao CH. Bidirectional association between fibromyalgia and gastroesophageal reflux disease: two population-based retrospective cohort analysis. *Pain*. 2017 Oct;158(10):1971-1978.
64. Kang JH, Kim JK, Hong SH, Lee CH, Choi BY. Heart Rate Variability for Quantification of Autonomic Dysfunction in Fibromyalgia. *Ann Rehabil Med*. 2016 Apr;40(2):301-9.
65. Chen CH, Yang TY, Lin CL, Chen CS, Lin WM, Kuo CN. Dry Eye Syndrome Risks in Patients With Fibromyalgia: A National Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(4):e2607.
66. Scolnik M, Vasta B, Hart DJ, Shipley JA, McHugh NJ, Pauling JD. Symptoms of Raynaud's phenomenon (RP) in fibromyalgia syndrome are similar to those reported in primary RP despite differences in objective assessment of digital microvascular function and morphology. *Rheumatol Int*. 2016 Oct;36(10):1371-7.
67. Stranden M, Solvin H, Fors EA, Getz L, Helvik AS. Are persons with fibromyalgia or other musculoskeletal pain more likely to report hearing loss? A HUNT study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Nov 16;17(1):477.
68. Bossema ER, van Middendorp H, Jacobs JW, Bijlsma JW, Geenen R. Influence of weather on daily symptoms of pain and fatigue in female patients with fibromyalgia: a multilevel regression analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Jul;65(7):1019-25.
69. Goldenberg DL. Diagnosing Fibromyalgia as a Disease, an Illness, a State, or a Trait? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Mar;71(3):334-336.
70. Hughes G, Martinez C, Myon E, Taïeb C, Wessely S. The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice. *Arthritis Rheum*. 2006 Jan;54(1):177-83.

71. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, 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 Jun;38(6):1113-22.
72. A. Tanı, “Fibromiyalji Sendromunda Klinik Tanı, Ayırıcı Tanı”, *Türkiye Klin. J.*, c. 8, sayı 3, ss. 15–21, 2015.
73. Gota CE. What you can do for your fibromyalgia patient. *Cleve Clin J Med.* 2018 May;85(5):367-376.
74. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ.* 1996 May 25;312(7042):1339.
75. Twenty-second rheumatism review. Review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. *Arthritis Rheum.* 1976 Nov-Dec;19(6 SUPPL):973-1223.
76. Häuser W, Eich W, Herrmann M, Nutzinger DO, Schiltenswolf M, Henningsen P. Fibromyalgia syndrome: classification, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 Jun;106(23):383-91.
77. Metyas SK, Solyman JS, Arkfeld DG. Inflammatory Fibromyalgia: Is it Real? *Curr Rheumatol Rev.* 2015;11(1):15-17.
78. Bagge E, Bengtsson BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia--a preliminary report on 10 patients and 10 controls. *J Rheumatol.* 1998 Jan;25(1):145-8.
79. Edwards RR, Bingham CO 3rd, Bathon J, Haythornthwaite JA. Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2006 Apr 15;55(2):325-32.
80. Hassett AL, Gevirtz RN. Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009 May;35(2):393-407.

81. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev.* 2006 Jan;26(1):17-31.
82. Wolfe F. Stop using the American College of Rheumatology criteria in the clinic. *J Rheumatol.* 2003 Aug;30(8):1671-2.
83. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford).* 2003 Feb;42(2):263-7.
84. Wolfe F. Pain extent and diagnosis: development and validation of the regional pain scale in 12,799 patients with rheumatic disease. *J Rheumatol.* 2003 Feb;30(2):369-78.
85. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Dec;46(3):319-329.
86. Carville SF, Arendt-Nielsen L, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2008 Apr;67(4):536-41.
87. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017 Feb;76(2):318-328.
88. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA.* 2004 Nov 17;292(19):2388-95.
89. Perrot S, Russell IJ. More ubiquitous effects from non-pharmacologic than from pharmacologic treatments for fibromyalgia syndrome: a meta-analysis examining six core symptoms. *Eur J Pain.* 2014 Sep;18(8):1067-80.
90. Häuser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. *Eur J Pain.* 2010 Jan;14(1):5-10..
91. Crofford LJ, Demitrack MA. Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 1996 May;22(2):267-84.

92. Mannerkorpi K, Henriksson C. Non-pharmacological treatment of chronic widespread musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Jun;21(3):513-34.
93. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 20;2013(12):CD010884.
94. Bidonde J, Busch AJ, Webber SC, Schachter CL, Danyliw A, Overend TJ, et al. Aquatic exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 28;(10):CD011336.
95. Gürsel Y, Ergin S, Ulus Y, Erdoğan MF, Yalçın P, Evcik D. Hormonal responses to exercise stress test in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol*. 2001;20(6):401-5.
96. Yılmaz, Halim & A.Sallı, & H.Uğurlu,. (2007). Fibromiyalji sendromlu hastalarda kas performansı. *Romatizma*. 22. 43-47.
97. Kibar S, Yıldız HE, Ay S, Evcik D, Ergin ES. New Approach in Fibromyalgia Exercise Program: A Preliminary Study Regarding the Effectiveness of Balance Training. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Sep;96(9):1576-82.
99. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol*. 2008 Jun;35(6):1130-44. Epub 2008 May 1.
100. . Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Kim SY, Góes SM, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 21;6(6):CD012700.
101. Gavilán-Carrera B, Segura-Jiménez V, Estévez-López F, Álvarez-Gallardo IC, Soriano-Maldonado A, Borges-Cosic M, et al. Association of objectively measured physical activity and sedentary time with health-related quality of life in women with fibromyalgia: The al-Ándalus project. *J Sport Health Sci*. 2019 May;8(3):258-266.
102. Staud R. Are tender point injections beneficial: the role of tonic nociception in fibromyalgia. *Curr Pharm Des*. 2006;12(1):23-7.

103. Sindel D, Saral İ, Esmacilzadeh S. Management approaches in fibromyalgia syndrome/Fibromiyalji sendromunda uygulanan tedavi yöntemleri. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2012;58(2):136-43.
104. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 1981 Aug;11(1):151-71.
105. Adigüzel O, Kaptanoğlu E, Turgut B, Nacitarhan V. The possible effect of clinical recovery on regional cerebral blood flow deficits in fibromyalgia: a prospective study with semiquantitative SPECT. *South Med J*. 2004 Jul;97(7):651-5.
106. Goldenberg DL. Pharmacological treatment of fibromyalgia and other chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Jun;21(3):499-511.
107. Geler Külcü D, Gülşen G. Fibromiyalji sendromlu bir grup hastada fizik tedavi programının uykusuzluk şiddeti üzerine etkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*. 2009;55:64-67.
108. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W, et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol*. 2009 Feb;36(2):398-409.
109. Mutlu B, Paker N, Bugdayci D, Tekdos D, Kesiktas N. Efficacy of supervised exercise combined with transcutaneous electrical nerve stimulation in women with fibromyalgia: a prospective controlled study. *Rheumatol Int*. 2013 Mar;33(3):649-55.
110. Okifuji A, Gao J, Bokar C, Hare BD. Management of fibromyalgia syndrome in 2016. *Pain Manag*. 2016 May;6(4):383-400.
111. Knijnik LM, Dussán-Sarria JA, Rozisky JR, Torres IL, Brunoni AR, Fregni F, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Pract*. 2016 Mar;16(3):294-304.
112. Talotta R, Bazzichi L, Di Franco M, Casale R, Batticciotto A, Gerardi MC, et al. One year in review 2017: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 May-Jun;35 Suppl 105(3):6-12. Epub 2017 Jun 28.
113. Zhu CE, Yu B, Zhang W, Chen WH, Qi Q, Miao Y. Effectiveness and safety of transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2017 Jan 19;49(1):2-9.

114. Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Aerobic Exercise to Optimize Analgesic Responses in Fibromyalgia: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Front Hum Neurosci*. 2016 Mar 10;10:68.
115. Gör A, Karakoç M, Nas K, Çevik K, Saraç AJ, Ataoğlu S. Effects of low power laser and low dose amitriptyline therapy on clinical symptoms and quality of life in fibromyalgia: a single-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatol Int*. 2002;22:188-193.
116. Oltulu HK, Cantürk F. Primer fibromiyalji sendromunda ultrason ve lazer tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 1998;1(1).
117. Langhorst J, Musial F, Klose P, Häuser W. Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome--a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Sep;48(9):1155-9.
118. Kurt EE, Koçak FA, Erdem HR, Tuncay F, Kelez F. Which Non-Pharmacological Treatment is More Effective on Clinical Parameters in Patients With Fibromyalgia: Balneotherapy or Aerobic Exercise? *Arch Rheumatol*. 2016 Apr 6;31(2):162-169.
119. Gordon C, Emiliozzi C, Zartarian M. Use of a mechanical massage technique in the treatment of fibromyalgia: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006 Jan;87(1):145-7.
120. Yuan SL, Matsutani LA, Marques AP. Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Man Ther*. 2015 Apr;20(2):257-64.
121. Madenci E, Herken H, Yağız E, Keven S, Gürsoy S. Kronik ağrılı ve fibromiyalji sendromlu hastalarda depresyon düzeyleri ve ağrı ile başa çıkma becerileri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*. 2006;52(1):19-21.
122. van Koulil S, Efting M, Kraaijmaat FW, van Lankveld W, van Helmond T, et al. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis*. 2007 May;66(5):571-81.

123. Bernardy K, Klose P, Busch AJ, Choy EH, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 10;2013(9):CD009796.
124. Öncü J. Fibromiyalji sendromunda farmakolojik tedavi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2015;8(3):28-35.
125. Oh TH, Stueve MH, Hoskin TL, Luedtke CA, Vincent A, Moder KG, et al. Brief interdisciplinary treatment program for fibromyalgia: six to twelve months outcome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Feb;89(2):115-24.
126. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Rodríguez-López CM. Monotherapy or combination therapy for fibromyalgia treatment? *Curr Rheumatol Rep.* 2012 Dec;14(6):568-75.
127. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017 Feb;76(2):318-328.
128. Tzellos TG, Toulis KA, Goulis DG, Papazisis G, Zampeli VA, Vakfari A, et al. Gabapentin and pregabalin in the treatment of fibromyalgia: a systematic review and a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2010 Dec;35(6):639-56.
129. Üçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 16;(10):CD010782.
130. Häuser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain.* 2010 Jun;11(6):505-21.
131. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 11;2013(11):CD010567.
132. Häuser W, Urrútia G, Tort S, Üçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD010292.
133. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 3;(1):CD007115.

134. Lawson K. A Brief Review of the Pharmacology of Amitriptyline and Clinical Outcomes in Treating Fibromyalgia. *Biomedicines*. 2017 May 17;5(2):24.
135. Karakoç M, Gür A, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Coşut S. Fibromiyaljili hastalarda amitriptilin ve lazer tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001;47(3).
136. Kocabaş H, Yılmaz G, Uğurlu H. Fibromiyalji tedavisinde hidroterapi ile amitriptilin etkinliğinin karşılaştırılması. *Romatizma* 2007;22:91-96
137. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb 15;51(1):9-13.
138. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*. 2017 May 8;5(2):20.
139. Kibar S. Fibromiyalji sendromunda tamamlayıcı tıp yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2015;8(3):50-56.
- 140 . Lauche R, Cramer H, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. A Systematic Overview of Reviews for Complementary and Alternative Therapies in the Treatment of the Fibromyalgia Syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:610615.
141. Ulusoy H, Güçer TK, Aksu M, Arslan Ş, Habiboğlu A, Akgöl G, et al. The use of complementary and alternative medicine in Turkish patients with rheumatic diseases. *Turk J Rheumatol*. 2012;27(1):31-37.
142. Ruiz-Montero PJ, Van Wilgen CP, Segura-Jiménez V, Carbonell-Baeza A, Delgado-Fernández M. Illness perception and fibromyalgia impact on female patients from Spain and the Netherlands: do cultural differences exist? *Rheumatol Int*. 2015 Dec;35(12):1985-93.
143. Briones-Vozmediano E, Ronda-Pérez E, Vives-Cases C. Percepciones de pacientes con fibromialgia sobre el impacto de la enfermedad en el ámbito laboral [Fibromyalgia patients' perceptions of the impact of the disease in the workplace]. *Aten Primaria*. 2015 Apr;47(4):205-12. Spanish.
144. Góes SM, Leite N, Shay BL, Homann D, Stefanello JM, Rodacki AL. Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2012 Jul;27(6):578-83.

145. Larsson A, Palstam A, Bjersing J, Löfgren M, Ernberg M, Kosek E, et al. Controlled, cross-sectional, multi-center study of physical capacity and associated factors in women with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Apr 19;19(1):121.
146. Srikuea R, Symons TB, Long DE, Lee JD, Shang Y, Chomentowski PJ, et al. Association of fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics which may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. *Arthritis Rheum*. 2013 Feb;65(2):519-28.
147. Klaver-Król EG, Rasker JJ, Henriquez NR, Verheijen WG, Zwarts MJ. Muscle fiber velocity and electromyographic signs of fatigue in fibromyalgia. *Muscle Nerve*. 2012 Nov;46(5):738-45.
148. Akyol, Yeşim, et al. "Muscle Strength, Fatigue, Functional Capacity, and Proprioceptive Acuity in Patients With Fibromyalgia." *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 59.4 (2013).
149. Koca I, Savas E, Ozturk ZA, Boyaci A, Tutoglu A, Alkan S, et al. The evaluation in terms of sarcopenia of patients with fibromyalgia syndrome. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Nov;128(21-22):816-821.
150. Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 Sep;17(5):389-95.
151. Shirley IM, Blackwell R, Cusick G, Farman DJ, Vicary FR (1988) *Ultrasound*. In: Shirley IM, Blackwell R, Cusick G, Farman DJ, Vicary FR (eds) *A user's guide to diagnostic ultrasound*. Pitman Medical Publishing Co Ltd, London, pp 32–39
152. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol*. 1991 May;18(5):728-33.
153. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int*. 2000 Dec;20(1):9-12.

154. H. Koçyiğit, Ö. Aydemir, G. Fişek, ve N. Ölmez, “Kısa Form-36 ( SF-36 )’ nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 ( SF-36 )”, 1999.
155. Bennett RM, Bushmakın AG, Cappelleri JC, Zlateva G, Sadosky AB. Minimal clinically important difference in the fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheumatol.* 2009 Jun;36(6):1304-11.
156. M. Ulusoy, N. Sahin, ve H. Erkmen, “Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties”, *J. Cogn. Psychother.*, c. 12, sayı November 2012, ss. 163–172, 1998.
157. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63 Suppl 11:S454-66.
158. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry.* 2013 Oct-Dec;35(4):416-31.
159. Hallal PC, Victora CG, Wells JC, Lima RC. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Nov;35(11):1894-900.
160. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2017 Feb;17(2):166-175.
161. Kumbhare D, Shaw S, Grosman-Rimon L, Noseworthy MD. Quantitative Ultrasound Assessment of Myofascial Pain Syndrome Affecting the Trapezius: A Reliability Study. *J Ultrasound Med.* 2017 Dec;36(12):2559-2568.
162. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Jun;39(6):448-53.

163. Marques AP, Santo ASDE, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017 Jul-Aug;57(4):356-363. English, Portuguese.
164. Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. *Scand J Rheumatol* 2002; 31(1): 27–31.
165. Külekcioğlu S. Diagnostic difficulty, delayed diagnosis, and increased tendencies of surgical treatment in fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol*. 2021 Oct 21.
166. Hayes SM, Myhal GC, Thornton JF, Camerlain M, Jamison C, Cytryn KN, Murray S. Fibromyalgia and the therapeutic relationship: where uncertainty meets attitude. *Pain Res Manag*. 2010 Nov-Dec;15(6):385-91.
167. Choy E, Perrot S, Leon T, Kaplan J, Petersel D, Ginovker A, et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res*. 2010 Apr 26;10:102.
168. Rico-Villademoros F, Postigo-Martin P, Garcia-Leiva JM, Ordoñez-Carrasco JL, Calandre EP. Patterns of pharmacologic and non-pharmacologic treatment, treatment satisfaction and perceived tolerability in patients with fibromyalgia: a patients' survey. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan-Feb;38 Suppl 123(1):72-78. Epub 2020 Feb 10.
169. Radaelli R, Bottaro M, Wilhelm EN, Wagner DR, Pinto RS. Time course of strength and echo intensity recovery after resistance exercise in women. *J Strength Cond Res*. 2012 Sep;26(9):2577-84.
170. Jalalian A, Mashohor SB, Mahmud HR, Saripan MI, Ramli AR, Karasfi B. Computer-aided detection/diagnosis of breast cancer in mammography and ultrasound: a review. *Clin Imaging*. 2013 May-Jun;37(3):420-6.
171. Virmani, Jitendra, et al. "Prediction of liver cirrhosis based on multiresolution texture descriptors from B-mode ultrasound." *International Journal of Convergence Computing* 1.1 (2013): 19-37.

172. Xian, Guang-ming. "An identification method of malignant and benign liver tumors from ultrasonography based on GLCM texture features and fuzzy SVM." *Expert Systems with Applications* 37.10 (2010): 6737-6741.

173. Behr M, Noseworthy M, Kumbhare D. Feasibility of a Support Vector Machine Classifier for Myofascial Pain Syndrome: Diagnostic Case-Control Study. *J Ultrasound Med.* 2019 Aug;38(8):2119-2132.

174. Molinari F, Caresio C, Acharya UR, Mookiah MR, Minetto MA. Advances in quantitative muscle ultrasonography using texture analysis of ultrasound images. *Ultrasound Med Biol.* 2015 Sep;41(9):2520-32.

175. Kumbhare D, Ahmed S, Watter S. A narrative review on the difficulties associated with fibromyalgia diagnosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018 Jan;10(1):13-26.

176. Behr M, Saiel S, Evans V, Kumbhare D. Machine Learning Diagnostic Modeling for Classifying Fibromyalgia Using B-mode Ultrasound Images. *Ultrason Imaging.* 2020 May;42(3):135-147.

177. Kumbhare DA, Ahmed S, Behr MG, Noseworthy MD. Quantitative Ultrasound Using Texture Analysis of Myofascial Pain Syndrome in the Trapezius. *Crit Rev Biomed Eng.* 2018;46(1):1-31.

178. Ahmed, S., M. Behr, and D. Kumbhare. "Differentiating varying degrees of central sensitization in chronic widespread pain using quantitative ultrasound." *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 61 (2018): e430.

179. Kumbhare D, Shaw S, Ahmed S, Noseworthy MD. Quantitative ultrasound of trapezius muscle involvement in myofascial pain: comparison of clinical and healthy population using texture analysis. *J Ultrasound.* 2020 Mar;23(1):23-30.

## 9. EKLER

### Hasta Takip Formu (EK-1)

İsim Soyisim:..... Yaş:.....

Kilo:.....Boy:.....VKI:.....

Tanı süresi (ay):.....Şikayetin Süresi (ay):.....

Kronik Hastalıkları:..... Eğitim Durumu:.....

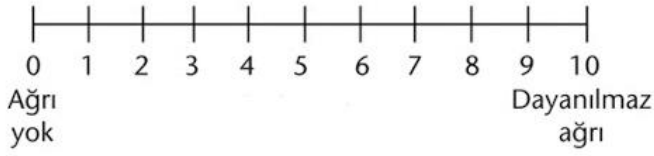
Meslek:..... Medeni Hali:.....

Komorbid Hastalıkları:.....Kullandığı İlaçlar:.....

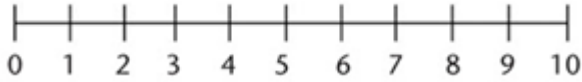
Geçirdiği Ameliyatlar:.....

2016 revize FMS kriterleri:.....

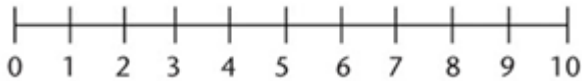
VAS ağrı



VAS uyku



VAS yorgunluk



## FMS Etki Anketi (FIQ) (EK-2)

**1** Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

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

**2** Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?

**3** Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyalji nedeniyle iş yapamaz duruma geldiniz?

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

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

**5** Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

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

**6** Ne kadar yorgunsunuz?

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

**7** Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

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

**8** Sabah tutukluğunuz ne kadar?

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

**9** Kendinizi ne kadar sinirli ve gergin hissediyorsunuz?

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

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

Hiç 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok

## SF-36 Yaşam kalitesi ölçeği (EK-3)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

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

**B1** 1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

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

Bir yıl öncesinden	Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

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

**B3**

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

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

**B4**

	Evet	Hayır
13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>

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

	Evet	Hayır
<b>B5</b> 17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>
19) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>

www.ftonline.com

## SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

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

Hiç Etkilemedi <sub>1</sub> Çok Az <sub>2</sub> Orta Derecede <sub>3</sub> Epeyce <sub>4</sub> Çok Fazla <sub>5</sub>

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

Hiç Olmadı <sub>1</sub> Çok Az <sub>2</sub> Hafif <sub>3</sub> Orta <sub>4</sub> Çok <sub>5</sub> Pek Çok <sub>6</sub>

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

Hiç Etkilemedi <sub>1</sub> Biraz etkiledi <sub>2</sub> Orta Derecede <sub>3</sub> Epey Etkiledi <sub>4</sub> Çok Etkiledi <sub>5</sub>

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

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
24) Çok sinirli biri oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B9</b> 25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
27) Çok enerjik oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
31) Yorgunluk hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>

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

Sürekli	Çoğu zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

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

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
<b>B11</b> 33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
36) Sağlığım mükemmeldir.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

## Uluslararası kısa fiziksel aktivite anketi (UFA) (EK-4)

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün. Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1	Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?	<input type="checkbox"/> Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz  )	Haftada ..... gün	
2	Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum/Emin değilim	Günde ..... dakika	Günde ..... saat
Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.				
3	Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)	<input type="checkbox"/> Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz  )	Haftada ..... gün	
4	Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum/Emin değilim	Günde ..... dakika	Günde ..... saat
Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.				
5	Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?	<input type="checkbox"/> Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz  )	Haftada ..... gün	
6	Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum/Emin değilim	Günde ..... dakika	Günde ..... saat
Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.				
7	Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum/Emin değilim	Günde ..... dakika	Günde ..... saat

## Beck depresyon ölçeği (EK-5)

### BECK DEPRESYON ENVANTERİ AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz. Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.

2. Kendime çok kızıyorum.

3. Kendimden nefret ediyorum.

8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.

3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.

2. Kendimi öldürmek isterdim.

3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.

2. Çoğu zaman ağlıyorum.

3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.

2. Şimdi hep sinirliyim.

3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.

2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.

3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.

2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.

3. Artık hiç karar veremiyorum.

14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.

2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.

3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.

2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.

3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.

2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.

3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.

2. Yaptığım her şey beni yoruyor.

3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.

3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.

2. Dört kilodan fazla kilo verdim.

3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.

2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.

3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.

2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.

3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

## Beck depresyon ölçeği (EK-6)

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın-calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

## Santral Sensizitazyon Envanteri Bölüm A (EK-7)

1) Uykudan uyandıgımda yorgun ve dinlenmemiş hissediyorum	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
2) Kaslarımda katılık ve ağrı hissediyorum	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
3) Endişe ve kaygı ataklarım oluyor.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
4) Dişlerimi gıcırdatıyorum veya sıkıyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
5) İshal ve/veya kabızlık sorunlarım var.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
6) Günlük işlerimi yaparken yardıma ihtiyaç duyuyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
7) Parlak ışıklardan rahatsız oluyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
8) Bedensel bir iş yaptığımda çok kolay yoruluyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
9) Tüm vücudumda ağrı hissediyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
10) Baş ağrılarımla oluyor.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
11) Mesanemde rahatsızlık hissediyorum ve/veya idrar yaparken yanma oluyor.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
12) İyi uyuyamıyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
13) Konsantr olmakta (dikkatimi yoğunlaştırmakta) güçlük çekiyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
14)Kuruluk, kaşıntı veya döküntü gibi cilt problemlerim oluyor.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
15) Stres bedensel şikayetlerimi kötüleştiriyor.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
16) Üzgün ya da çökkün (depresif) hissediyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
17) Enerjim düşüktür.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
18) Boyun ve omuzlarımda kas gerginliği hissediyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
19) Çenemde ağrı hissediyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
20) Parfüm gibi bazı kokular başımın dönmesine ve midemin bulanmasına neden oluyor.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
21) Sık sık idrara çıkıyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
22) Geceleri uyumak için yattığımda bacaklarımda rahatsızlık ve huzursuzluk hissediyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
23) Bazı şeyleri hatırlamakta güçlük çekiyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
24) Çocukluğumda travma geçirdim.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
25) Cinsel organlarım etrafında ağrı hissediyorum.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman

## Santral Sensizitazyon Envanteri Bölüm B (EK-8)

Daha önce bir doktor tarafından aşağıdaki hastalıklardan birinin tanısını aldınız mı?

Her tanı için sağdaki kutucuğu işaretleyin ve tanı yılını yazınız.

		Evet	Hayır	Tanı yılı
1	Huzursuz Bacak Sendromu			
2	Kronik Yorgunluk sendromu			
3	Fibromiyalji sendromu			
4	Temporomandibuler Eklem Bozukluğu			
5	Migren / Gerilim tipi baş ağrısı			
6	İritabl Barsak sendromu			
7	Multipl kimyasal duyarlılığı			
8	Boyun kamçı travması			
9	Anksiyete / panik atak			
10	Depresyon			

## 10. ETİK KURUL ONAY FORMU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Sayı : E-10840098-772.02-2693  
Konu: Etik Kurulu Kararı

09/06/2021

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Fibromiyalji Sendromunda Trapezius Kasının Kantitatif Ultrason Analiz Sonuçlarının Hastalık Parametreleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</b>	HATİCE BETİGÜL MERAL			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI</b>	Araştırma Görevlisi(Asistan Doktor) / Fiziksel Tıp ve			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</b>	İstanbul			
	<b>DESTEKLEYİCİ</b>	-			
	<b>ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER</b>	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>Değerlendirilen Belgeler</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>	<b>Versiyon Numarası</b>	<b>Dili</b>		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No:607</b>		<b>Tarih: 03/06/2021</b>			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna <b>"oybirliği"</b> ile karar verilmiştir.					

<b>İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI</b>	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişkisi		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlnur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Nezih HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Hatice Betigül	<b>Soyadı</b>	Meral
<b>Doğum Yeri</b>	İstanbul	<b>Doğum Tarihi</b>	1995

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurum Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Uzmanlık</b>	İstanbul Medipol Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	2023
<b>Lisans</b>	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi	2018

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Görev Süresi</b>
Araştırma Görevlisi Dr.	İstanbul Medipol Üniversitesi, FTR ABD.	2019-2023
Pratisyen Hekim	Hasan Çalık Devlet Hastanesi	2018-2019

**Yabancı Dil:** İngilizce

### Katıldığı Bilimsel Aktiviteler

5. Romatizmal Hastalıklar Sempozyumu, 25-26 Şubat 2022
- Uluslararası katılımlı Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi, 8-11 Nisan 2021
51. Geleneksel Çubukçu Günleri, 27 Kasım 2020
- Sağlık Bilimleri Üniversitesi 3. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Günleri 3 Aralık 2019
50. Geleneksel Çubukçu Günleri, 29. Kasım 2019
1. Lenfödem Kongresi 11-13 Ekim 2019
- RADER Güz Atölyesi, 20-22 Eylül 2019
5. İnme Rehabilitasyon Sempozyumu 2-3 Mayıs 2019
3. Serebral Palsi Sempozyumu 5 Nisan 2019
- FTR Asistan Okulu 30-31 Mart 2019

## **Katıldığı Kurslar**

1. Eldeki Tendon ve Sinir Yaralanmalarının Cerrahi Onarımı ve Onarım Sonrası Rehabilitasyonu Kursu, 27 Nisan 2019

