



**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

FİBROMİYALJİ 2013 ALTERNATİF TANI KRİTERLERİNİN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ

**UZMANLIK TEZİ
Dr. FATİH NOYAN**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Gülnur Taşçı Bozbaş**

AYDIN-2018

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

FİBROMİYALJİ 2013 ALTERNATİF TANI KRİTERLERİNİN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. FATİH NOYAN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Gülnur Taşçı Bozbaş

AYDIN-2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana mesleki bilgi ve deneyimlerini aktaran, vizyonundan ilham aldığım, hiçbir konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ömer Faruk ŞENDUR'a,

Asistanlığa başladığım günden bu yana bana karşı her zaman sıcak ve anlayışlı davranan, mesleki bilgi ve tecrübelerini aktaran, her konuda desteğini hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Gülcan GÜRER'e,

Tez hazırlama sürecinde büyük emeği geçen ve yardımlarını esirgemeyen, hocadan ziyade bir abla samimiyetiyle bizlere yaklaşan, tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gülnur TAŞÇI BOZBAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgilerini, her türlü katkılarını, zamanlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Yasemin TURAN'a, Doç. Dr. Elif AYDIN'a, Dr. Öğr. Üyesi Engin TAŞTABAN'a, ve Dr. Öğr. Üyesi Yasemin ÖZKAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimi sürecinde bana hiçbir zaman kendimi yalnız hissettirmeyen, her zaman bu sürecin keyifli ve eğlenceli geçmesini sağlayan değerli dostlarım Dr. Kayra BARUT'a, Dr. Oktay KOCABAŞ'a ve Dr. Ahmet Tunç DENİZ'e,

Tez sürecinde desteklerini esirgemeyen romatoloji yandalcılarımız Uzm. Dr. Betül SARGIN ve Uzm. Dr. Nedim KABAN'a,

Tezimde önemli bir yer tutan istatistik kısmına büyük yardımları dokunan saygıdeğer hocam Prof. Dr. İmran KURT ÖMÜRLÜ'ye,

Bu süreçte çalışmaktan mutluluk duyduğum, şu anda uzman olan Dr. Rasime İVGİN ve Dr. Aslı Gül ALKAN'a ve araştırma görevlisi arkadaşlarım; Dr. Serkan SABANCI'ya, Dr. Hasan Civan ASİĞ'a, Dr. Sinem İNCE'ye, Dr. Hamit BALABAN'a, Dr. Şahin KIRATLI'ya, Dr. Elif GÜLER'e, Dr. Musa DÖNMEZ'e ve Dr. Gökhan TAŞKIN'a,

Kliniğimizin tüm fizyoterapist, hemşire, teknisyen ve yardımcı sağlık personeline,

Ayrıca beni büyük bir emekle yetiştirip büyüten ve bu günlere gelmemi sağlayan canım annem, babam ve kız kardeşime çok teşekkür ederim.

Dr. Fatih NOYAN

AYDIN-2018

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar.....	vi
KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TANIM	3
2.2. TARİHÇE.....	3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.4. ETYOPATOGENEZ.....	5
2.4.1. Genetik Faktörler	5
2.4.2. Enfeksiyöz Ajanlar ve İmmunité	6
2.4.3. Travma ve Kas Bozukluğu	7
2.4.4. Otonom Disfonksiyon	8
2.4.5. Uyku Bozuklukları	8
2.4.6. Psikolojik Faktörler.....	9
2.4.7. Nöroendokrin ve Nörotransmitter Bozukluklar.....	10
2.4.8. Santral Sensitizasyon.....	12
2.5. KLİNİK BULGULAR.....	13
2.5.1. Kas İskelet Sistemi Bulguları.....	13
2.5.2. Kas İskelet Sistemi Dışı Bulgular	14
2.5.3. Eşlik eden semptomlar.....	14
2.6. LABORATUVAR BULGULARI	16
2.7. RADYOLOJİK BULGULAR.....	17
2.8. DİĞER YÖNTEMLER	17
2.9. TANI	18
2.10. AYIRICI TANI.....	25
2.11. TEDAVİ	28
2.11.1. EULAR 2016 Fibromiyalji Yönetimi Kılavuzu	28
2.11.1.1. Farmakolojik Tedavilerin Değerlendirilmesi	28
2.11.1.2. Non-farmakolojik Tedavilerin Değerlendirilmesi	30

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Hasta Seçimi.....	35
3.2. Çalışma Protokolü.....	35
3.3. Hasta değerlendirme	36
3.4. İstatistiksel analiz.	38
4. BULGULAR	39
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	45
ÖZET	50
SUMMARY	52
KAYNAKLAR.....	54
EKLER	62

TABLÖLAR

Tablo 1: 1990 ACR sınıflandırma kriterleri	19
Tablo 2: ACR 2010 tanı kriterleri	21
Tablo 3: Yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası	21
Tablo 4: 2011 de modifiye edilen bölüm	23
Tablo 5: Fibromiyalji 2013 alternatif tanı kriterleri	23
Tablo 6: Ağrı Yerleşim Skoru ve Semptom Etkilenme Skoru	24
Tablo 7: ACR 2016 tanı kriterleri	25
Tablo 8: Fibromiyalji Sendromunun Ayırıcı Tanısı	27
Tablo 9: Grupların demografik özellikleri.....	39
Tablo 10: Ağrı Süreleri Karşılaştırma	40
Tablo 11: ACR 1990 sınıflama kriterlerine göre FM ile uyumlu olan olgular.....	40
Tablo 12: ACR 2011 ve 2013 tanı kriterlerine göre FM ile uyumlu olan olgular.....	41
Tablo 13: ACR 2011 yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası karşılaştırması.....	41
Tablo 14: 2013 Alternatif tanı kriterlerinde yer alan ağrı yerleşim skoru ve semptom etkilenme skoru karşılaştırması	42
Tablo 15: Beck Depresyon Ölçeği ve Fibromiyalji Etki Anketi karşılaştırması.....	42
Tablo 16: Non-enflamatuvar grupta kriterlerin karşılaştırılması.....	43
Tablo 17: Enflamatuvar grupta kriterlerin karşılaştırılması	43

KISALTMALAR

FM: Fibromiyalji

ACR: Amerikan Romatoloji Birliği

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

RA: Romatoid Artrit

COMT: Katekol-O-Metiltransferaz

5-HTT: Serotonin Transporter Gen

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör-alfa

HPA: Hipotalamo-Pituiter-Adrenal

ANA: Antinükleer Antikor

MR: Manyetik Rezonans

OSS: Otonom Sinir Sistemi

GH: Büyüme Hormonu

IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

TRH: Tirotropin Salgılayıcı Hormon

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

WDR: Wide Dynamic Range

NMDA: N-Metil-D-Aspartat

GABA: Gamma-Aminobutirik Asit

SPECT: Tek Foton Emisyon Tomografi

DM: Diabetes Mellitus

MM: Multipl Myelom

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

CRP: C-Reaktif Protein

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

CK: Kreatin Kinaz

Mg: Magnezyum

Ca: Kalsiyum

RF: Romatoid Faktör

EMG: Elektromiyografi

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

SS: Semptom Şiddet

YAI: Yaygın Ağrı İndeksi

AYS: Ağrı Yerleşim Skoru

SES: Semptom Etkilenme Skoru

MAS: Myofasiyal Ağrı Sendromu

SPA: Spondiloartropati

OA: Osteoartrit

Anti-ds DNA: Çift Sarmal DNA Antikor

ACA: Anti-kardiyolipin Antikor

Anti-CCP: Anti Sitrik Sitrullin Peptid

PMR: Polimyaljiya Romatika

HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

HTLV: İnsan T Hücreli Lösemi Lenfoma Virüsü

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

KTS: Karpal Tünel Sendromu

PNP: Polinöropati

NSAİİ: Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar

MAO: MonoAmin Oksidaz

SNRI: Serotonin Noradrenalin Reuptake İnhibitörü

SSRI: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü

BDT: Bilişsel Davranış Terapileri

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

SAMe: S-Adenozil Metiyonin

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

FEA: Fibromiyalji Etki Anketi

VAS: Vizüel Analog Skala

NE: Norepinefrin

1.GİRİŞ

Günlük yaşamda birçok hekim sürekli ve yaygın vücut ağrıları olan, buna uyku bozukluğu, yorgunluk ve depresyon gibi farklı bulguların eşlik ettiği hastalarla karşılaşmaktadır. Bu semptomlar bütününe sıklıkla tanısı ve tedavisi pek çok güçlükler barındırmaktadır. Bu hastalık grubunu en bilineni fibromiyalji (FM)'dir. FM'nin tanımı, gerçek bir hastalık olup olmadığı yönündeki tartışmalar sürerken, hastaların semptomları ve buna bağlı yaşadıkları sorunlar hastalarda ciddi yaşam kalitesi kaybına yol açmaktadır. Yaygın gözlenen bir sendrom olmasına karşın, FM'ye neden olan durumlar henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca tanımı ve sınıflama kriterleri ile ilgili her geçen gün yeni değişiklikler gündeme gelmektedir(1).

Fibromiyalji tanısında altın standart bulunmaması tanı koymada güçlükler yol açmaktadır. Bu nedenle de ideal tanı kriterlerini geliştirme çabaları halen devam etmektedir. Uzun yıllar boyunca 1990 yılında Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) tarafından geliştirilen FM sınıflandırma kriterleri kullanılmıştır. Bu kriterlere göre; 3 aydır devam eden yaygın ağrı hikâyesi ve spesifik 18 noktanın en az 11'inde hassasiyet ve ağrı saptanması ile FM tanısı konmaktadır(2). Bu kriterlerin duyarlılığı %88,4, özgüllüğü %81,1 olarak bulunmuş ve gerek epidemiyolojik araştırmalarda gerekse hasta gruplarının toplanmasında yeterli olabileceği rapor edilmiştir. Ancak son yıllarda bu kriterlerin günlük pratikte, atipik ağrıları olan hastalarda ve tedavi düzenlenmesinde yetersiz kaldığı görülmüştür(3). Bu nedenlerle 2010 yılında ACR tarafından hassas nokta muayenesi gerektirmeyen, semptomları temel alan, birinci basamakta da rahatlıkla kullanılabilecek yeni kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterler 2011 yılında modifiye edilmiş, 2013 yılında alternatif tanı kriterleri geliştirilmiştir. 2016 yılında ise 2011 kriterleri revize edilmiştir.

Fibromiyalji'de esas yakınma ağrı olduğundan, ağrılı birçok durum veya hastalıkla örtüşmekte ve birçok kronik tıbbi duruma eşlik edebilmektedir. Yapılan çalışmalarda depresyon, panik atak ve anksiyete gibi psikiyatrik durumlarla FM arasındaki ilişki net olarak gösterilmiştir(4). Ayrıca; romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus ve sjögren sendromu gibi romatizmal durumlara da eşlik edebilmektedir(5).

Türkiye dahil pek çok ülkede 2010 tanı kriterlerinin geçerlilik ve güvenilirliği araştırılmış olup, ülkemizde 2011 ACR modifiye tanı kriterlerinin ve 2013 alternatif tanı kriterlerinin karşılaştırılmasıyla ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, 3 aydan uzun süreli yaygın ağrısı olan hastalarda 2011 modifiye ACR ve 2013 alternatif tanı kriterlerinin test edilmesi amaçlanmıştır. Böylelikle, bu kriterlerin FM tanısındaki duyarlılıkları ve özgüllükleri karşılaştırılacak ve sekonder fibromiyalji tanısındaki değerleri araştırılacaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM

Fibromiyalji sendromu; yaygın vücut ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, kas iskelet sisteminde belli anatomik bölgelerde duyarlılık ile seyreden, etiyolojisi ve patofizyolojisi tam olarak bilinmeyen ve toplumda sıklıkla görülen bir ‘santral ağrı’ sendromudur(2,6). Aynı zamanda parestezi, irritabl bağırsak sendromu, kognitif bozukluklar ve duygu durum bozukluğu gibi durumlar tabloya eşlik edebilmektedir(7). Hastalarda yaygın allodini ve hiperaljezi varlığı FM’yi kas iskelet sisteminin diğer kronik ağrılı durumlarından ayırır. Fibromiyaljinin kronik yorgunluk sendromu, irritabl bağırsak sendromu, kronik pelvik ağrı, temporomandibuler eklem ağrısı, huzursuz bacak sendromu ve interstisiyel sistit gibi diğer santral sensitivite sendromları ile örtüşen ortak özellikleri de vardır. Ayrıca hipotiroidi, depresyon, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve bazı malign durumlarda da FM’yi taklit eden bulgular olabildiği gibi enflamatuvar hastalıklara da eşlik edebilmektedir.

2.2. TARİHÇE

Hipokrat; fiziksel olarak sağlıklı bir görünüm, kronik ağrı ve multipl somatik şikâyetlerle seyreden bir hastalıktan söz etmiştir. 18. yüzyılda ise yumuşak doku ağrısı eklem romatizmalarından ayırt edilmiştir. İlk olarak bu hastalığın romatizmal bir durum ve kasta ağrılı noktalarla beraber olduğu Froriep tarafından 1843’te bahsedilmiştir(8). 1880 yılında Amerika’lı bir nörolog olan Beard yorgunluk ve psikolojik rahatsızlığın da eşlik ettiği yaygın kas ağrıları olan hastalardan söz etmiş, bu semptomları hastaların günlük streslerine bağlamıştır(9).

1904’de Sir William Gowers tarafından ilk kez “fibrozit” terimi kullanılmış, kas ağrıları ve kas romatizmalarının fibröz dokudaki inflamasyondan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Bu düşünce, Stockman’ın fibröz dokuda ödematöz değişiklikler gördüğünü bildirmesiyle kabul edilmiştir(8,10).

1936’da Slocumb ve ark. periartiküler fibrozit ve artritin ayırıcı tanısına vurgu yaparak fibroziti primer ve sekonder olarak ikiye ayırmışlardır. Primer fibroziti bugünkü FM’ye benzer şekilde tanımlarken, sistemik hastalık ya da yaralanmalar sonrası görülen kas ağrı ve sertliğini ise sekonder fibrozit olarak isimlendirmişlerdir(11).

1968'de Trout FM'yi yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu ve tendon yapışma yerlerinde hassasiyetle karakterize bir sendrom olarak tanımlamıştır(8). 1981 yılında Yunus ve ark. 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmada, hastalarda ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu gibi özelliklerin ve hassas nokta sayısının, kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde fazla olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada daha önce hiç bahsedilmemiş olan subjektif doku şişliği ve parestezi gibi semptomlar da FM'nin bir bileşeni olarak tanımlanmıştır. Bunun yanı sıra gerilim tipi baş ağrısı, migren ve irritabil barsak sendromunun sıklığı FM'li hastalarda kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Bu aynı zamanda ilk kontrollü çalışma ve sağlıklı kontrollere karşı %96 duyarlılık ve %100 özgüllük ile hastalığı ayırt edebilen FM kriterlerinin oluşturulduğu çalışmadır(12). Daha sonra bu kriterler genel kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır(2). 1992'de ise Dünya Sağlık Örgütü (WHO) FM'yi bir hastalık olarak tanımlıştır.

2.3.EPIDEMİYOLOJİ

Fibromiyalji, romatoloji kliniklerinde osteoartritten sonra en sık görülen hastalıktır(1). Hastalarda semptomların başlangıç zamanının tam olarak bilinmemesinden dolayı insidansın belirlenmesi güçtür. Bu nedenle prevalans bildirilmesinin daha doğru olduğu düşünülmektedir(13). Hastalık prevalansı kullanılan tanı kriterlerine göre %2-8 arasında değişmektedir(14). FM tüm etnik gruplarda, her yaş ve cinsiyette görülebilmekle birlikte en sık 40-60 yaş grubu kadınları etkilemektedir. Prevalans 70 yaşına kadar artıp sonrasında hafifçe bir düşme gösterir(15). Hastaların %85-90'ını kadınlar oluşturmaktadır. Çocuklarda ve yaşlılarda kliniğin erişkin popülasyonla benzer olduğu saptanmıştır(16,17). Juvenil primer FM'nin prevalansı %1,2-6,2'dir. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür ve pubertede pik yapar. Pediatrik grupta uyku bozukluğunun daha sık görüldüğü bildirilmektedir(18). Erkek FM hastalarında, kadınlara oranla ortalama hassas nokta ve semptom sayılarının daha az olduğu görülmüştür(19). Hastalığın erkeklerde daha az görülmesinin nedeni olarak hassas noktaların erkeklerde daha az olması nedeniyle mevcut olandan daha az tanı konmasına bağlanmaktadır(15). Beyaz ırkta görülme oranı daha sıktır, ancak coğrafi dağılımla hastalık arasında bir bağlantı görülmemiştir(8). Branco ve ark. yaptığı çalışmada; Fransa, Almanya, İtalya, Portekiz, İspanya'da prevalans %4,7 olarak hesaplanmış, kadınlarda %5,8, erkeklerde

%3,5 olarak bulunmuştur. Fakat çalışma standart olmayan bir metod kullanılarak yapılmıştır(20).Başka bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde %2 (kadınlarda %3,4erkeklerde %0,5), Kanada'da %3,3 (kadınlarda %4,9erkeklerde%1,6) olarak bulunmuştur(21). Türkiye'de ise yapılmış bölgesel çalışmalar bulunmaktadır. Topbaş ve ark. tarafından Trabzon bölgesinde yapılan bir çalışmada FM prevalansı 20-64 yaş arası kadınlarda %3,6 ve 20-29 yaş arasında ise %0,9 olarak saptanmıştır. Prevalans, 50-59 yaş arasında, eğitimsiz, dul ve gelir düzeyi düşük kadınlarda daha yüksek bulunmuştur(22). Diyarbakır'da yapılan çalışmada prevalans %8,8 (kadınlarda %12,5 erkeklerde %5,1) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kentsel bölgelerde kırsala göre 2,3 kat daha fazla görüldüğü gösterilmiştir(23). Denizli'de tekstil işçilerinde yapılan araştırmada ise prevalans %7,3 olarak bulunmuştur(24).

2.4.ETİYOPATOGENEZ

Fibromiyaljinin etiopatogenezi ile ilgili son yıllarda önemli gelişmeler kaydedilse de bu konu henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Fibromiyalji patogenezinin multifaktoriyel olduğu ve farklı subgruplarda farklı faktörlerin rol oynadığı öne sürülmüştür. Hastalığın fizyopatolojisine dair bugüne kadar yapılan çalışmalardan çıkarılan sonuç; nöroendokrin ve otonom disfonksiyonun patogeneizde rol oynadığı ve genetik olarak yatkın kişilerin, çevresel ve psikolojik streslere maruz kalmaları halinde FM geliştiği yönündedir(25,26). Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda, santral sinir sistemi sensitizasyonunun FM'nin major patofizyolojik mekanizması olduğu kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra enfeksiyon, travma ve stres gibi çeşitli eksternal uyarıların da sendromun oluşumunda rolü olabileceği düşünülmektedir.

2.4.1. Genetik Faktörler

Genetik özelliklerin FM'deki rolüne dair çeşitli görüşler vardır. Birinci derece yakınlarında FM olanlarda hastalık 8 kat daha fazla görülmektedir. Ayrıca diğer kronik ağrı sendromları ve psikiyatrik hastalıklar da FM'li hastalarda daha sık görülmektedir(27,28). FM hastalarının semptomu olmayan birinci derece yakınlarında ise düşük ağrı eşiği görülmektedir(27).

Fibromiyalji patogenezinde çeşitli genler sorumlu tutulsa da direkt ilişkili bir gen bulunamamıştır. Katekol-O-metiltransferaz (COMT) gen polimorfizminin FM’de ağrı ve depresyondan sorumlu olabileceği düşünülmektedir(29). Serotonin metabolizmasından sorumlu olan genlerde de çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Serotonin transporter gen (5-HTT) polimorfizmi, FM ve diğer santral hipersensitivite sendromları ile ilişkili bulunmuştur(30). SCL6A4 bölgesini (serotonin transportundan sorumlu) düzenleyen kısa allel polimorfizmi, FM’de sıklıkla görülmektedir(31). Adrenerjik reseptör polimorfizmi semptom şiddeti ile ilişkili bulunmuş ve paradoksal olarak enkefalin seviyesi yükselmiştir(32). Bu durumun ağrıyı kontrol etme çabasının bir sonucu olabileceği düşünülmüştür. Opioidlerin FM tedavisinde sınırlı role sahip olması da buna bağlanmıştır (33).

2.4.2. Enfeksiyöz Ajanlar ve İmmünite

Fibromiyalji ve kronik yorgunluk sendromunun enfeksiyöz ajanlarla ilişkisi pek çok çalışma ile değerlendirilmiştir. Özellikle hepatit B, hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsü(HIV) ile FM’nin ilişkisi epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir(34). Ayrıca son çalışmalarda immün sistem regülasyonunun bozukluğuna bağlı olarak FM gelişebileceğini bildiren yayınlar bulunmaktadır. Hastaların yaklaşık yarısı şikâyetlerinin grip benzeri ateşli bir hastalıktan sonra ani olarak başladığını ifade etmektedir. Bu nedenle FM’de aktif enfeksiyonun doğrudan etkisinden ziyade, enfeksiyonun immün bir süreci tetikleyebileceği düşünülmüştür.

Spiroket ailesinin bir üyesi olan *Borrelia burgdorferi*’nin neden olduğu Lyme hastalığı; raş, artrit veya artralji, nörolojik ve kardiyak tutulumla giden bir durumdur. Dinerman ve ark, 3,5 yıl boyunca takip ettikleri 287 Lyme hastasının %8’inde FM geliştiğini gözlemişlerdir. Bu hastaların 15’inde Lyme hastalığı başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olmasına rağmen 14’ünde kronik yaygın ağrının devam ettiğini bildirmişlerdir(35). Lyme hastalığı geçiren bazı vakalarda FM tanısı konduğunu ve bu hastaların çoğunda uygun antibiyotik tedavisine rağmen şikâyetlerin gerilemediği belirtilmiştir.

Son yapılan çalışmalarda enflamasyonda önemli rol oynayan sitokinler olan Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF- α), IL-1 β , IL-6 ve IL-8’in sempatik sinir sistemi ve hipotalamo-pituiter-adrenal (HPA) aks regülasyonunda etkili olabileceği görüşü öne sürülmüş ve bu sitokinlerin nöropatik ağrı oluşumunda rol oynadıkları belirtilmiştir(36,37). Anti-nükleer

antikor (ANA) düzeyleriyle FM arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarla incelenmiştir. Yunus ve ark. yaptığı çalışmada FM'li hastalarda ANA pozitifliği sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık göstermemiş, ancak FM grubunda subjektif ağrı kuruluşunun daha yaygın olduğu saptanmıştır(38).

2.4.3.Travma ve Kas Bozukluğu

Fibromiyalji hastalarının yaklaşık %14-23'ünde hastalığın fiziksel travma veya cerrahi sonrası başladığı görülmüştür(39). Yaralanmayı takiben periferden ağrı iletiminin başladığı, substans P artışı ve afferent C sinir liflerinin uyarılması ile santral ağrı mekanizmalarının harekete geçtiği öne sürülmüştür(40). Servikal travma geçirenlerde FM sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda hassas noktalar yoğun olarak hasarlanma bölgesinde saptanmıştır(41).

Fibromiyalji hastalarında ağrının nedenini açıklamak için kas dokusunda olası anormallikler araştırılmıştır. Bengtsson ve ark. trapezius kasındaki hassas bölgede, adenosin trifosfat ve fosfokreatin düzeyinde azalma ile birlikte, kırmızı fibrillerde yırtılmalar olduğunu bildirmiştir(42). Kronik kas gerginliği ve iskeminin FM'deki ağrıyı açıklayabileceğini ileri süren çalışmalarda, hastaların trapezius ve brakioradialis kaslarının daha az oksijenlendiği gösterilmiştir. Bennet ve ark. egzersiz sırasında kaslardaki kan akımının FM hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptamıştır. Ancak kas biyopsilerinin elektron mikroskopik değerlendirmelerinde FM hastaları ve sağlıklı kontroller arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir(43).

Manyetik rezonans (MR) spektroskopisi ile yapılan çalışmalarda yüksek enerjili fosfat metabolitlerinde ve inorganik fosfat düzeylerinde FM hastalarında kontrollere oranla fark olmadığı, immunohistokimyasal ve moleküler çalışmalarda, kaslarda substans P düzeylerinin normal olduğu belirlenmiştir. Sintigrafi çalışmaları ile sinovya veya yumuşak dokularda inflamasyon bulgusu olmadığı gösterilmiştir(44,45).

2.4.4. Otonom Disfonksiyon

Fibromiyalji hastalarında kronik bir otonom sinir sistemi (OSS) hiperaktivitesi olmasına karşın stres durumlarında yetersiz sempatik cevap görülür(46). Sempatik aktivitenin artışı, santral sensitizasyona katkıda bulunur. Bu otonomik disfonksiyon; ağrı, yorgunluk, sabah tutukluğu, uyku bozuklukları, anksiyete, raynaud fenomeni, sikka semptomları ve barsak irritabilitesi ile ilişkili bulunmuştur(47). Fibromiyaljili hastalarda yapılan sempatik sinir sistemi fonksiyonu çalışmalarında, deri mikrosirkülasyonunda saptanan değişiklikler periferik sempatik aktivitenin adrenerjik komponentinin hipofonksiyonunu düşündürmektedir. Fakat kas sempatik aktivitesi çalışmalarında, FM'li hastalarda istirahatteki kontrollerle karşılaştırıldığında fark bulunmamıştır(48). Ulaş ve ark. FM'li hastalarda sempatik deri yanıtını değerlendirdikleri çalışmalarında, latansta gecikme olduğunu, amplitüdlerde değişiklik olmadığını gözlemlemişlerdir. Derin nefes sırasında, EKG'de (elektrokardiyografi) RR intervalinde ve kalp hızında değişkenlik saptamışlardır(49). Tüm bu bulgular; FM'de otonom sinir sistemi disfonksiyonu olduğunu destekler niteliktedir.

2.4.5. Uyku Bozuklukları

Fibromiyaljili hastaların büyük çoğunluğunda uyku kalitesi bozulmuştur. Genellikle uykuya dalmada sorun vardır ve hastalar sık sık uyanarak uykularının bölündüğünden yakınırırlar. Bu yüzden dinlenmemiş olarak uyanırlar(50). Normal bir kişi, uykuya dalınca 60-90 dakika süreli non-REM uyku dönemine girer. Sonra REM ve non-REM uyku dönemleri birbirini izler. Moldofsky ve ark. yaptıkları uyku EEG'si (elektroensefalografi) çalışmasında, FM'li hastaların non-REM'in 4. döneminde, yani saniyede 1-2 dalganın olduğu periyotta, bu dönemin saniyede 10-12 dalgalık bir seri alfa dalga akımıyla bölündüğünü saptamıştır. Daha sonra sağlıklı gönüllülerde, non-REM döneminde deneysel olarak FM hastalarındakine benzer bir uyku düzensizliği oluşturmuşlar ve ortalama 7 gün sonra bunlarda da FM tablosu geliştiğini gözlemişlerdir(51,52). Yine benzer bir çalışma Lentz ve ark. tarafından yapılmış ve sağlıklı kontrollerde delta dalga uykusunda bozukluk oluşmasının FM benzeri semptomlara yol açtığı gösterilmiştir (53).

Erişkinlerde büyüme hormonu (GH) yavaş dalga uyku sırasında salınmaktadır. Bozulmuş yavaş dalga uykusunun sonucunda GH ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) yapımının azaldığı bilinmektedir(54). Bu iki hormonun kas rejenerasyonunda rol oynaması

nedeniyle bu durumda mikro travmalardan kaynaklanan kas ağrısı geçmeyebilir(55). Ayrıca, uyku bozukluğunun ağrı ile birlikte sabah tutukluğuna da neden olduğu bilinmektedir(56). FM’de uykunun yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %99’unda düşük uyku kalitesinin olduğu ve uyku bozukluğunun şiddeti ile ağrı, yorgunluk ve hastaların sosyal fonksiyonları arasında anlamlı ilişkinin olduğu saptanmıştır (57). Ulusal Fibromiyalji Derneği (National Fibromyalgia Association) tarafından yapılan, 2569 hastanın internet ve telefon görüşmesi yolu ile değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların son bir haftadır en yoğun yaşadığı duygulardan birisinin sabah yorgunluğu olduğu bildirilmiştir(58).

Fibromiyalji patogenezinde yavaş dalga uyku bozukluğunun gerçek rolü ne olursa olsun yapılan çalışmalarda uyku bozukluğunun çeşitli klinik bozukluklarla ilişkili olduğu görülmektedir. Ayrıca uyku bozukluğunun sadece tek bir endojen bozukluğa mı bağlı olduğu, yoksa anksiyete, depresyon veya FM’nin gece ağrısına sekonder olarak mı geliştiği, yani uyku bozukluğunun mu FM’yi oluşturduğu, yoksa FM’nin mi uyku bozukluğuna neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir.

2.4.6. Psikolojik Faktörler

Fibromiyalji psikiyatrik bir hastalık olmamasına karşın psikolojik faktörler ağrının önemli bir bileşenidir. Genetik yatkınlığı olan kişilerde psikolojik faktörler ve travma gibi stres unsurlarının FM gelişimini tetiklediği düşünülmektedir(59). Fibromiyalji hastalarında psikiyatrik komorbidite görülme oranı %30-60 arasındadır ve en fazla depresyon ile anksiyete bozuklukları görülmektedir(60). Depresyon, diğer kas iskelet sistemi hastalıklarına göre FM’de daha sık rastlanmaktadır(61). Bu durum serotonerjik sistemdeki disfonksiyon ile ilişkili olabilir(62). Depresyon aynı zamanda FM semptomlarını daha da kötüleştirdiğinden dolayı anti-depresanlar tedavide önemli rol oynamaktadır(63,64). FM hastalarında major affektif bozukluğun ailesel prevalansı yüksek bulunmuştur ve hatta FM’nin major affektif hastalığın bir formu olabileceği ileri sürülmüştür. Bu hastalarda migren, gerilim tipi baş ağrıları, irritabl barsak sendromu ve kronik yorgunluk sendromu yüksek oranda görülmektedir. Bazı araştırmacılar FM, irritabl barsak sendromu, panik bozukluk ve major afektif bozukluğun aynı patofizyolojiyi paylaşan farklı klinik tablolar olduğunu öne sürmektedir(65).

2.4.7. Nöroendokrin ve Nörotransmitter Bozukluklar

Her ne kadar yapılan çalışmaların sonuçları çelişkili de olsa; FM hastalarında serotonin düzeylerinin düşük olduğu bilinmektedir. Hastalarda depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu ve bozulmuş kas fonksiyonunun düşük serotonin düzeyleriyle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca hastaların serebrospinal sıvılarında serotonin prekürsörleri olan 5-hidroksi-triptofan ve 5-hidroksi-indolasetik asit düzeylerinin düşük olduğu da belirtilmiştir(66). Son yıllarda FM'de serotonin taşıyıcı gen polimorfizmi üzerinde durulmakta olup serotonin düzeyleri ve reseptör polimorfizmi, FM'ye eşlik eden psikiyatrik bulgularla ilişkili olarak değerlendirilmektedir(67). Yapılan çalışmalarda psikolojik strese karşı substans P salınımında artış olduğu, eğer serotonin düzeyi yeterli değilse substans P'nin yeterince baskılanamayacağı ve ağrının algılanmasında artış olacağı bildirilmiştir. Russel ve ark. FM'li hastaların beyin omurilik sıvısında (BOS) serotonin ve NE seviyelerinin düşük, substans P seviyesinin yüksek olduğunu saptamışlar. Bu çalışmada, NE düzeyleri ile hassas nokta sayısı, ağrı ölçeği ve Hamilton anksiyete skorları arasında da bir ilişki bulunmuştur(66). Yunus ve ark. yaptığı bir çalışmada ise FM'li hastalar ile kontrol grubu arasında serum ve idrar katekolamin değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır(68). Ağrı şiddeti ile korele olduğu gösterilen ve spinal kord seviyesinde ağrı iletiminde rol oynayan eksitatuvar nörotransmitterlerden glutamat ve aspartatın da BOS düzeyleri FM hastalarında yüksek bulunmuştur (69).

Fibromiyaljide, HPA aks ve sempato-adrenal aksın çalışması bozulmuş olup hastalarda bazal ve egzersiz sonrası adrenal cevabı ve egzersiz sırasında HPA aks cevabı azalmıştır. Bu nedenle hastaların egzersize toleransı azalmıştır(70). Kortizol seviyeleri ile ilgili çelişkili çalışmalar mevcuttur. Riva ve ark.'larının yaptığı çalışmada sabahları daha fazla olmakla birlikte gün boyunca kortizol seviyesinin düşük olduğu, Wingenfeld ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise kortizol ve ACTH seviyelerinin kontrol grubu ile aynı olduğu belirtilmiştir(71,72). Gür ve ark. yaptığı bir çalışmada da FM'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük kortizol düzeyleri bulunmuş ve bu düşüklüğünün depresyon skoru yüksek olan hastalarda daha belirgin olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada kortizol düzeyi ile hassas nokta sayısı arasında da negatif bir ilişkinin olduğu görülmüştür(73). HPA aksının düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir diğer hormon olan serotoninin düzeyi de FM'de düşük bulunmuştur(74).

Non-REM uykusunun 4. fazında salgılanan GH ve İGF-1'in FM patogeneğinde özellikle kas disfonksiyonu ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. FM'de GH ve İGF-1 düzeylerinin düşük olduğu bilinmektedir. GH eksikliği; FM'de görülen yorgunluk, egzersiz kapasitesinde düşüklük ve soğuk intoleransı gibi birçok klinik bulgu ile ilişkilendirilmiştir. Hastalığın ilerlemesiyle GH düzeyinin daha da azaldığı düşünülmektedir. Tiroid hormonu ve kortizolün de GH üretimini düzenlediği bilinmektedir. Hipotiroidide ve kronik yüksek doz kortikosteroid tedavisi alanlarda, FM benzeri semptomlar görülebilmektedir. Ayrıca İGF-1 ve GH düzeyinin düşük olması kas iskelet sistemi metabolizmasını da olumsuz yönde etkilemektedir(75).

Fibromiyalji hastalarında hipotalamustan salınan tirotropin salgılayıcı hormona (TRH) hipofizer yanıtın azaldığı gösterilmiştir. Günümüzde otoimmün tiroid patolojilerinin FM oluşumunda predispozan faktör olabileceği görüşü hakimdir. Bazzichi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, tiroid otoimmünitesi olan FM'li hastalarda kuru göz, boğaz ağrısı, dizüri, allodini ve görme bulanıklığı şikâyetlerinin daha fazla olduğunu görülmüştür.(76). Bir diğer çalışmada ise Hashimoto tiroiditi olan hastaların %31'inde eş zamanlı FM saptanmıştır(77).

Fibromiyalji hastalarının çoğunun kadın olması nedeniyle FM ile seks hormonları arasındaki ilişkiye dair çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Substans P ve serotonin ile östrojen arasında bir ilişkinin olduğu ve bu iki nörotransmitterin beyinde östrojen tarafından modüle edildiği gösterilmiştir(78,79). Ancak Akkuş ve ark. yaptığı bir çalışmada FM'li kadın hastalarla sağlıklı kontroller arasında, serum östradiol, LH ve FSH seviyeleri açısından anlamlı farklılık bulunmadığı bildirilmiştir(80).

Dopaminin bir anti-nosiseptif nörotransmitter olarak çeşitli beyin bölgelerinde rol oynadığı, nosiseptif bilginin limbik sistem ve striatumda işlenmesinde major rolü üstlendiği bilinmektedir(81). FM hastalarının derin kaslarından gelen ağrılı uyaran boyunca bazal ganglionlardan dopamin salgılamadıkları, buna karşın normal bireylerin yeterli miktarda dopamin salgıladıkları pozitron emisyon tomografisi (PET) ile gösterilmiştir. Aynı zamanda, normal bireylerde bazal ganglionlardan salgılanan dopamin miktarı ile hissedilen ağrı arasında anlamlı ilişki saptanırken, FM'li hastalarda bu ilişki gösterilememiştir(82). Sonuç olarak dopaminin anti-nosiseptif fonksiyonunun FM'li hastalarda bozuk olduğu düşünülmektedir.

2.4.8. Santral Sensitizasyon

Fibromiyalji patogeneğinde ana mekanizma; çıkan ağrı yollarının fonksiyonunun arttığı, inen ağrı yollarının da baskılandığı santral sensitizasyon olarak kabul edilmektedir(83).

Periferde ağrı iletimi çeşitli nosiseptörlerin aktivasyonu ile başlar. Travma veya minör irritasyon ile bradikinin, serotonin, histamin, prostaglandin ve substans P gibi enflamatuvar mediatörler salınır. Periferel nosiseptif uyarılar A-delta ve C lifleri ile spinal kord arka boynuzdaki nosiseptif ve ‘wide dynamic range’ (WDR) nöronlarına taşınır. Ağrılı bir uyarandan sonra A-delta lifleri keskin, iyi lokalize edilen ilk ağrıyı taşırken; C lifleri ise künt, yaygın, yanıcı ikincil ağrıyı taşır. Kronik ağrıda C lifleri daha çok etkilenir. Uyarı birincil nöronla sinapsa ulaştıktan sonra spinal kord ve supraspinal yapılardaki ikincil nöronda değişiklikler oluşur. Sinapsta substans P salınımı olur, bu N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör kanallarındaki magnezyum bloğunu kaldırır ve glutamat, aspartat gibi eksitatuvar amino asitler postsinaptik NMDA reseptörlerini aktive eder. Bu durum birtakım intrasellüler ve membran değişikliklerini başlatır. Nörokinin A, kalsitonin gen ilişkili peptid, vazoaaktif intestinal polipeptid, somatostatin ve kolesistokinin gibi nöropeptidler de arka boynuzdaki hücrede değişikliklerde rol oynar(84). Arka boynuzdaki bu aşırı uyarımlar, ikincil nöronlarda hipereksitabilite, sensitivite, periferel aferent uyarıların amplifikasyonu ve ‘wind up’ fenomenine yol açar(85). Bu olay NMDA reseptörleri aracılığıyla oluşur ve NMDA reseptör antagonistleri ile inhibe olur(86,87).

Diğer bir mekanizma ise; ağrılı stimülasyona spinal kord cevabını düzenleyen inen inhibitör ağrı yolağıdır. Bu yolak FM’de etkilenmiş gibi görünmektedir ve santral sensitizasyona katkıda bulunur(88).

Glial hücre aktivasyonu da FM patogeneğinde önemli bir yer tutar. Çünkü glial hücreler spinal korda ağrı iletimini düzenlemeye yardımcı olur(89). Glial hücreler nitrik oksit, prostaglandinler ve reaktif oksijen metabolitleri gibi proinflamatuvar sitokinler üreterek, spinal kord sensitizasyonunu artırır(90).

Tam açıklanamasa bile FM’de inhibitör nöron harabiyeti ve spinal düzeyde inhibitör kontrolün azalması gibi sebeplerle spinal kord veya supraspinal düzeyde inhibitör sistemlerin disfonksiyonu olabileceği düşünülür. Gamma-aminobutirik asit (GABA), glisin gibi inhibitör nörotransmitterlerin azaldığı da gösterilmiştir(91).

Fibromiyalji hastalarında ağrı eşiğinde azalma, ağrılı uyaranlara yanıtta artış ve temporal sumasyon görülür(88). Hastaların istirahatte de ağrı ile ilişkili beyin bölgelerinde artmış aktivite gösterdiği bildirilmiştir. FM hastalarında talamus ve nükleus kaudatusta single foton emisyon tomografisi (SPECT) ile gösterilen azalmış bölgesel kan akımı, serebral yapıların artmış ağrı algılanmasındaki rolünü göstermektedir(92).

2.5. KLİNİK BULGULAR

2.5.1. Kas İskelet Sistemi Bulguları

Ağrı

Fibromiyaljide en önemli semptom kronik ve yaygın ağrıdır. Yaygın ağrıdan kasıt; vücudun sol, sağ, alt ve üst kadrانlarında ve aksiyel iskelette ağrı olmasıdır. Ağrının karakteri; yanıcı, batıcı, sızlayıcı veya kemirici olarak tarif edilebilir. Zaman zaman yer değiştirmesine ve şiddetinde değişiklik göstermesine rağmen ağrı hemen her zaman vardır. Genelde derinde hissedilir, kaslara ve kemik çıkıntılara doğru yayılabilir. Vücudun merkezinde olduğu zaman sızı, periferde olduğunda ise subjektif şişlik, uyuşma ve karıncalanma olarak tarif edilebilir. Ağrının diğer bir özelliği ise dermatomal dağılım göstermemesidir. Sabahları artış gösterebilir ve şiddetli sabah tutukluğu ile birlikte olabilir. Bazı hastalarda eklem ağrısı görülebilir, özellikle el eklemlerinde ağrı ve şişlikten yakınabilirler. Ancak hastada genellikle gerçek bir eklem tutulumu yoktur. Ağrı; soğuk, nem, stres, fiziksel çevre, travma, aşırı yorgunluk gibi faktörlerle artabilir(8).

Tutukluk

Sabahları daha belirgin olan ancak tüm gün sürebilen tutukluk yaygındır. Romatoid artritte görülenin aksine yalnız ellerde değil tüm vücutta hissedilir ve fonksiyonel kayıp yaratmaz(93). Bennet ve ark.larının yaptığı bir çalışmada sabah tutukluğu ilk dört semptom arasında sayılmış ve en az ağrı ve uyku bozukluğu kadar yaşam kalitesini etkilediği belirtilmiştir(58). Osteoartrittekinden farklı olarak yataktan kalkmada zorluk yaratmaz.

Subjektif Şişlik Hissi

Hastaların yaklaşık yarısında yumuşak doku şişliği hissi bulunmaktadır ve genellikle ekstremitelerde hissedilir. Özellikle sabahları kolayca yumruk yapamamaktan şikâyet ederler. Artiküler ya da non-artiküler yerleşimli olabilir(12).

2.5.2. Kas İskelet Sistemi Dışı Bulgular

Halsizlik, Yorgunluk

Hastalarda sabah kalkınca daha belirgin olan ancak tüm gün sürebilen yorgunluk şikâyeti sıktır. Hastalar yeterince uyumalarına rağmen dinlenemediklerini ve yorgun uyandıklarını söylerler. Basit aktivitelerle bile yorgunlukları artar ve zamanla sedanter bir yaşam biçimi geliştirirler(94). Mevsim dönmelerinde daha belirgin hissedilir. Hastalar yataklarından kalkamadıklarını ve dayak yemiş gibi uyandıklarını ifade ederler(95).

Uyku Bozukluğu

Sabah yorgun uyanmanın en önemli nedeni olan uyku bozukluğu, hastaların yaklaşık %75-90'ında görülür(7). Huzursuz bacak sendromu varlığı uyku bozukluğuna katkıda bulunur. Dinlendirmeyen uyku ağrının şiddetini arttırabilmekte ve artan ağrı da uykusuzluğu tetikleyebilmektedir. Hastaların bir bölümü ise aralıksız uykuya rağmen sabah yorgun olarak uyandıklarını ifade ederler.

Parestezi

Fibromiyalji hastalarda karıncalanma ya da iğne batıyormuş gibi hissetme şeklinde parestezik şikâyetler görülebilir. Bunlar daha çok üst ekstremiteler ve gövdede ortaya çıkar ancak segmental dağılım söz konusu değildir(8).

2.5.3. Eşlik eden semptomlar

Psikiyatrik Bozukluklar

Fibromiyalji hastaları genellikle obsesif, sinirli, gergin ve kendini ifade etmekte güçlük çeken bir görünüm sergilemektedir. Bu hastalarda somatizasyon bozukluğu ve depresyona sık rastlanmaktadır. Hastaların yaklaşık olarak %30-40'ında psikolojik bulgular mevcuttur. Bu oranlar diğer romatolojik hastalıklardaki psikolojik problemlerle benzer olup insidans açısından farklılık göstermemektedir(96).

Kognitif Disfonksiyon

Konfüzyon, unutkanlık, konsantrasyon bozukluğu, yakın geçmişi hatırlama zorluğu, kelimeleri hatırlama ve konuşma zorluğu FM hastalarında sıklıkla karşılaşılan kognitif bozukluklar olup, hastalığın şiddeti ile ilişki göstermektedirler (97). Bu bozukluklar için;

zihinsel işlevlerin bir sis perdesinde olduğunu tanımlayan ‘fibrofog’ terimi kullanılmaktadır(98).

Baş Ağrısı

Fibromiyaljili hastaların yaklaşık yarısında gerilim tipi baş ağrıları ve migren görülebilmektedir.

Sikka Benzeri Semptomlar

Fibromiyaljili hastalarda %12 oranında sikka benzeri semptomlar görülmektedir. Bu durumun anormal duyu algısı ile ilgili olduğu, ilaç kullanımı ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir. Bu hastalarda dudak biyopsisi bulguları, Ro ve La antikolları negatiftir(38).

Raynaud Fenomeni

ACR’ın yaptığı çok merkezli bir çalışmada raynaud fenomeni sıklığı %9, Güner ve ark. yaptığı çalışmada ise %27.5 olarak bildirilmiştir(99).

Dismenore

Premenstrüel sendrom ve dismenore sıklıkla sendroma eşlik eden yakınmalardır. Dismenore hastaların %40-50’sinde görülmektedir(7).

İntestinal Bozukluklar

Fibromiyaljili hastaların %50’den fazlasında irritabl barsak sendromu ve irritabl barsak sendromlu hastaların %30’unda da fibromiyalji tespit edilmiştir. Hastalardaki en sık rastlanan bulgular; konstipasyon, diyare, abdominal ağrı ve distansiyondur(97).

Kadın Üretral Sendromu

Fibromiyaljili hastalardaki üriner yakınmalar genellikle sık idrara çıkma, dizüri ve suprapubik rahatsızlık hissinden oluşmakta, kadın üretral sendromu adını almaktadır. Özellikle geceleri poliüri sık görülür ve idrar kültürü genellikle negatif çıkar(7).

Huzursuz Bacak Sendromu

Daha çok uykudan önce ortaya çıkan, genelde bacakta bazen de tüm alt ekstremitede ağrı ve halsizlik ile seyreden bir tablodur.

Diğer Belirtiler

Fibromiyaljili hastalarda nörojenik ve trofik ödem, göğüs ağrısı, ortostatik hipotansiyon, çarpıntı, nefes darlığı, vertigo, tinnitus, vulvodini, hipermobilite sendromu, seksüel disfonksiyon, kas krampları, fotosensitivite, çoklu kimyasal hipersensitivite ve alerjik semptomlar, kilo değişiklikleri, gece terlemeleri, disfaji ve temporomandibular eklem disfonksiyonu gibi çeşitli semptom ve bulgular da görülebilmektedir.

2.6. LABORATUVAR BULGULARI

Fibromiyaljide hematolojik ve biyokimyasal rutin kan tetkikleri ile serolojik, elektromyografik ve radyolojik çalışmalar genel olarak normaldir. Bilinen spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Bu nedenle laboratuvar incelemeleri diğer hastalıkların ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır.

İlk muayenede; hipotiroidi, anemi, diabetes mellitus (DM), enflamatuvar ve otoimmün hastalıklar, sistemik enfeksiyonlar, multipl myelom (MM) ve lösemi gibi malignitelerin ayırıcı tanısının yapılabilmesi açısından; hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi, açlık glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri gibi standart biyokimyasal testler mutlaka değerlendirilmelidir. Kas tutulumuyla giden hastalıkların dışlanması açısından kreatin kinaz (CK) gibi kas enzimleri, kas krampları ve uyuşmanın eşlik ettiği durumlarda ise magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca) ve B12 vitamin düzeyleri istenebilir. Bu tetkiklerde bir anormallik saptanmamışsa ileri laboratuvar incelemelere gerek yoktur. Malignite şüphesi varsa serum ya da idrarda protein elektroforezi ve mikroskopik değerlendirme yapılabilir. İnflamatuvar bir bağ dokusu kliniği yoksa romatoid faktör (RF) ve ANA bakılmamalıdır. Klinik şüphe durumunda Lyme hastalığı araştırması yapılmalıdır(100,101).

Fibromiyalji hastalarında ANA pozitifliği %10 olup sağlıklı popülasyon ile benzerdir(102). Sağlıklı kontrollerle yapılan diğer çalışmalarda; çift sarmal DNA antikor (anti-ds DNA), ENA paneli, pro-inflamatuvar sitokinler, antikardiolipin Ig M ve G sonuçları arasında da anlamlı bir fark bulunamamıştır.

2.7. RADYOLOJİK BULGULAR

Fibromiyaljiye eşlik eden artrit, radikülopati vs. gibi bir durum yoksa veya başka bir hastalık düşünülmüyorsa direk grafi, BT, MR veya sintigrafi gibi görüntüleme yöntemleri normal bulunur. Aktif FM'li hastalarının trapez ve suboksipital kaslara yönelik yapılan MRG incelemelerinde primer bir anomaliye rastlanmamıştır(103).

PET ve fonksiyonel MRG çalışmalarında sağlıklı kontrollerle FM hastalarının beyin aktiviteleri karşılaştırıldığında, kontrol grubunda sadece kortekste zararsız sensoriyel stimuluslar elde edilirken, FM'li hastaların limbik yapılarının ağrısız stimuluslarla bile aktive olduğu görülmüştür(104).

2.8. DİĞER YÖNTEMLER

Fibromiyaljili hastaların elektromiyografi (EMG) bulguları genellikle normal olup, nadiren nonspesifik bulgular elde edilmiştir. Bazen amplitüdlerde hafif bir azalma, motor ünit kaybı ve kas lif dejenerasyonu bulunabilir(105).

EEG, FM'de rutinde yapılmasa da FM'nin önemli bulgularından olan periyodik bacak hareket bozukluğu veya REM davranış bozukluğundan şüphe edilen hastalarda yapılabilir. Çoğu uyku EEG'si çalışması FM'de normal olmamasına rağmen bazı çalışmaların normal olduğu bildirilmiş, bazılarında da klinik durumla hiçbir korelasyonu olmadan uyku alfa-delta dalgalarında anormalliklere rastlanmıştır. Neticede FM için spesifik bir uyku EEG bulgusu yoktur(97).

Kas biyopsisi miyopati kliniği olmadıkça yapılmamalıdır. Bengtsson ve ark. yaptıkları trapezius kas biyopsisi çalışmasında sağlıklı kontrollere göre FM hastalarında adenosin trifosfat, adenosin difosfat ve adenosin monofosfat seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma saptamışlardır(106).

Geçmeyen ve şüphe uyandıran kardiyolojik şikâyetlerin değerlendirilmesinde EKG, ritim holter monitorizasyonu, tilt table testi veya ekokardiyografi (EKO) yapılabilir.

2.9. TANI

Fibromiyalji sendromunun hem hastalara hem de sağlık sistemine ekonomik yuku oldukca fazladir(107,108). Bu nedenle dogru ve erken tani konulmasi, hastalik yukunun azaltilmasi ve tedavi stratejilerinin erken ortaya konulmasi acisindan onem kazanmaktadır. Fibromiyalji tanisinda su anda mevcut altin standart bir yontem bulunmamaktadır. Hastaligin sendrom olarak tanimlanmasindan sonraki ilk sınıflandırma kriterleri 1990 yılında ACR tarafından yayımlanmıştır. Bu ilk yayınlanan kriterlere göre 3 aydan uzun süreli yaygın ağrı varlığı ve 18 hassas noktanın 11’inde pozitiflik bulunması FM tanısı koydurmaktadır (Tablo1). 4 kg/cm² gücünde basınç uygulaması ile ağrı oluşan özel vücut bölgeleri hassas nokta olarak tanımlanmıştır. Başparmak tırnak yatağında beyazlaşmaya yetecek kadar bası 4 kg/cm²’lik kuvvete denk gelmektedir. Bir noktanın ağırlı sayılabilmesi için hasta palpasyonu ‘ağırlı’ olarak tanımlamalıdır. Noktanın ‘hassas’ olarak ifade edilmesi durumunda ‘ağırlı’ olarak kabul edilemez. Genel hiperesteziden ayırt edebilmek için aynı zamanda kontrol noktaları da palpe edilmelidir. Bu noktalar ise; ön kol, ön kolun dorsal distal 1/3’lük kısmı, ayak dorsal 3. metatarsal bölge, el baş parmağının tırnağı ve alnın ortasıdır.

18 hassas noktanın yerleşimi şekil 1’de gösterilmiştir, bu noktalar;

- Oksiput: suboksipital kas yapışma yerinde, iki taraflı
- Alt servikal: C5-C7’de intertransvers aralığın ön yüzleri, iki taraflı
- Trapezius: Üst kenarının orta noktası, iki taraflı
- Supraspinatus: Skapula diken üstünde medial kenara yakın, iki taraflı
- İkinci kot: 2. Kostakondral bileşkede, iki taraflı
- Lateral epikondil: Epikondillerin 2 cm distalinde, iki taraflı
- Gluteal: Kasın ön kıvrımında gluteusun üst dış kadranları iki taraflı
- Büyük torakanter: Trokanterik çıkıntı arkası, iki taraflı
- Diz: Eklem çizgisinin proksimalinde medial yağ yastığında, iki taraflı

Tablo 1: 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 kg lık kuvvet uygulanmalıdır. 18 hassas noktadan en az 11' i ağrılı olmalı



Şekil 1: Fibromiyalji tanısı koymada kullanılan hassas noktalar

1990 ACR sınıflandırma kriterlerinin FM tanısında duyarlılık (%88,4) ve özgülüğünün (%81,1) oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir. Bazı yazarlar FM’de tüm vücutta artmış bir hassasiyetin olduğunu ve bu nedenle hassas nokta kavramının tartışılması gerektiğini belirtmişlerdir. Bazıları ise klinik pratikte tanı için 11 hassas nokta sayısının

önemli olmadığını, diğer bulgular tanıyı destekliyorsa daha az sayıda hassas nokta ile de tanı konabileceğini öne sürmüşlerdir(109). Hassas nokta muayenesi sırasında hastaya verilecek bilgi ve bu noktalara uygulanacak basıncın süresi standardize edilmemiştir ve “hassasiyet” terimi yeterli bir şekilde tanımlanmamıştır. Ayrıca ACR 1990 kriterleri, sendroma eşlik eden yorgunluk, uyku bozukluğu, bilişsel ve ruhsal bozukluklar gibi komorbid durumları dikkate almamaktadır. Bir diğer konu ise takiplerde iyileşme gösteren veya semptomları ve hassas noktaları azalan hastaların ACR 1990 kriterlerini karşılamayan bir klinik tabloya dönüşmesidir. Bu hastaların nasıl kategorize edileceği ve nasıl değerlendirileceği belirtilmemiştir. Sonuçta FM semptomlarının seviyesine göre hastaları ayırt edebilecek daha geniş temelli bir skalanın gerekliliği ortaya konmuştur.

ACR 1990 kriterleri, FM tanısı konan hastaların %25’ini doğru sınıflayamamaktadır. Bu nedenle FM’de ağrı dışındaki semptomları da içine alan, hassas noktalara olan bağımlılığı azaltan ve semptom şiddet (SS) skalasını içeren 2010 ACR tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterlerdeki en temel özellik, hastanın yakınmalarının şiddeti ve vücudun belirli bölgelerindeki ağrının ayrıntılı olarak sorgulanmasıdır. Wolfe ve ark. yaptığı çalışmada ACR 2010 tanı kriterleri, sadece ACR 1990 sınıflandırma kriterleri temel alındığında vakaların %88,1’ini, ACR 1990 kriterleri ve klinisyen görüşünün her ikisi de temel alındığında ise %82,6’sını doğru şekilde tanımlamıştır. Bu yeni tanı kriterlerinde herhangi bir fizik muayene veya hassas nokta muayenesine gerek duyulmamaktadır. Yaygın ağrı indeksinde, hastanın son 1 haftada, belirlenen bölgelerin kaçında ağrısı olduğu not edilir ve skor 0 ile 19 arasındadır (Tablo 3). Semptom şiddet skalasında yorgunluk, dinlenmeden uyanma, kognitif semptomlar ve somatik semptomlar değerlendirilir (Tablo 3). İlk 3 semptomun şiddeti son bir haftaya göre 0-3 arası puanlanır. Somatik semptomlar da eğer hiç yoksa 0, az sayıda ise 1, orta düzeyde ise 2, oldukça çok semptom varsa 3 puan olarak değerlendirilir. Semptom şiddet skalası skoru ilk 3 semptomun şiddetinin toplamına, somatik semptomların yaygınlığı skorunun eklenmesi ile bulunur. Skor 0-12 arasındadır(110).

Tablo 2: ACR 2010 tanı kriterleri

Yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve semptom şiddet (SS) skalası ≥ 5 veya YAI 3-6 ve SS skalası ≥ 9

Semptomların en az üç aydır benzer düzeyde olması

Ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması

Tablo 3: Yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası

Yaygın Ağrı İndeksi: Son hafta içerisinde hastanın ağrıların olduğu bölgelerin sayısını not edin. Kaç bölgede hastanın ağrısı olmuş? Skor 0 ile 19 arasında olacaktır.

- | | |
|---------------------|-------------------------------------|
| 1) Çene, sol | 11) Alt (sırt) bel |
| 2) Çene, sağ | 12) Kalça (kaba et, trokanter), sol |
| 3) Boyun | 13) Kalça (kaba et, trokanter), sağ |
| 4) Omuz kuşağı, sol | 14) Üst bacak, sağ |
| 5) Omuz kuşağı, sağ | 15) Üst bacak, sol |
| 6) Üst kol, sol | 16) Alt bacak, sol |
| 7) Üst kol, sağ | 17) Alt bacak, sağ |
| 8) Alt kol sol | 18) Göğüs |
| 9) Alt kol sağ | 19) Karın |
| 10) Üst sırt | |

Semptom Şiddet Skalası: 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

4) 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

*Somatik semptomlar: İrritabl barsak sendromu, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karında ağrı ve kramplar, uyuşma/karıncalanma, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, konstipasyon, üst abdomende ağrı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, diyare, ağız kuruluğu, kaşıntı, raynaud fenomeni, kulak çınlaması, kusma, oral ülserler, tat almada değişiklik, nöbetler, göz kuruluğu, nefes darlığı, iştahsızlık, döküntü, güneşe hassasiyet, iştme problemleri, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara gitme, ağrılı işeme, mesane spazmı.

Yaygın ve kronik ağrı kavramı 2010 ACR kriterlerinde FM'nin belirleyici özelliği olarak kalmıştır. Ancak bu kriterlerde “semptom şiddet skalası”nın klinik tanıya belirsizlik getirdiği de öne sürülmüştür. Çünkü sayılan somatik belirtilerin öznel bir doğası vardır(111). Wolfe ve ark. tanı koyan hekimin onlara rehberlik yapmak için, kendi klinik deneyimlerini kullanarak bu yargıya varması gerektiğini öne sürmüştür(110). Bu nedenle 2010 ACR kriterlerinin geliştirilmesi ve modifikasyonu hedeflenerek yeni çalışmalara başlanmıştır.

2011 yılında 2010 ACR tanı kriterleri modifiye edilmiş ve modifiye kriterlerin yayınlanması ile birlikte daha kolay tanı konulabileceği ve prevalansta artış olabileceği öngörülmüştür. Aynı zamanda erkek FM'li hastaların daha kolay yakalanabileceği görüşüne varılmıştır. Modifiye kriterler oluşturulurken; Wolfe ve ark.'ları yaygın ağrı indeksindeki 19 bölgeyi ve semptom şiddet skalasındaki yorgunluk, yorgun uyanmak ve bilişsel problemleri korumuş, somatik semptomları modifiye etmiştir. Çok sayıdaki somatik semptom yerine, hastaların son 6 aydaki “karın ağrısı, depresyon ve baş ağrısını” evet/hayır şeklinde cevaplamaları istenmiştir(112) (Tablo 4). Evet “1 puan”, hayır “0 puan” olarak belirlenmiş ve sorgulanan 3 somatik semptomdan (baş ağrısı, karın ağrısı, depresyon) alınan maksimum puan 3 olarak kaydedilmiştir. Sonuçta SS skalası ile elde edilen maksimum puan değişmemiş, ACR 2010 kriterlerinde olduğu gibi maksimum 12 puan olarak belirlenmiştir. Böylece yaygın ağrı indeksi (0-19) puan ve değiştirilmiş semptom şiddet ölçeği (0-12) puan, toplamda 0-31 arasında değişen ‘fibromiyalji semptom ölçeği’ oluşturulmuştur. Ölçek puanı 13 ve daha büyük olduğunda FM tanısı konulur.

Tablo 4: 2011' de modifiye edilen bölüm

Son 6 ay içinde aşağıdakilerden birini yaşadınız mı? Yaşadıysanız yanındaki kutucuğu işaretleyiniz.

- ☐ Depresyon
- ☐ Baş ağrısı
- ☐ Alt karın ağrısı ya da Kramp

Sonrasında ise, 2011 modifiye kriterlerinin tanı koymada doğru sınıflandırma özelliğinin (%74) ve özgüllüğünün düşük olması (%63) ve FM'nin bir ekartasyon tanısı olarak tanımlanması sebebi ile yeni arayışlara girilmiştir. Bennet ve ark. tarafından 2013 yılında alternatif tanı kriterleri geliştirilmiştir. 2013 alternatif tanı kriterleri, 2011 modifiye kriterler ile karşılaştırıldığında %81 sensitivite, %80 spesifite ve %80 doğru sınıflandırma ile daha üstün olduğu görülmüştür. 2013 fibromiyalji alternatif tanı kriterleri iki bölümden oluşur. İlk bölüm olan ağrı yerleşim skorunda belirtilen 28 alanın her biri için son 7 gün içinde devamlı ağrı hissettikleri bölgeler işaretlenir. İkinci bölümdeki soruların her biri için son 7 günde sıkça hissedilen belirtilerin şiddetini en iyi ifade eden tek kutu işaretlenir (Tablo 6). Toplam puan 0-100 arasında değişir. Semptom etkilenme skoru puanını hesaplamak için toplam skor ikiye bölünür(113).

Tablo 5: 2013 Fibromiyalji alternatif tanı kriterleri

Semptomlar ve ağrı yerleşiminin en az son 3 aydır devam ediyor olması

Ağrı yerleşim skoru ≥ 17

Semptom etkilenme skoru ≥ 21 ise

Tablo 6: Ağrı Yerleşim Skoru (AYS) ve Semptom Etkilenme Skoru (SES)**Ağrı Yerleşim Skoru**

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

Semptom Etkilenme Skoru

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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

Wolfe ve ark. 2016 yılında; 2011 modifiye tanı kriterlerini tekrar revize etmişler, YAI ve SS skalası aynı kalmış ancak ‘ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması’ maddesi ‘diğer bir klinik tanının varlığı FM tanısını dışlamaz’ olarak değiştirilmiş ve ‘jeneralize ağrı’ maddesi eklenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: ACR 2016 tanı kriterleri
Yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve semptom şiddet (SS) skalası ≥ 5 veya YAI 4-6 ve SS skalası ≥ 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 FM tanısını dışlamaz

2.10. AYIRICI TANI

Fibromiyaljinin ayırıcı tanısında miyofasiyal ağrı sendromu (MAS), kronik yorgunluk sendromu gibi kronik ağrı ile giden durumlar, SLE, RA, spondiloartropati (SPA) gibi romatizmal hastalıklar, nöropatiler, miyozitler, osteomalazi ve hipotiroidi akla gelmelidir. Fibromiyalji ile beraber komorbid durumların bulunabileceği ve başka bir hastalık bulunmasının FM tanısını dışlamayacağı da göz önünde bulundurulmalıdır(114).

Miyofasiyal ağrı sendromu FM ile sıklıkla karışan bir tablodur. MAS’da görülen tetik nokta ve gergin bantlar, FM’deki hassas noktalardan farklı bir durumdur. Tetik nokta palpasyonu ile sıçrama veya seyirme cevabı alınırken hassas nokta muayenesinde bu durum gözlenmez. Ayrıca FM ağrısı yaygın olup, MAS’da lokalize ağrı gözlenmektedir.

Diğer mekanik ağrı nedenlerinden poliartiküler tutulumlu osteoartrit (OA), diskojenik ağrı, radiküler ağrı ve tendinit gibi durumların da ayırıcı tanısı bazen gerekebilir.

Romatizmal hastalıklardan SLE; livedo retikularis, raynaud bulgusu ve kızarıklıklar gibi cilt bulgularından dolayı FM ile sıkça karıştırılır. Her ikisinin de genç ve orta yaş bayanlarda daha sık görülmesi ortak özellikleridir. Mevcut laboratuvar yöntemleri FM ve SLE ayırımında klinikten daha fazla yol göstericidir. SLE’de, anti-ds DNA ve antikardiyolipin

antikor (ACA) pozitifliği, sitopeni, ESH yüksekliği ve proteinüri saptanabilir. Ayrıca SLE; steroid ve immunsupresif tedaviye iyi yanıt verir.

Romatoid artrit tipik olarak el ve ayakların küçük eklemlerini simetrik tutan sistemik enflamatuvar bir hastalık olsa da erken dönemde yaygın ağrı ile karakterize olabilir. Bu yüzden erken RA ile FM ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Yine laboratuvar bulgular bize yardımcı olur. RA'lı hastaların %80-90'ında RF pozitifliği saptanır. ESH, CRP ve anti-sitrik sitrullin peptid (anti CCP) ayırıcı tanı açısından önemlidir (115).

Polimyaljiya Romatika (PMR) bazen FM'yi taklit edebilir. Ancak, PMR'de artmış ESH ve kortikosteroide kolay yanıt alınması FM'den ayrılmasını sağlar. İnflamatuvar miyozit ve metabolik miyopatiler kas kuvvetsizliği ve yorgunluğa yol açmakla birlikte kas enzimlerinin anormal olması ile FM'den ayrılır. Fibromiyalji sendromu enfeksiyöz mononükleoz gibi kronik enfeksiyonları taklit edebilir. FM'nin de kronik yorgunluk sendromu gibi HIV, insan T hücreli lösemi lenfoma virüsü(HTLV), hepatit, Lyme hastalığı vb. enfeksiyöz hastalıkları takiben ortaya çıkabildiği gösterilmiştir(116).

Seronegatif spondiloartropatiler; aksiyal tutulum gösterdikleri için bazen FM ile karışabilirler. Eşlik eden inflamatuvar barsak hastalığı, üveit, psöriyazis veya asimetrik oligoartrit şeklindeki artrit tablosu ve ESH, CRP yüksekliği gibi laboratuvar ve sakroiliak tutuluma ait radyolojik bulguların mevcudiyeti ile FM'den ayrılabilir.

Psikiyatrik bozukluklar ile FM birlikteliği sıktır. Bunlar arasında en sık görülenler depresyon ve anksiyete bozukluklarıdır. Yapılan çalışmalarda FM hastalarında %20-80 oranında depresyon, %13-63 oranında anksiyete bozukluğu bildirilmiştir. Ağrı şiddeti ve direncinin mevcut depresyonla ilişkisi gösterilememiş, ancak ağrı şiddeti ve diğer fiziksel semptomların sayısı ile anksiyete şiddeti arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir. Anksiyete bozukluklarından özellikle obsesif kompulsif bozukluk (OKB) görülme riski fibromiyaljili kadınlarda, olmayanlara göre beş kat yüksektir(117).

Hipotiroidizm semptomları içinde görülen kas ağrıları, yorgunluk ve konstipasyon FM hastalarında da gözlenebilir. Sadece TSH'ın yükseldiği ve tiroid hormonlarının normal seyrettiği subklinik tablonun mevcudiyeti tanı ve ayırıcı tanıyı daha da güçleştirir.

Osteomalazi; diffüz kemik ağrısı ve hassasiyeti, yaygın ağrı, yorgunluk ve proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterize, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir diğer metabolik tablodur. Laboratuvarda D vitamini ve fosfat düzeylerinde düşüklük olması osteomalazi

lehinedir. Yine anamnezde D vitamini eksikliğine yol açabilecek yetersiz alım, yetersiz güneş ışığı maruziyeti veya malabsorbsiyon düşündüren patolojilere yönelik ipuçları yakalanmaya çalışılmalıdır. Bazı çalışmalarda, D vitamini eksikliği olan hastalarda, osteomalazi bulgusu olmadan da kronik kas iskelet ağrısı semptomları görülebileceği öne sürülmüştür(118). Başka bir çalışmada ise D vitamini eksikliği ve fibromiyalji arasındaki ilişki için kesin bir kanıt bulunamamıştır(119).

TABLO 8: Fibromiyalji Sendromunun Ayırıcı Tanısı	
Ayırıcı Tanı	Klinik /laboratuvar/görüntüleme incelemeleri
Romatizmal hastalıklar	
SLE	CRP, ANA, Anti-dsDNA
RA	ESH, CRP, RF, Anti-CCP
Sjögren Sendromu	ANA, Anti-Ro, Anti-La, Schirmer testi, tükürük bezi bx
Polimiyozit/dermatomiyozit	Serum CK, myoglobulin
Ankilozan Spondilit	HLA-B27, Radyografi
Polimiyalji Romatika	ESH, CRP, Steroid tedavisine hızlı yanıt
Nörolojik hastalıklar	
Nöropatiler (KTS, PNP)	USG, EMG
Servikal radikülopati	Radyografi, MRG
Multiple skleroz	Kraniyal MRG
Metabolik hastalıklar	
Hipotiroidi	TSH
Diabetes Mellitus	Kan glukoz düzeyi
Anemiler	Tam Kan Sayımı
Kronik Enfeksiyonlar (Lyme, Hepatit, HIV)	Tam kan sayımı, Serolojik tetkikler
Maligniteler (MM, Metastatik solid tümörler, lösemi)	Tam kan sayımı, periferik yayma, BT, biyopsi
Hiperparatiroidizm	PTH, ALP, serum Ca değerleri
Osteomalazi	PTH, ALP, serum Ca değerleri, radyografi
Kronik ağrı ile giden diğer durumlar	
Myofasiyal ağrı sendromu	Tetik nokta/gergin bant muayenesi, seyirme yanıtı
Epikondilit/Bursit/Tendinit	Lokelize hassasiyet, USG
Poliartiküler osteoartrit	Radyografi
Hipermobilité sendromları	Beighton tanı ölçütleri

2.11. TEDAVİ

Fibromiyalji sadece farmakolojik olarak tedavi edilebilecek bir hastalık değildir. En yaygın kabul gören, FM'yi bölgesel ya da multifokal bir kas bozukluğundan ziyade sistemik bir hastalık olarak ele alan, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin bir arada kullanıldığı tedavi protokolleridir. Hasta eğitimi, psikoterapi, bilişsel davranış tedavileri, fizik tedavi uygulamaları, egzersiz, hidroterapi ve medikal tedavi başlıca tedavi yöntemleridir. Hastalıkta patofizyolojik temeller tam olarak anlaşılamadığı için tedavi hastalıktan çok, hastaya yönelik olmalıdır. Tedavinin amacı; ağrının azaltılması, uykunun düzenlenmesi, yorgunluk ve depresyon gibi duygu-durum bozukluklarının düzeltilmesidir.

2.11.1. EULAR 2016 Fibromiyalji Yönetimi Kılavuzu(120)

2.11.1.1. Farmakolojik Tedavilerin Değerlendirilmesi

Amitriptilin

Häuser ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada, amitriptilin alan hastalarda ağrıda % 30 oranında azalma ve yorgunluk üzerine de küçük bir etkisi olduğunu bildirmişlerdir(121).İlacı bırakma oranlarında plasebo alan hastalara kıyasla fark izlenmemiştir. Nishishinya ve ark. nın yaptığı derlemede, 25 mg/gün amitriptilinin 6-8 hafta süreyle ağrı, uyku ve yorgunluk üzerine etkili olduğu, ancak 50 mg/gün dozda 12 hafta süreyle bu etkinliğin görülmediği belirtilmiştir. (122). EULAR tarafından düşük doz amitriptilin kullanımı zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Antikonvülzanlar

Yakın zamandaki bir Cochrane incelemesinde, pregabalin ile aktif tedavi gören hastalarda plaseboya göre; ağrıda %30 oranında azalma izlenmiştir. Yorgunluk ve uyku üzerine çok küçük bir etki izlenirken, dizabilite üzerine herhangi bir etki izlenmemiştir. Gabapentin ile yapılmış 150 hastayı içeren orta kaliteli bir çalışmada; ağrıda %30 azalma izlenmiş, uyku üzerine küçük bir etki izlenirken; dizabilite üzerine belirgin bir etki izlenmiştir. EULAR tarafından pregabalin kullanımı zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Siklobenzaprın

312 hastayı içeren, 5 çalışmadan oluşan sistematik bir derlemede, hastaların %85'inde siklobenzaprine bağlı yan etkiler geliştiği ve ancak %71'inin çalışmayı tamamlayabildiği

bildirilmiştir. Yapılmış olan 2 çalışmada ise 12. haftaya kadar sadece uykuda plaseboya benzer anlamlı bir iyileşme izlenmiş, ancak ağrı üzerine hiç etkisi gözlenmemiştir (123). EULAR tarafından siklobenzaprın kullanımı zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Büyüme Hormonu

74 hastayı içeren, 2 çalışmadan oluşan bir sistematik derlemede GH kullanımının anlamlı bir iyileşme sağlamadığı ve uyku apne sendromu, karpal tünel sendromu gibi durumlara neden olabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle güvenliği konusunda endişeler mevcuttur. EULAR tarafından FM ya da ilgili bozuklarda GH kullanımı önerilmemektedir (güçlü öneri).

MAO İnhibitörleri

MAO inhibitörleri ile 241 hastadan oluşan, 3 çalışmayı içeren, 4 sistematik derleme incelenmiş. Häuser ve ark tarafından yapılan çalışmalarda, ağrı üzerine ılımlı bir etki bildirilmiştir(124).Ancak yorgunluk ve uykuyu değerlendirilen tekli çalışmalarda hiçbir etki izlenmemiştir. Yan etki ya da çalışmayı bırakma açısından plaseboya kıyasla fark izlenmemiştir. EULAR tarafından FM’de MAO inhibitörü kullanımı önerilmemektedir (zayıf öneri).

Non-steroidal Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)

2 küçük çalışmanın tanımlandığı bir derlemede, plasebo ile kıyaslanmış ve sonuçlarda NSAİİ’lerle iyileşmeye dair kanıt bulunamamıştır(125). EULAR tarafından NSAİİ kullanımı önerilmemektedir (zayıf öneri).

Serotonin-noradrenalin Reuptake İnhibitörleri (SNRI)

Fibromiyalji tedavisinde duloksetin ile ilgili 8 sistematik çalışma değerlendirilmiştir. Bunlardan 2249 kişi ile yapılmış olan en büyük derlemede duloksetinin kısa vadede (12 haftaya kadar) ve uzun vadede (28 haftaya kadar) ağrıyı azaltmada plaseboya göre daha etkili olduğu saptanmıştır. Bu etki açısından 60 ve 120 mg/gün dozlar arasında herhangi bir fark bulunmadığı, 20-30 mg/gün doz ile de anlamlı bir etki görülmediği belirtilmiştir. 12 hafta boyunca, 60 mg/gün duloksetinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, uyku ve dizabilite üzerine minimal etki görülürken, yorgunluk üzerine herhangi bir etkisi izlenmemiştir.

Milnasipran ile ilgili 7 sistematik derleme incelendiğinde ağrıda %30 oranında azalma sağladığı, ancak yorgunluk, dizabilite ve uyku üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı

saptanmıştır (125). EULAR tarafından FM’de duloksetin ve milnasipran kullanımı zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI)

521 hastadan oluşan 7 sistematik çalışma incelenmiştir. Değerlendirmelerin belirli ilaçlara veya karşılaştırmalara odaklanmadığı göz önüne alındığında bu sınıftaki ilaçlar birlikte değerlendirilmiş. Orta kalitedeki bir çalışmada, SSRI’ların ağrı ve uyku üzerine ılımlı etkileri izlenirken, yorgunluk üzerine etki izlenmemiştir(126). FM’de SSRI kullanımı EULAR tarafından önerilmemektedir (zayıf öneri).

Sodyum Oksibat

1535 hasta ile yapılmış olan sistematik bir çalışmada; ağrı, uyku ve yorgunluk üzerine küçük etkileri bildirilmiştir. Avrupa İlaç Kurumu ve FDA tarafından güvenlik endişeleri nedeniyle FM tedavisinde onaylanmamıştır(127). Sadece narkolepsi tedavisi için onay almıştır. EULAR tarafından da sodyum oksibat kullanımı önerilmemektedir (güçlü öneri).

Tramadol

Zayıf bir opioid olan, aynı zamanda hafif derecede SNRI aktivitesi de bilinen Tramadol ile ilgili yapılmış olan 2 derleme değerlendirilmiştir. Roskell ve arkadaşlarının Tramadol + parasetamol ile ilgili yapmış oldukları bir çalışmada ağrıda % 30 oranında azalma izlenmiştir(128). Tramadol kullanımı zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Yapılan literatür taraması kortikosteroidler, güçlü opioidler, kanabinoidler ve antipsikotikler üzerine herhangi bir derlemeye rastlanmamıştır. Etkinlik kanıtı eksikliği ve bireysel çalışmalarda bildirilen yan etki/bağımlılık riski yüksekliği nedeniyle FM hastalarında güçlü opioidlerin ve kortikosteroidlerin kullanımı önerilmemektedir(120).

2.11.1.2. Non-farmakolojik Tedavilerin Değerlendirilmesi

Akupunktur

Fibromiyaljide akupunktur tedavisinin değerlendirildiği 1081 hastadan oluşan 8 derleme değerlendirilmiştir. 395 hasta ile incelendiği Cochrane derlemesinde standart tedaviye eklenen akupunkturun ağrıda % 30 azalma sağladığı gösterilmiştir(129). Elektroakupunktur uygulaması ile de ağrı ve yorgunlukta azalma gözlenmiştir. Akupunktur

uygulaması ile bazı yan etkiler bildirilmiş, ancak bunlar genelde hafif ve geçici olarak değerlendirilmiştir. Sham ile karşılaştırıldığında akupunkturun etkinliğini destekleyen kanıtlar tutarlı bulunmamıştır ve akupunktur kullanımı zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Biofeedback

Fibromiyaljide biofeedbackin etkinliği 307 hastadan oluşan 2 sistematik çalışma ile değerlendirilmiştir. Biofeedback ile ilgili diğer tüm çalışmalar zayıf nitelikte kalmış olsa da ağrı yoğunluğunun azaltılmasında etkili bulunmuştur. Yorgunluk veya uyku üzerine etkinlik kanıtı gösterilememiştir. Alt grup analizinde EEG biofeedback göre EMG biofeedback etkilerinin sınırlı olduğu gösterilmiştir. Biofeedback kullanımı önerilmemektedir (zayıf öneri).

Kapsaisin

Kapsaisinin etkinliği 153 hastadan oluşan 2 sistematik çalışma ile değerlendirilmiştir(130). Ağrı üzerine bir miktar etkili bulunurken, uyku ve disabilite üzerine anlamlı etki gözlenmemiştir. Hastaların çoğu derisine uygulandığında hafif bir yanma hissi rapor etmesine rağmen, kapsaisin jel genellikle güvenlidir. Bununla birlikte, hasta ve çalışma sayısının az olması ve bu nedenle toksisite için kanıt sağlanabilecek dozun saptanmasını sınırlandırmaktadır. FM’de kapsaisin kullanımı önerilmemektedir (zayıf öneri).

Karyopraksi

Karyopraksinin etkinliğine dair 102 hastadan oluşan 3 çalışma değerlendirilmiş ve ağrı açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir (132). Ancak bu çalışmalar düşük kalitelidir ve yorumlanabilir güçlü verileri içermemektedir. Sonuç olarak FM’de kayropraksi önerilmemektedir (güçlü öneri).

Bilişsel Davranış Terapileri (BDT)

BDT, kontrol gruplarına kıyasla FM’de, tedavi sonrası ve uzun vadede ağrı ve disabiliteyi azaltmada etkili bulunmuştur(120). FM tedavisinde BDT zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Egzersiz

Fibromiyaljide egzersiz etkisinin araştırıldığı 2494 katılımcıyı içeren 20 sistematik çalışma incelenmiştir. Bunlardan en kapsamlısı 47 farklı egzersizi ele alan bir Cochrane

analizidir. Bu değerlendirmenin sonucunda aerobik egzersizler ile ağrı ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme olduğu belirtilmiştir.

Busch ve arkadaşları, 219 katılımcıyla yapılan 5 çalışmayı gözden geçirmişler, dirençli egzersizlerin kontrol grubuna kıyasla ağrı ve fonksiyonda belirgin bir iyileşme sağladığı sonucuna varılmıştır(131).

Aerobik ve güçlendirme egzersizleri ile ilişkili çalışmaların sonuçlarında birinin diğerinden üstünlüğünü önermek için yeterli kanıt olmamasına rağmen sonuçlarda tutarlılık izlenmiştir. Kara ve su egzersizleri eşit derecede etkili gözükmemektedir. Egzersiz tedavisi güçlü öneri olarak bildirilmiştir.

Hidroterapi / Spa Terapisi

Fibromiyalji’de hidroterapinin etkinliği 1306 hastadan oluşan 4 sistematik çalışma ile değerlendirilmiş. Bunlardan 446 katılımcıyı içeren yüksek kaliteli bir çalışmada, ortalama 4 saatlik hidroterapi tedavisi sonrasında hastaların ağrı şiddetinde kontrol grubuna göre belirgin bir düzelme izlenmiş ve bu iyileşme ortalama 14 hafta sonunda da devam ettiği gözlenmiştir(132). Birinin diğerine üstünlüğünü gösteren çok az kanıt olmasına rağmen, hidroterapi ve balneoterapi ile ilgili kanıtlar yeterli bulunmuştur. Hidroterapi zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Hipnoterapi

Hipnoz tedavisi, bilişsel müdahale, fizik tedavi, masaj, relaksasyon, otojenik eğitim gibi çeşitli kontrol terapileri ile karşılaştırılmış. Çalışmalardan 2 tanesinde önemli sonuçlar bildirilmiştir. Diğer 2 tanesinde ise, anlamlı olmayan sonuçlar ortaya çıkmıştır. FM’de hipnoterapi önerilmemektedir (zayıf öneri).

Masaj

404 hastadan oluşan 6 sistematik çalışmada FM’de masaj tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir(133). Masaj; transkutanöz elektriksel sinir stimölasyonu (TENS), relaksasyon ve akupunktur ile karşılaştırılmış. Genel olarak, masajın ağrıda belirgin düzelme ile ilişkili olmadığı izlenmiştir. EULAR tarafından masaj önerilmemekte (zayıf öneri).

Meditasyon

559 katılımcıdan oluşan 6 sistematik çalışmada, qigong, yoga, tai chi ve bu terapilerden herhangi birinin kombinasyonu değerlendirilmiş. Ancak çalışmaların sonucunda bireysel tavsiyelerde bulunmak için yeterli kanıt elde edilememiş. Bu çalışmalardan birinde, 362 katılımcı, randomize olarak; tai chi, yoga, qigong ve beden farkındalığı tedavisine alınmış(134). Tedavi sonunda uyku ve yorgunluk üzerine iyileşmeler izlenmiş ve iyileşmeler uzun vadede devam etmiştir. Meditasyon zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Dikkat / Zihin-Beden Terapisi

1209 hastadan oluşan 6 sistematik çalışma değerlendirilmiş. Dikkate dayalı stres azaltma terapisi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası erken dönemde ağrıda azalma izlenmiştir. Dikkat / zihin-beden terapisi zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

Çok Bileşenli Terapi

Fibromiyaljide bireysel terapiye göre terapileri birleştirmenin ilave yararının değerlendirildiği 2407 katılımcıdan oluşan 2 sistematik çalışma mevcuttur. Häuser ve arkadaşlarının eğitsel ve psikolojik terapiler ile birlikte egzersizin etkisini inceledikleri çalışmasında, çok bileşenli terapi erken dönemde ağrı ve yorgunluğu azaltmada, relaksasyon ve eğitsel terapiye göre daha etkili bulunmuştur. Ancak bu etkinin kısa sürdüğü belirtilmiştir (135). Çok bileşenli terapi zayıf öneri olarak bildirilmiştir.

S-Adenozil Metiyonin (SAME)

De Silva ve ark. FM hastalarında SAME tedavisi sonrasında, ağrı ve yorgunlukta plaseboya kıyasla anlamlı düzelme saptamışlardır. Sim ve Adams ise SAME ile TENS'i karşılaştıran bir denemeyi gözden geçirmişler(136). Yan etkiler genellikle hafif ve seyrek olarak izlenmiştir. Bu iki çalışmada sadece 74 hasta değerlendirilmiş olup, hasta sayısı ve ilgili çalışmaların azlığı nedeniyle toksisite ve güvenlik konusunda sağlam bir değerlendirme yapılamamıştır. Sonuç olarak FM'de SAME kullanımı önerilmemektedir (zayıf öneri).

Diğer Tamamlayıcı Ve Alternatif Terapiler

Yönlendirilmiş imaj ile ilgili 357 hastadan oluşan 3 adet çalışma değerlendirilmiş. Yalnızca yüksek kaliteli bir çalışmada, yönlendirilmiş imajın ağrıyı azaltmada etkili olabileceğine dair bazı kanıtlar izlenmiştir(137). Homeopati ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda toplamda 163 kişi değerlendirilmiştir (138,139), hastaların homeopatiden bir

miktar fayda sağladığı izlenmiştir. Mevcut çalışmalarla yönlendirilmiş imaj ve homeopati önerilmemektedir (güçlü öneri).

FM’ de hızlı tanı, optimum tedavi ve hastaya bilgi verilmesi gerektiği önerilmiştir. Ağrı, fonksiyon ve psikososyal durumun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur. Tedavide yaşam kalitesini kademeli olarak arttırmayı amaçlayan bir yaklaşım izlenmelidir. İlk önce farmakolojik olmayan yöntemlere odaklanılmalıdır. Tedavi; maliyet, güvenlik sorunları ve hasta tercihi dikkate alınarak düzenlenmelidir. Bahsedilen terapötik yaklaşımlar etkisiz kaldığında hastanın ihtiyacına göre bireyselleştirilmiş tedavi önerilmektedir. Duygu durum bozukluğu olan hastalar için psikolojik terapiler düşünülmelidir. BDT’nin; ağrı, dizabilite ve ruh halini iyileştirme konusunda uzun vadede ılımlı etkileri olmuştur. Şiddetli ağrısı olanlar için duloksetin, pregabalin ve tramadol, uyku bozukluğu olanlar için amitriptilin, siklobenzaprin, pregabalin farmakolojik tedavileri düşünülmelidir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, FTR-Romatoloji ve FTR-Algoloji polikliniklerine 3 aydan uzun süredir devam eden yaygın ağrı (vücudun sol ve/veya sağ yarısında, bel seviyesi yukarısında ve/veya aşağısında, aksiyel iskelet de dahil) nedeniyle başvuran toplam 280 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi etik kurulu tarafından etik açıdan uygun bulundu ve onaylandı (Protokol no: 2017/1224). Öncelikle her hastaya, çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların onamları alındı. Çalışmaya alınan tüm olgular hastalıkları konusunda bilgilendirildi.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

- 1) 3 aydan uzun süreli yaygın vücut ağrısı olması
- 2) 18-65 yaş arasında olmak
- 3) Kadın olmak
- 4) Bilgilendirilmiş onam alınmış olması

Çalışmaya alınmama kriterleri;

- 1) Kognitif açıdan iletişim kurulamayacak hastalar
- 2) Bölgesel ağrısı olanlar (boyun, bel ağrısı, osteoartrit, tendinit, bursit gibi non-enflamatuvar ağrılı durumlar)
- 3) Çalışma zamanında akut ya da kronik klinik açıdan karışıklığa yol açacak hastalığı olanlar (malignite, fraktür, inme, organ yetmezliği vs.)
- 4) Gebelik durumu

3.2. Çalışma Protokolü

Bu kriterlere göre seçilen hastaların demografik özellikleri; sırasıyla yaş, cinsiyet, meslek, medeni durum, eğitim durumları, ek hastalıkları ve kullandığı ilaçlar sorgulanarak kaydedildi. Tüm hastalardan ayrıntılı hikâye alınarak detaylı fizik muayeneleri yapıldı. Hastalar fizik muayene bulguları, var olan tanıları, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemlerine göre non-enflamatuvar ve enflamatuvar (RA, AS, SLE, Sjögren gibi enflamatuvar romatizmal hastalık tanısı olan) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların tümü

ACR 1990, ACR 2011 modifiye kriterler ve 2013 alternatif tanı kriterleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonrasında hastalara Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ve fibromiyalji etki anketi (FEA) uygulanmıştır.

3.3. Hasta değerlendirme

ACR 1990 kriterlerinin uygulanması

ACR tarafından tanımlanmış olan 18 hassas noktaya baş parmak ya da işaret parmağıyla yaklaşık 4 kg'lık bir basınç (tırnak altı derisinde soluklaşma meydana gelene kadar) uygulandı. Hastaların tanımlanan noktalarda, kontrol noktalarına kıyasla ağrı hissedip hissetmediği soruldu. Hastaların 'ağrılı' ifadesi dikkate alınarak, ağrı hissedilen noktaların sayısı kaydedildi. 18 noktadan 11'inde ağrı olması durumunda FM tanısı konuldu.

ACR 2011 modifiye tanı kriterlerinin uygulanması

Yaygın ağrı indeksi; bir haftadan fazla süredir ağrı yakınması olan bölgelerin sayısını belirlemeyi hedefler. Hastalarda omuz kuşağı (sağ/sol), üst kol (sağ/sol), ön kol (sağ/sol), kalça (sağ/sol), uyluk (sağ/sol), bacak (sağ/sol), çene (sağ/sol), göğüs, abdomen, sırt, bel ve boyun olmak üzere toplam 19 bölge ağrı açısından sorgulandı. Her ağrıyan bölgeye 1 puan verilerek toplamda 0-19 puanlık YAI hesaplandı.

Semptom şiddet skalası; yorgunluk, yorgun uyanmak, kognitif problemler ve son 6 ay içinde hissedilen üç spesifik semptomun (baş ağrısı, karın alt bölgesinde ağrı ya da kramp ve depresyon) değerlendirildiği 4 bölümden oluşur (Tablo 4). Yorgunluk, yorgun uyanmak ve bilişsel problemler semptomların şiddetine göre; 0: sorun yok, 1: hafif/ara sıra, 2: orta dereceli/sıklıkla, 3: şiddetli/devamlı olarak değerlendirildi. Son altı ay içinde depresyon, baş ağrısı, karın alt bölgesinde ağrı ya da kramp şikâyeti yaşanmış ise 1 puan, yaşanmamış ise 0 puan eklendi. Ölçek puanı 13 ve daha büyük olanlara FM tanısı konuldu.

2013 Alternatif tanı kriterlerinin uygulanması

Hastaların ağrı yerleşim skorunda belirtilen 28 alanın her biri için son 7 gün içinde devamlı ağrı hissettikleri bölgeler belirlendi (Tablo 6). Semptom etkilenme sorgulamasında ise soruların her biri için son 7 günde sıkça hissedilen belirtilerin şiddetini en iyi ifade eden tek kutu işaretlendi. SES puanı hesaplamak için toplam skor ikiye bölündü. Ağrı yerleşim skoru ≥ 17 ve semptom etkilenme skoru ≥ 21 ise FM tanısı konuldu.

Beck depresyon ölçeği

Depresyonda görülen vejetatif, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri değerlendirmek üzere 1961’de Beck tarafından geliştirilen bir ölçektir(140). Her madde, depresyona özgü bir davranışsal örüntüyü belirlemekte ve azdan çoğa doğru giden dört seçenekli 21 ifadeden oluşmaktadır. Ölçekteki maddeler, depresyonun belirtilerine ilişkin olup herhangi bir etiyolojik kuramı yansıtmamaktadır. Hastalar tarafından Beck depresyon ölçeği dolduruldu. Değerlendirilirken her bir ifadeye tek bir puan verildi. Birden fazla seçenek işaretlendiğinde sadece yüksek puan hesaba dahil edildi. Hastalar tarafından doldurulan anket sorularının puanları toplanarak kaydedildi. Ölçekten alınabilecek puan 0-63 arasında değişmektedir. Ölçeğin kesim puanı 17 olarak belirlenmiştir. Alınacak puan 0-9 puan normal, 10-16 puan hafif depresyon, 17-29 puan orta derece depresyon, 30 puan ve üstü ağır depresyon şeklinde yorumlanır. Bu anketin Seber tarafından 1991 yılında Türkçe geçerliliği ve güvenirliği yapılmıştır(141).

Fibromiyalji etki anketi (FEA)

Fibromiyaljide fiziksel fonksiyonu ve sağlık durumunu değerlendiren spesifik bir ölçektir. 1991 yılında Burckhardt ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 2005’te Bennett tarafından yeniden düzenlenmiştir (144,145). Anketin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenirlik çalışması 2000’de Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır(142-144). FEA, toplamda 10 maddeden oluşur. Sorgulamada ilk maddede; alışveriş yapma, çamaşır yıkama, yemek yapma, yatak düzeltme, elle bulaşık yıkama, elektrik süpürgesi ile halı süpürme, birkaç blok yürüme, arkadaş/akraba ziyareti, bahçe işleri, araba kullanma ve merdiven çıkma şeklindeki 11 adet günlük yaşam aktivitesi 0-3 puan (0: her zaman 1: çoğu zaman 2: ara sıra 3: asla) üzerinden değerlendirilir. İkinci madde bir önceki hafta boyunca hastanın kendisini iyi hissettiği gün sayısını belirlerken, üçüncü madde hastanın hastalık nedeniyle önceki hafta boyunca işe gidemediği ya da ev işlerini yapamadığı gün sayısını sorgular. Diğer yedi madde ise; son bir hafta içinde hastaların ağrı şiddeti, iş yapabilme düzeyleri, yorgunluk, uyku sonrası dinlenmiş olma hali, tutukluk, anksiyete ve depresyon durumlarını vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirmeye yöneliktir. Toplam FEA skoru maksimum 100’dür. Yüksek skorlar düşük fonksiyonellik düzeyini gösterir.

Fibromiyalji etki anketinin birinci bölümünde sorgulanan 11 adet günlük yaşam aktivitesi 0-3 arası puanlandı ve elde edilen toplam puan, hastaların yanıt verdiği madde

sayısına bölünür. Bu puan, normalizasyon sağlamak amacıyla 3,33 ile çarpıldı. Hastaların bir önceki hafta kendilerini iyi hissettikleri gün sayısı hastalıktan etkilenme şiddeti ile ters orantılı olduğu için 0=7, 7=0 olarak puanlandı. Puan, normalizasyon sağlamak amacıyla 1,43 ile çarpıldı. Üçüncü bölümde, hastaların önceki hafta boyunca ağrı ve diğer semptomlardan dolayı kaç gün işe gidemediği veya ev işlerini yapamadığı sorgulandı. Belirtilen gün sayısı normalizasyon sağlamak amacıyla 1,43 ile çarpıldı. 4-10. Sorularda VAS üzerinde işaretlenen sayı kaydedilip toplam FEA puanı tüm bölümlerin toplamı olarak hesaplandı (145).

3.4. İstatistiksel analiz

Toplam 280 hastada ACR 1990, ACR 2011 modifiye kriterler ve 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı alan hastaların oranları her iki hasta grubunda ayrı ayrı hesaplandı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan değişkenler için gruplararası karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda T testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (ss) biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için gruplararası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) olarak gösterildi. Nitel verileri için gruplararası karşılaştırmalarda ki-kare analizi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (%) olarak verildi. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. $P<0.05$ olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 3 aydan uzun süredir devam eden yaygın ağrı şikâyeti olan 280 kadın hasta dahil edildi. Hastalar fizik muayene bulguları, mevcut tanıları, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemlerine göre non-enflamatuvar ve enflamatuvar grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Ayırtdediciliği daha iyi test edebilmek açısından, kontrol grubu için bölgesel ağrısı bulunan bireyler yerine yaş ve cins yönünden benzer kronik yaygın ağrı bileşeni olan romatolojik hastalar tercih edilmiştir. Ayrıca bölgesel ağrısı bulunan hastalar genellikle yaygın ağrı kriterini karşılamadığı için araştırmaya dahil edilmemiştir. Demografik veriler Tablo 9’da özetlenmiştir. Demografik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 9: Grupların demografik özellikleri

Demografik Değişkenler	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$SS)	46,66 $\pm$ 11,3	46,92 $\pm$ 10,8	0,846
Medeni Durum			
Bekar	12(%8,6)	14(%10,0)	1,000
Evli	114(%81,4)	113(%80,7)	
Boşanmış	14(%10,0)	13(%9,3)	
Eğitim durumu			
Okuryazar değil	7(%5,0)	8(%5,7)	0,963
İlkokul	74(%52,9)	76(%54,3)	
Ortaokul	16(%11,4)	13(%9,3)	
Lise	25(%17,9)	27(%19,3)	
Üniversite	18(%12,9)	16(11,4%)	
Meslek			
Çalışmıyor	108(%77,1)	107(%76,4)	0,982
Kamu görevlisi	5(%3,6)	6(%4,3)	
İşçi	14(%10,0)	13(%9,3)	
Serbest meslek	13(%9,3)	14(%10,0)	

Enflamatuvar gruba alınan hastaların 41'i ankilozan spondilit, 37'si romatoid artrit, 29'u bağ doku hastalığı, 10'u sjögren sendromu, 7'si ailesel akdeniz ateşi, 5'i polimiyalji romatika, 5'i sistemik lupus eritematozus, 4'ü behçet sendromu ve 2'si gut hastasıydı.

Ağrı süresi incelendiğinde non-enflamatuvar grupta medyan değer 2 yıl iken, enflamatuvar grupta 2,5 yıl olarak saptandı. Enflamatuvar grupta ağrı süresi daha uzun olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Ağrı Süreleri Karşılaştırma

	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
Ağrı süresi (yıl) medyan (25-75 persantil)	2,0 (1,125-5,0)	2,5 (2,0-4,0)	0,603

ACR 1990 sınıflama kriterlerine göre 280 hastanın, 165'ine FM tanısı konuldu. Bunların 89'u (%63,6) non-enflamatuvar grupta, 76'sı (%54,3) ise enflamatuvar hasta grubundaydı. Hassas nokta sayıları ise; non-enflamatuvar grupta medyan değeri 12 (8,0-14,0) iken, enflamatuvar grupta 11 (7,0-13,0) olarak saptandı ($p=0,133$) (Tablo 11).

Tablo 11: ACR 1990 sınıflama kriterlerine göre FM ile uyumlu olan olgular

	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
FM +	89 (%63,6)	76 (%54,3)	0,114
Hassas nokta medyan (25-75 persantil)	12,0 (8,0-14,0)	11,0 (7,0-13,0)	0,133

ACR 2011 modifiye ve 2013 alternatif tanı kriterlerine göre hastaların değerlendirilmesi Tablo 12'de özetlenmiştir. Yine 280 hasta ACR 2011 kriterlerine göre değerlendirildiğinde toplamda 238 hasta FM olarak sınıflandırılmıştır. Bunların 122 (%87,2) tanesi non-enflamatuvar grupta, 116 (%82,9) tanesi ise enflamatuvar hasta grubundadır.

2013 alternatif tanı kriterlerine göre FM olarak sınıflandırılan toplam 183 (%65,4) olgunun 97 (%69,3) tanesi non-enflamatuvar grupta, 86 (%61,4) kişi ise enflamatuvar hasta grubundadır.

Tablo 12: ACR 2011 ve 2013 tanı kriterlerine göre FM ile uyumlu olan olgular

	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
2011 modifiye tanı kriterleri	122 (%87,2)	116 (%82,9)	0,403
2013 Alternatif kriterler	97 (%69,3)	86 (%61,4)	0,167

ACR 2011 modifiye tanı kriterlerinin iki parçası olan ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası medyan değerleri Tablo 13’de karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 13: ACR 2011 yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası karşılaştırması

	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
Yaygın Ağrı İndeksi medyan (25-75 persantil)	12,0 (8,0-15,0)	11,0 (8,0-14,0)	0,164
Semptom Şiddet Skalası medyan (25-75 persantil)	8,0 (6,0-10,0)	7,0 (6,0-9,0)	0,070

2013 Alternatif tanı kriterlerinde yer alan ağrı yerleşim skoru ve semptom etkilenme skoru Tablo 14’de kıyaslanmış olup AYS ve SES medyan değerleri her iki grupta aynı bulunmuştur.

Tablo 14: 2013 Alternatif tanı kriterlerinde yer alan ağrı yerleşim skoru ve semptom etkilenme skoru karşılaştırması

	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
Ağrı Yerleşim Skoru medyan (25-75 persantil)	18,0 (14,0-19,0)	18 (14,0-20,0)	0,611
Semptom Etkilenme Skoru medyan (25-75 persantil)	23 (21,0-28,0)	23 (21,0-27,0)	0,197

Beck depresyon ölçeği ve fibromiyalji etki anketi sonuçları Tablo 15’da verilmiştir. Her iki grubun beck depresyon ölçeği arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki grubun fibromiyalji etki anketi ortalama değerleri kıyaslandığında non-enflamatuvar grupta, enflamatuvar gruba göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 15: Beck depresyon ölçeği ve Fibromiyalji etki anketi karşılaştırması

	Non-enflamatuvar (n=140)	Enflamatuvar (n=140)	p
Beck depresyon ölçeği medyan (25-75 persantil)	13,0 (7,0-19,0)	12,0 (7,0-17,0)	0,357
Fibromiyalji etki anketi	56,07±13,7	52,36±14,3	0,028

4.1. ACR 2011 modifiye kriterler ile 2013 alternatif tanı kriterleri uyumu

4.1.1. Non-enflamatuvar gruptaki uyum

Non-enflamatuvar grupta, ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre 122 (%87,2) hasta FM tanısı almıştır. 2013 alternatif kriterlere göre ise 97 (%69,3) hastaya FM tanısı konuldu. Her iki kritere göre FM tanısı alanların sayısı 96 (%68,6) dır. ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre FM tanısı konulan ancak 2013 alternatif kriterlere göre tanı alamayan hasta

sayısı 26 (%18,6) dır. Sadece 1 (%0,7) hastaya 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı konulmuş ancak ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre tanı konulamamıştır. Kappa değeri 0,459 olup uyumsuz olduğu saptandı ($p<0,001$).

Tablo 16: Non-enflamatuvar grupta kriterlerin karşılaştırılması

		ACR 2011 modifiye tanı kriterleri		Total
		Normal	FM	
Alternatif 2013 tanı kriterleri	Normal	17 (%12,1)	26 (%18,6)	43 (%30,7)
	FM	1 (%0,7)	96 (%68,6)	97 (%69,3)
	Total	18 (%12,8)	122 (%87,2)	140 (%100)

4.1.2. Enflamatuvar gruptaki uyum

Enflamatuvar grupta, ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre 116(%82,9) hasta FM tanısı almıştır. 2013 alternatif kriterlere göre ise 86 (%61,4) hastaya FM tanısı konuldu. Her iki kritere göre FM tanısı alanların sayısı 84 (%60,0) idi. ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre FM tanısı konulan ancak 2013 alternatif kriterlere göre tanı alamayan hasta sayısı 24 (%17,1) dır. Sadece 2 (%1,4) hastaya 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı konulmuş ancak ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre tanı konulamamıştır. Kappa değeri 0,428 olup uyumsuz olduğu saptandı ($p<0,001$).

Tablo 17: Enflamatuvar grupta kriterlerin karşılaştırılması

		ACR 2011 modifiye tanı kriterleri		Total
		Normal	FM	
Alternatif 2013 tanı kriterleri	Normal	22 (%15,7)	32 (%22,9)	54 (%38,6)
	FM	2 (%1,4)	84 (%60,0)	86 (%61,4)
	Total	24 (%17,1)	116 (%82,9)	140 (%100)

Yaygın ağrı indeksi ve ağrı yerleşim skoru arasındaki ilişki tüm hastalarda incelendiğinde; pozitif yönde kuvvetli korelasyon olduğu belirlendi ($r=0,764$; $p<0,001$).

Semptom şiddet skalası ve semptom etkilenme skoru arasındaki ilişki tüm hastalarda incelendiğinde; pozitif yönde zayıf korelasyon bulundu ($r=0,371$, $p<0,001$).



5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Fibromiyalji sendromunun prevalansı toplumlar arasında farklılık göstermekle birlikte yaklaşık %2-8 olarak bildirilmiştir. Kadınlarda erkeklere göre yaklaşık on kat daha fazla görülmektedir(28). Hastalık daha çok kadınlarda görüldüğü için çalışmamıza özellikle kadın hastalar dahil edilmiştir. FM her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 40-60 yaş grubu kadınlarda görülmektedir(16,17). Bizim çalışmamızda non-enflamatuvar grubun yaş ortalaması $46,66 \pm 11,3$ ve enflamatuvar grubun ise $46,92 \pm 10,8$ olup bu yaş aralığına uymaktadır. Her iki grupta demografik veriler ve hastalık süreleri benzer özellikler göstermektedir.

Hastalığın sendrom olarak tanımlanmasından sonra ilk olarak sınıflandırma kriterleri 1990 yılında ACR tarafından yayınlanmıştır. Bu ilk yayınlanan kriterlere göre 3 aydan uzun süreli yaygın ağrısı olan kişilerde 18 hassas noktanın 11'inde pozitiflik bulunması FM tanısı koydurmaktadır. Bizim çalışmamıza alınan tüm hastalar, 1990 ACR kriterlerinin ilk şartı olan 3 aydan uzun süreli yaygın vücut ağrısı olan hastalardır. Non-enflamatuvar gruptaki hastaların %63,6'sına, enflamatuvar gruptakilerin ise %54,3'üne ACR 1990 kriterlerine göre FM tanısı konmuştur. Metod olarak benzer olan 284 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise ACR 1990 kriterlerine göre FM olarak sınıflandırılan hasta oranı %65,5 olarak bildirilmiştir(145).

Son yıllarda 1990 kriterlerinin tanı koymadaki yeterliliği ve hasta takibinde kullanılabilirliği tartışılmaya başlanmıştır. Bu kriterlerle ilgili en önemli eleştiri FM'ye eşlik eden semptomların göz ardı edilmesi ve gerçekte FM olan birçok hastaya tanı koyamayabileceği yönündedir(146). Bizim çalışmamızda da 1990 kriterlerine göre hastaların sadece %65,5'ine FM tanısı konabilmiştir. Katz ve ark. Yaptığı bir çalışmada ise, klinik olarak FM düşünülen hastaların %75'inin 1990 ACR kriterlerini karşıladığı, geriye kalan %25 hastaya FM tanısı koymada soru işareti uyandırdığı kanısına varılmıştır(147). Yunus ve ark. yeterli hassas nokta sayısına sahip olmayan yaygın ağrılı hastaları da inkomplet FM olarak tanımlamıştır(148).

Son dekatta çeşitli klinik çalışmalarla hassas nokta muayenesini içermeyen, semptom sorgulamasını da içine alan yeni kriterler geliştirilmiştir. ACR tarafından 2010 yılında hassas noktaların olmadığı kriterler yayınlanmış ve tanı kriterleri basitleştirilerek bilişsel fonksiyon bozukluğu, yorgunluk, uyku bozukluğu gibi ağrı dışı çok sayıda semptomun önemi vurgulanmıştır (110). Yeni tanı kriterleriyle, objektif olarak hastalık şiddetini ölçmek ve

henüz tanı kriterlerini karşılamayan hastaların uzun süreli olarak izlenebilmesini sağlamak da amaçlanmıştır. 1990 kriterleriyle bu amaçların sağlanamadığı bilinmektedir(149,150). 2010 kriterlerinde değerlendirme, yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalası olmak üzere iki parametre ile yapılır. Wolfe ve ark. yaptığı çalışmada ACR 1990 sınıflandırma kriterleri temel alındığında, ACR 2010 tanı kriterleri vakaların %88,1'ini doğru şekilde tanımlamıştır(110). Ancak ACR 2010 tanı kriterlerinde semptom şiddet skalası içerisinde yer alan somatik yakınmaların sorgulaması, klinikte günlük uygulamada zaman kaybına yol açmakta ve en az bir görüşmeciye ihtiyaç duymaktadır. Aynı araştırmacılar 2011 yılında epidemiyolojik araştırmalarda kullanmak üzere hekim verisine ihtiyaç duymadan, tamamen hasta ifadesine dayalı kriterleri oluşturmak amacıyla ACR 2010 kriterlerini modifiye etmişlerdir. Çok sayıda somatik semptom sorgulaması yerine 3 somatik semptom sorgulaması getiren ACR 2011 modifiye kriterleri ile elde edilen sonuç, ACR 2010 kriterleri yerine kullanılabileceğini göstermektedir(112). 200 hasta ile ülkemizde yapılan bir geçerlilik güvenilirlik çalışmasında; ACR 2010 tanı kriterlerinin duyarlılığı %97, özgüllüğü %66, ve ACR 2011 modifiye tanı kriterlerinin duyarlılığı %94, özgüllüğü %67 olarak saptanmıştır(151). Benzer şekilde, Bennet ve ark. da 2011 kriterleri ile 1990 kriterleri karşılaştırmışlar, 2011 kriterlerinin duyarlılığı %83 ve özgüllüğü %67 olarak saptanmıştır. Bennet ve ark. 2013 yılında daha fazla ağrı bölgesini içeren ve semptomlara daha geniş pencereden bakan alternatif tanı kriterlerini geliştirmiştir. Yaygın ağrı indeksinde 19 bölge bulunurken, ağrı yerleşim skorunda eller ve ayaklar gibi periferik bölgelerin de dahil edildiği 28 bölge bulunmaktadır. Semptom şiddet skalasında 6 semptom sorgulanırken, semptom etkilenme skorunda ise 2011 ACR modifiye kriterlerden farklı olarak FM'de önemli olan tutukluk, dokunmaya ve çevreye duyarlılık gibi semptomlarla birlikte toplam 10 semptom sorgulanmaktadır. Bu çalışmanın sonucunda her iki kriterin duyarlılıkları benzer, 2013 alternatif kriterlerin özgüllüğü ise daha yüksek bulunmuştur. 2013 alternatif tanı kriterleri, 2011 modifiye kriterler ile karşılaştırıldığında %81 duyarlılık, %80 özgüllük ve %80 doğru sınıflandırma ile daha üstün bulunmuştur(113). Bizim çalışmamızda ise 2011 modifiye kriterler altın standart olarak alındığında, 2013 alternatif tanı kriterlerinin duyarlılığı %75,6 özgüllüğü %92,9 ve doğruluğu %78,2 bulunmuştur. Bennet ve ark. yaptığı çalışma ile karşılaştırıldığında duyarlılık daha düşük, doğruluk benzer iken özgüllük değeri daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda ayrıca non-enflamatuvar ve enflamatuvar hasta grubunda bu iki sınıflandırma kriterinin uyumuna bakılmıştır. Non-enflamatuvar grupta, ACR 2011 modifiye

tanı kriterlerine göre %87,2 hasta FM tanısı almıştır. 2013 alternatif kriterlere göre ise %69,3 hasta FM tanısı almıştır. Her iki kritere göre FM tanısı alanların oranı %68,6 dır. ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre FM tanısı konulan ancak 2013 alternatif kriterlere göre tanı alamayan hasta oranı %18,6 dır. Sadece %0,7 oranında hastaya 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı konulmuş ancak ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre tanı konulamamıştır. Yine benzer şekilde enflamatuvar grupta, ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre %82,9 hasta FM tanısı almıştır. 2013 alternatif kriterlere göre ise %61,4 hastaya FM tanısı konuldu. Her iki kritere göre FM tanısı alanların oranı %60,0 idi. ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre FM tanısı konulan ancak 2013 alternatif kriterlere göre tanı alamayan hastaların oranı %17,1 iken sadece %1,4 hastaya 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı konulmuş ancak ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre tanı konulamamıştır. İki grubun sonuçları değerlendirildiğinde, kronik yaygın ağrılı hastalara ACR 2011 modifiye kriterler ile daha kolay FM tanısı konulabileceği yorumu yapılabilir. Nitekim, 2014 yılında yapılan 200 hastanın değerlendirildiği bir geçerlilik güvenilirlik çalışmasında da 2011 modifiye kriterlerin tanı koyma oranı FM grubunda %94 olarak bulunmuştur(151).

Bennet ve ark. yaptığı 321 kronik ağrılı hastanın değerlendirildiği validasyon çalışmasında; YAİ ortalaması FM grubunda $12,42 \pm 4,17$ saptanmış olup bizim çalışmamızdaki non-enflamatuvar grubun YAİ medyan değeri 12,0 (8,0-15,0) ile benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki non-enflamatuvar grubun SS skalası medyan değeri 8,0 (6,0-10,0) iken, Bennet ve ark. yaptığı çalışmada ortalaması $7,29 \pm 2,01$ saptanmış olup sonuçların benzer olduğu görülmüştür.

Ağrı yerleşim skoru ve semptom etkilenme skoru değerlendirildiğinde, bizim çalışmamızda her iki grubun AYS medyan değeri 18 saptanmış olup Bennet ve ark. çalışmasında FM grubunda $22,52 \pm 6,04$ non-FM grubunda ise $12,81 \pm 7,93$ olduğu görülmüştür. Bennet ve ark. çalışmasında saptanan bu farkın nedeni olarak non-FM grubunun sadece romatoloji hastası değil, dejeneratif ağrılı, nöropatik ağrılı veya migren gibi farklı hasta grubundan oluşması düşünülebilir. SES karşılaştırmaları ise yine bizim çalışmamızda her iki grupta anlamlı fark saptanmamış olup medyan değer 23 bulunmuştur. Diğer çalışmada ise FM grubunda $32,00 \pm 19,10$ non-FM grubunda ise $21,35 \pm 10,98$ saptanmıştır. Bizim çalışmamızın SES medyan değerleri Bennet ve ark. çalışmasında verilen aralıkta görülmektedir(113).

FM’ de depresyon prevalansı %80’lere, anksiyete prevalansı %70’lere kadar çıkmakta olup (117,152,153) FM ile depresyon arasında yakın bir ilişki olduğu, hastaların yaklaşık üçte birinde ciddi depresyon olabileceği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(154-156). Depresyonun FM’ye neden olan ve eşlik eden bir hastalık olduğunu öne sürenler olduğu gibi, kronik ağrıya bağlı olarak gelişebileceği de ileri sürülmektedir. Kronik ağrıya sahip hastalarda depresyon, anksiyete ve kognitif bozuklukların sık görüldüğü kesin olarak gösterilmiştir(62). Bizim çalışmamızda da BDÖ medyan değeri non-enflamatuvar grupta 13,0 (7,0-19,0), enflamatuvar grupta ise 12,0 (7,0-17,0) olduğu görülmüştür. Yani hastaların büyük çoğunluğunun orta dereceli bir depresyona sahip olduğu bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada non-enflamatuvar grupta (n=56) BDÖ ortalaması $21,0 \pm 10,5$ iken enflamatuvar hasta grubunda (n=52) ise ortalama $20,3 \pm 9,9$ saptanmış olup sonuçlar bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir(145).

Çalışmamızda her iki grubun FEA ortalaması karşılaştırıldığında non-enflamatuvar grupta ($56,07 \pm 13,73$), enflamatuvar gruba göre ($52,36 \pm 14,31$) daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Metod olarak benzer başka bir çalışmada non-enflamatuvar grubun ortalaması $59,8 \pm 15,5$ enflamatuvar grubun ortalaması ise $58,9 \pm 18,5$ olduğu bildirilmiştir(145). Her iki çalışmada birbirine yakın değerler bulunmuştur.

Erkek FM hastalarının çalışmaya dahil edilmemesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak gösterilebilir. Ancak FM’nin büyük çoğunluğunu kadın hastaların oluşturduğu bilinen bir gerçektir. Yapılan diğer çalışmalara bakınca K/E oranı genelde %90’ın üzerindedir. Daha homojen gruplar oluşturmak ve ayırt ediciliği daha iyi belirleyebilmek için erkek hastalar çalışmamıza alınmamıştır. Elde edilen sonuçların FM’li erkek hastalara genellenmesi uygun değildir, fakat FM’de kadın cinsiyetin çok baskın olmasının bu kısıtlılığı göz ardı edilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; kronik yaygın ağrılı hastalara ACR 2011 modifiye kriterlerine göre FM tanısı daha kolay konulabileceği saptanmıştır. Ayrıca 2011 kriterlerinde bulunan ‘ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması’ maddesi romatolojik hastalıklara eşlik eden FM’yi belirlemeyi olanaksız hale getirmektedir. Bu nedenle, 2011 modifiye kriterler yerine özgüllüğü %92,9 saptanan 2013 alternatif tanı kriterlerinin kullanılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz. Bu araştırmanın yürütüldüğü sırada 2016 yılında revize edilen ACR 2011 kriterlerinin de benzer hasta grubunda test edilmesi gereklidir. FM tanısında duyarlılığı

ve özgüllüğü yüksek tanı kriterleri saptamak ve tanı koydurucu altın standart bir yöntemin bulunması amacıyla yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.



ÖZET

FİBROMİYALJİ 2013 ALTERNATİF TANI KRİTERLERİNİN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ

Amaç: Bu çalışmada, 3 aydan uzun süreli yaygın ağrısı olan hastalarda 2011 modifiye ACR ve 2013 alternatif tanı kriterlerinin test edilmesi amaçlanmıştır. Böylelikle, bu kriterlerin FM tanısındaki duyarlılıkları ve özgüllükleri karşılaştırılacak ve sekonder fibromiyalji tanısındaki değerleri araştırılacaktır.

Yöntem: 3 aydan uzun süredir devam eden yaygın ağrı nedeniyle başvuran toplam 280 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Bu kriterlere göre seçilen hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları ve kullandığı ilaçlar sorgulanarak kaydedildi. Tüm hastalardan ayrıntılı hikâye alınarak detaylı fizik muayeneleri yapıldı. Hastalar non-enflamatuvar ve enflamatuvar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların tümü ACR 1990, ACR 2011 modifiye kriterler ve 2013 alternatif tanı kriterleri kullanılarak değerlendirildi. Sonrasında hastalara Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ve fibromiyalji etki anketi (FEA) uygulandı.

Bulgular: Non-enflamatuvar grupta, ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre 122 (%87,2) hasta FM tanısı almıştır. 2013 alternatif kriterlere göre ise 97 (%69,3) hastaya FM tanısı konuldu. Her iki kritere göre FM tanısı alanların sayısı 96 (%68,6) dır. ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre FM tanısı konulan ancak 2013 alternatif kriterlere göre tanı alamayan hasta sayısı 26 (%18,6) dır. Sadece 1 (%0,7) hastaya 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı konulmuş ancak ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre tanı konulamamıştır. Kappa değeri 0,459 olup uyumsuz olduğu saptandı ($p<0,001$). Enflamatuvar grupta, ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre 116(%82,9) hasta FM tanısı almıştır. 2013 alternatif kriterlere göre ise 86 (%61,4) hastaya FM tanısı konuldu. Her iki kritere göre FM tanısı alanların sayısı 84 (%60,0) idi. ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre FM tanısı konulan ancak 2013 alternatif kriterlere göre tanı alamayan hasta sayısı 24 (%17,1) dür. Sadece 2 (%1,4) hastaya 2013 alternatif kriterlere göre FM tanısı konulmuş ancak ACR 2011 modifiye tanı kriterlerine göre tanı konulamamıştır. Kappa değeri 0,428 olup uyumsuz olduğu saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Kronik yaygın ağrılı hastalara ACR 2011 modifiye kriterler ile daha kolay FM tanısı konulabileceğini görülmektedir. Ayrıca 2011 kriterlerinde bulunan “ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması” maddesi romatolojik hastalıklara eşlik eden FM’yi belirlemeyi

olanaksız hale getirmektedir. Bu nedenle 2011 modifiye kriterler yerine özgüllüğü %92,9 saptanan 2013 alternatif kriterlerin kullanılması daha uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Fibromiyalji, ACR 2011 modifiye kriter, 2013 alternatif kriter,



SUMMARY

VALIDITY AND RELIABILITY OF FIBROMYALGIA 2013 ALTERNATIVE DIAGNOSTIC CRITERIA

Purpose: In this study, we aimed to test the ACR 2011 modified and 2013 alternative diagnostic criteria in patients with 3-month-long widespread pain. Thus, the sensitivity and specificity of these criteria with respect to FM will be compared and their value in relation to secondary fibromyalgia will be investigated.

Materials and methods: A total of 280 female patients who were admitted due to chronic pain of 3 months long were included in the study. According to these criteria, the demographic characteristics of the selected patients, their additional diseases and the drugs they used were recorded by questioning. A detailed history was taken from all patients and detailed physical examinations were performed. The patients were divided into two groups, non-inflammatory and inflammatory groups. All the patients were evaluated using ACR 1990, ACR 2011 modified criteria and 2013 alternative diagnostic criteria. Behavioral Beck depression scale and fibromyalgia effect questionnaire were administered.

Results: In non-inflammatory group, 122 (87.2%) patients were diagnosed as FM according to ACR 2011 modified diagnostic criteria. According to the alternative criteria, 97 (69.3%) patients were diagnosed as FM. According to ACR 2011 modified diagnostic criteria, the number of patients with FM diagnosis but not diagnosed according to 2013 alternative criteria was 26 (18.6%). Only 1 (0.7%) patient was diagnosed as FM according to 2013 alternative criteria, but no diagnosis was made according to ACR 2011 modified diagnostic criteria. The kappa value was 0.459, indicating incompatibility ($p < 0.001$). In inflammatory group, 116 (82.9%) patients were diagnosed as FM according to the ACR 2011 modified diagnostic criteria. According to 2013 alternative criteria, 86 (61.4%) patients were diagnosed as FM. According to both criteria, the number of FM patients was 84 (60.0%). According to ACR 2011 modified diagnosis criteria, the number of patients with FM diagnosis but not diagnosed according to 2013 alternative criteria was 24 (17.1%). Only 2 (1.4%) patients were diagnosed with FM according to 2013 alternative criteria but were not diagnosed according to ACR 2011 modified diagnostic criteria. The kappa value was 0.428, indicating incompatibility ($p < 0.001$).

Conclusion: Patients with chronic widespread pain are more likely to be diagnosed with FM with the ACR 2011 modified criteria. In addition, in the 2011 criteria 'no other disease that can explain pain' makes it impossible to determine the FM accompanying rheumatic diseases. For this reason, it may be more appropriate to use the 2013 alternative criteria, which set the specificity as 92.9% instead of the 2011 modified criteria.

Keywords: Fibromyalgia, ACR 2011 modified criteria, 2013 alternative criteria



KAYNAKLAR

1. ATA AM, ÇETİN A. Fibromiyalji Tanımı, Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics 2015; 8: 1-4.
2. 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. Arthritis & Rheumatology 1990; 33: 160-72.
3. Wilke WS. New developments in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: Say goodbye to tender points? Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009; 76: 345-52.
4. Buskila D, Cohen H. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. Current pain and headache reports 2007; 11: 333-8.
5. Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. Annals of medicine 2011; 43: 495-502.
6. KILIÇ UDE, ÖZGÖÇMEN S. Fibromiyalji ve Nöropatik Ağrı. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics 2012; 5: 11-7.
7. İnancı F, Yunus M, Edward S, Rachlin M. Fibromyalgia Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Biopathophysiologic Mechanisms. İn: Rachlin ES, Rachlin IS Eds Myofascial Pain and Fibromyalgia Trigger Point Management 2002.
8. Yunus M, Masi A. Fibromyalgia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder, and psychogenic pain. Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology 1993; 2: 1396-8.
9. Beard GM. A Practical Treatise on Nervous Exhaustion,(Neurasthenia;) Its Symptoms, Nature, Sequences, Treatment. American Journal of Psychiatry 1880; 36: 521-a-6.
10. Henriksson KG, Bengtsson A. Fibromyalgia—a clinical entity? Canadian journal of physiology and pharmacology 1991; 69: 672-7.
11. Slocumb CH. Differential diagnosis of periarticular fibrositis and arthritis. J Lab Clin Med 1936; 22: 56-61.
12. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol 11: Elsevier; 1981:151-71.
13. McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. Best practice & research Clinical rheumatology 2007; 21: 403-25.
14. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. Current pain and headache reports 2013; 17: 356.
15. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. Arthritis & Rheumatology 1995; 38: 19-28.
16. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. Arthritis & Rheumatology 1985; 28: 138-45.
17. Yunus MB, Holt GS, Masi AT, Aldag JC. Fibromyalgia syndrome among the elderly. Journal of the American Geriatrics Society 1988; 36: 987-95.
18. Baldursdóttir S. Juvenile primary fibromyalgia syndrome--review. Laeknabladid 2008; 94: 463-72.
19. Yunus MB, İnancı F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. The Journal of rheumatology 2000; 27: 485-90.
20. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Carbonell JA, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol 39: Elsevier; 2010:448-53.
21. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. The Journal of rheumatology 1999; 26: 1570-6.

22. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 140-4.
23. Turhanoglu AD, Yilmaz S, Kaya S, Dursun M, Kararmaz A, Saka G. The epidemiological aspects of fibromyalgia syndrome in adults living in Turkey: A population based study. *Journal of Musculoskeletal Pain* 2008; 16: 141-7.
24. Cobankara V, Unal UO, Kaya A, Bozkurt AI, Ozturk MA. The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. *International journal of rheumatic diseases* 2011; 14: 390-4.
25. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibromyalgia—a review. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 273-9.
26. Buskila D, Sarzi-Puttini P, Ablin JN. The genetics of fibromyalgia syndrome. *Pharmacogenomics* 2007; 8: 67-74.
27. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatology* 2004; 50: 944-52.
28. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis & Rheumatology* 2006; 54: 1682-6.
29. Gürsoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alaşehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatology international* 2003; 23: 104-7.
30. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis & Rheumatology* 2002; 46: 845-7.
31. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Krüger M, Ackenheil M. Possible Association Of Fibromyalgia With A Polymorphism In The Serotonin Transporter Gene Regulatory Region. *Arthritis & Rheumatism* 1998; 41: S353.
32. Vargas-Alarcón G, Frago JM, Cruz-Robles D, Vargas A, Martinez A, Lao-Villadóniga JI, et al. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with different fibromyalgia syndrome domains. *Arthritis & Rheumatology* 2009; 60: 2169-73.
33. Baraniuk JN, Whalen G, Cunningham J, Clauw DJ. Cerebrospinal fluid levels of opioid peptides in fibromyalgia and chronic low back pain. *BMC musculoskeletal disorders* 2004; 5: 48.
34. Ablin JN, Shoenfeld Y, Buskila D. Fibromyalgia, infection and vaccination: two more parts in the etiological puzzle. *Journal of autoimmunity* 2006; 27: 145-52.
35. Dinerman H, Steere AC. Lyme disease associated with fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1992; 117: 281-5.
36. Amel Kashipaz M, Swinden D, Todd I, Powell R. Normal production of inflammatory cytokines in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes determined by intracellular cytokine staining in short-term cultured blood mononuclear cells. *Clinical & Experimental Immunology* 2003; 132: 360-5.
37. Wallace DJ. Is there a role for cytokine based therapies in fibromyalgia. *Current pharmaceutical design* 2006; 12: 17-22.
38. Yunus M, Hussey F, Aldag J. Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *The Journal of rheumatology* 1993; 20: 1557-60.
39. Boissevain MD, McCain GA. Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome. I. Medical and pathophysiological aspects. *Pain* 1991; 45: 227-38.
40. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. *Journal of Rheumatology* 1992; 19: 846-50.
41. Tishler M, Levy O, Maslakov I, Bar-Chaim S, Amit-Vazina M. Neck injury and fibromyalgia—are they really associated? *The Journal of Rheumatology* 2006; 33: 1183-5.

42. Bengtsson A, Henriksson K-G, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia: Light-microscopical and histochemical findings. *Scandinavian journal of rheumatology* 1986; 15: 1-6.
43. Bennett RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RP, Porter J, et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and ¹³³xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis & Rheumatology* 1989; 32: 454-60.
44. Sprott H, Bradley LA, Oh SJ, Wintersberger W, Alarcón GS, Mussell HG, et al. Immunohistochemical and molecular studies of serotonin, substance P, galanin, pituitary adenylyl cyclase-activating polypeptide, and secretoneurin in fibromyalgic muscle tissue. *Arthritis & Rheumatology* 1998; 41: 1689-94.
45. Simms RW. Fibromyalgia is not a muscle disorder. *The American journal of the medical sciences* 1998; 315: 346-50.
46. Reisine S, Fifield J, Walsh SJ, Feinn R. Do employment and family work affect the health status of women with fibromyalgia? *The Journal of rheumatology* 2003; 30: 2045-53.
47. Stisi S, Cazzola M, Buskila D, Spath M, Giamberardino M, Sarzi-Puttini P, et al. Etiopathogenetic mechanisms of fibromyalgia syndrome. *Reumatismo* 2008; 60: 25-35.
48. Crofford LJ, Demitrack MA. Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheumatic Disease Clinics* 1996; 22: 267-84.
49. Ulas UH, Unlu E, Hamamcioglu K, Odabasi Z, Cakci A, Vural O. Dysautonomia in fibromyalgia syndrome: sympathetic skin responses and RR interval analysis. *Rheumatology international* 2006; 26: 383-7.
50. Martínez-Lavín M. Management of dysautonomia in fibromyalgia. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2002; 28: 379-87.
51. Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *Chronic fatigue syndrome* 1993: 262-71.
52. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosomatic medicine* 1975; 37: 341-51.
53. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver J. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *The Journal of rheumatology* 1999; 26: 1586-92.
54. Buskila D. Fibromyalgia: The diagnosis and pharmacologic treatment. *European Journal of Pain Supplements* 2009; 3: 111-5.
55. Prinz PN, Moe KE, Dulberg EM, Larsen LH, Vitiello MV, Toivola B, et al. Higher plasma IGF-1 levels are associated with increased delta sleep in healthy older men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 1995; 50: M222-M6.
56. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis & Rheumatology* 1992; 35: 1113-6.
57. Theadom A, Cropley M, Humphrey K-L. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. *Journal of psychosomatic research* 2007; 62: 145-51.
58. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC musculoskeletal disorders* 2007; 8: 27.
59. AY S. Fibromiyalji Sendromunun Patogenezi. *Turkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics* 2015; 8: 5-9.
60. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis & Rheumatology* 2003; 48: 2916-22.

61. McBeth J, Silman AJ. The role of psychiatric disorders in fibromyalgia. *Current rheumatology reports* 2001; 3: 157-64.
62. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Archives of internal medicine* 2003; 163: 2433-45.
63. Nørregaard J, Volkmann H, Danneskiold-Samstøe B. A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. *Pain* 1995; 61: 445-9.
64. Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Annals of medicine* 2000; 32: 305-16.
65. Clark S, Campbell SM, Forehand ME, Tindall EA, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. II. A "blinded," controlled study using standard psychological tests. *Arthritis & Rheumatology* 1985; 28: 132-7.
66. Wolfe F, Russell I, Vipraio G, Ross K, Anderson J. Serotonin levels, pain threshold, and fibromyalgia symptoms in the general population. *The Journal of rheumatology* 1997; 24: 555-9.
67. Gürsoy S, Erdal E, Sezgin M, Barlas İÖ, Aydeniz A, Alaşehirli B, et al. Which genotype of MAO gene that the patients have are likely to be most susceptible to the symptoms of fibromyalgia? *Rheumatology international* 2008; 28: 307-11.
68. Houvenagel E. Fibromyalgia: pathogenic concepts. *Revue du rhumatisme (Ed française)* 1993; 60: 223.
69. Larson AA, Giovengo SL, Russell IJ, Michalek JE. Changes in the concentrations of amino acids in the cerebrospinal fluid that correlate with pain in patients with fibromyalgia: implications for nitric oxide pathways. *Pain* 2000; 87: 201-11.
70. Kadetoff D, Kosek E. Evidence of reduced sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary activity during static muscular work in patients with fibromyalgia. *Journal of rehabilitation medicine* 2010; 42: 765-72.
71. Riva R, Mork PJ, Westgaard RH, Rø M, Lundberg U. Fibromyalgia syndrome is associated with hypocortisolism. *International journal of behavioral medicine* 2010; 17: 223-33.
72. Wingenfeld K, Heim C, Schmidt I, Wagner D, Meinlschmidt G, Hellhammer DH. HPA axis reactivity and lymphocyte glucocorticoid sensitivity in fibromyalgia syndrome and chronic pelvic pain. *Psychosomatic medicine* 2008; 70: 65-72.
73. Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, Manoharan A, Kok IC, Wessely S, et al. Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. *Biological psychology* 2011; 87: 183-94.
74. Buskila D, Press J. Neuroendocrine mechanisms in fibromyalgia–chronic fatigue. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2001; 15: 747-58.
75. Yuen KC, Bennett RM, Hryciw CA, Cook MB, Rhoads SA, Cook DM. Is further evaluation for growth hormone (GH) deficiency necessary in fibromyalgia patients with low serum insulin-like growth factor (IGF)-I levels? *Growth hormone & IGF research* 2007; 17: 82-8.
76. Bazzichi L, Rossi A, Giuliano T, De Feo F, Giacomelli C, Consensi A, et al. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgic disease severity. *Clinical rheumatology* 2007; 26: 2115-20.
77. Bazzichi L, Rossi A, Zirafa C, Monzani F, Tognini S, Dardano A, et al. Thyroid autoimmunity may represent a predisposition for the development of fibromyalgia? *Rheumatology international* 2012; 32: 335-41.
78. Bethea C, Pecins-Thompson M, Schutzer WE, Gundlach C, Lu Z. Ovarian steroids and serotonin neural function. *Molecular neurobiology* 1998; 18: 87-123.
79. Dufourny L, Warembourg M. Estrogen modulation of neuropeptides: somatostatin, neurotensin and substance P, in the ventrolateral and arcuate nuclei of the female guinea pig. *Neuroscience research* 1999; 33: 223-8.

80. Akkuş S, Delibaş N, Tamer M. Do sex hormones play a role in fibromyalgia? *Rheumatology* 2000; 39: 1161-3.
81. Saadé NE, Atweh SF, Bahuth NB, Jabbur SJ. Augmentation of nociceptive reflexes and chronic deafferentation pain by chemical lesions of either dopaminergic terminals or midbrain dopaminergic neurons. *Brain research* 1997; 751: 1-12.
82. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA, et al. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. *European Journal of Neuroscience* 2007; 25: 3576-82.
83. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia pathogenesis and treatment options update. *Current pain and headache reports* 2016; 20: 25.
84. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatology* 2002; 46: 1333-43.
85. Li J, Simone DA, Larson AA. Windup leads to characteristics of central sensitization. *Pain* 1999; 79: 75-82.
86. Dickenson A, Sullivan AF. Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurones following C fibre stimulation. *Neuropharmacology* 1987; 26: 1235-8.
87. Dickenson AH. A cure for wind up: NMDA receptor antagonists as potential analgesics. *Trends in Pharmacological Sciences* 1990; 11: 307-9.
88. Staud R, Cannon RC, Mauderli AP, Robinson ME, Price DD, Vierck CJ. Temporal summation of pain from mechanical stimulation of muscle tissue in normal controls and subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2003; 102: 87-95.
89. Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Spinal cord glia: new players in pain. *Pain* 2001; 93: 201-5.
90. Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Glial activation: a driving force for pathological pain. *Trends in neurosciences* 2001; 24: 450-5.
91. Berker E. Nöropatik Ağrı ve Fizyopatolojik Mekanizmalar. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005; 51.
92. Mountz J, Bradley L, Modell J, Alexander R, Triana-Alexander M, Aaron L, et al. Fibromyalgia in women: abnormalities of regional cerebral blood flow and pain threshold in women with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 926-38.
93. Buskila D, Neumann L. Fibromyalgia syndrome (FM) and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. *The Journal of rheumatology* 1997; 24: 941-4.
94. Bird HA. Drug treatment for fibromyalgia. *Musculoskeletal care* 2004; 2: 90-100.
95. Krsnich-Shriwise S. Fibromyalgia syndrome: an overview. *Physical therapy* 1997; 77: 68-75.
96. KIYAK E, AKDEMİR N. Fibromiyalji Tedavisinde Hemşirenin Rolü.
97. Uğurlu H, Arasil T. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Yeni Ufuklar, Fibromiyalji. Ankara, Güneş Kitabevi 2012.
98. Mannerkorpi K, Iversen MD. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2003; 17: 629-47.
99. Gürer G, Şendur ÖF. Fibromiyalji hastalarımızın klinik özellikleri ile bulgular arasındaki korelasyonlar. *Archives of Rheumatology* 2006; 21: 041-4.
100. Bennett RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. *Rheumatic Disease Clinics* 2009; 35: 215-32.
101. Brady DM, Schneider MJ. Fibromyalgia syndrome: a new paradigm for differential diagnosis and treatment. *Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics* 2001; 24: 529-41.
102. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome: an emerging but controversial condition. *Jama* 1987; 257: 2782-7.
103. Kravis MM, Munk PL, McCain GA, Dale Vellet A, Levin MF. MR imaging of muscle and tender points in fibromyalgia. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 1993; 3: 669-70.

104. Cook DB, Stegner AJ, McLoughlin MJ. Imaging pain of fibromyalgia. *Current pain and headache reports* 2007; 11: 190-200.
105. Koeppe C, Schneider C, Thieme K, Mense S, Stratz T, Müller W, et al. The influence of the 5-HT₃ receptor antagonist tropisetron on pain in fibromyalgia: a functional magnetic resonance imaging pilot study. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2004; 33: 24-7.
106. Bengtsson A, Henriksson K, Larsson J. Reduced high-energy phosphate levels in the painful muscles of patients with primary fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatology* 1986; 29: 817-21.
107. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL, et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatology* 1997; 40: 1560-70.
108. Boonen A, van den Heuvel R, van Tubergen A, Goossens M, Severens J, van der Heijde D, et al. Large differences in cost of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2005; 64: 396-402.
109. Nampiaparampil DE, Harden RN, Revivo G, Song S, Golden G, Kirincic M, et al. A Critical Analysis of the Tender Points in Fibromyalgia. *Pain Medicine* 2006; 7: 196.
110. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research* 2010; 62: 600-10.
111. Toda K. Preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia should be partially revised: comment on the article by Wolfe et al. *Arthritis care & research* 2011; 63: 308-9.
112. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, 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. *The Journal of rheumatology* 2011; 38: 1113-22.
113. 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 & research* 2014; 66: 1364-73.
114. COŞKUN NC. Fibromiyalji Sendromunda Klinik, Tanı, Ayırıcı Tanı. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics* 2015; 8: 15-21.
115. Matsui T, Shimada K, Ozawa N, Hayakawa H, Hagiwara F, Nakayama H, et al. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies for very early rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology* 2006; 33: 2390-7.
116. Cruz BA, Catalan-Soares B, Proietti F. Higher prevalence of fibromyalgia in patients infected with human T cell lymphotropic virus type I. *The Journal of rheumatology* 2006; 33: 2300-3.
117. Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis* 2007; 78: 88-95.
118. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo clinic proceedings*. Vol 78: Elsevier; 2003:1463-70.
119. Daniel D, Pirotta MV. Fibromyalgia: Should we be testing and treating for vitamin D deficiency? *Australian family physician* 2011; 40: 712.
120. Macfarlane G, Kronisch C, Dean L, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases* 2016: annrheumdis-2016-209724.
121. Häuser W, Petzke F, Üçeyler N, Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Rheumatology* 2010; 50: 532-43.

122. Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology* 2008; 47: 1741-6.
123. Tofferi JK, Jackson JL, O'malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Care & Research* 2004; 51: 9-13.
124. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *Jama* 2009; 301: 198-209.
125. Choy E, Marshall D, Gabriel ZL, Mitchell SA, Gylee E, Dakin HA. A systematic review and mixed treatment comparison of the efficacy of pharmacological treatments for fibromyalgia. *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol 41: Elsevier; 2011:335-45. e6.
126. Häuser W, Wolfe F, Tölle T, Üçeyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome. *CNS drugs* 2012; 26: 297-307.
127. Perrot S, Russell I. More ubiquitous effects from non-pharmacologic than from pharmacologic treatments for fibromyalgia syndrome: A meta-analysis examining six core symptoms. *European Journal of Pain* 2014; 18: 1067-80.
128. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. *Pain practice* 2011; 11: 516-27.
129. Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. *The Cochrane Library* 2013.
130. de Souza Nascimento S, DeSantana JM, Nampo FK, Ribeiro EAN, da Silva DL, Araújo-Júnior JX, et al. Efficacy and safety of medicinal plants or related natural products for fibromyalgia: a systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013; 2013.
131. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *The Cochrane Library* 2013.
132. Langhorst J, Musial F, Klose P, Häuser W. Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome—a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Rheumatology* 2009; 48: 1155-9.
133. Li Y-h, Wang F-y, Feng C-q, Yang X-f, Sun Y-h. Massage therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one* 2014; 9: e89304.
134. Langhorst J, Klose P, Dobos GJ, Bernardy K, Häuser W. Efficacy and safety of meditative movement therapies in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology international* 2013; 33: 193-207.
135. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenswolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Care & Research* 2009; 61: 216-24.
136. Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia. *The Clinical journal of pain* 2002; 18: 324-36.
137. Schneider M, Vernon H, Ko G, Lawson G, Perera J. Chiropractic management of fibromyalgia syndrome: a systematic review of the literature. *Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics* 2009; 32: 25-40.
138. Perry R, Terry R, Ernst E. A systematic review of homoeopathy for the treatment of fibromyalgia. *Clinical rheumatology* 2010; 29: 457-64.
139. Boehm K, Raak C, Cramer H, Lauche R, Ostermann T. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia—a comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine* 2014; 22: 731-42.
140. Beck A, Ward C, Mendelsohn M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4: 561–571. Find this article online 1961.
141. Seber G, Dilbaz N, Kaptanoğlu C, Tekin D. Umutsuzluk ölçeği: Geçerlilik ve güvenilirliği. *Kriz Dergisi* 1993; 1: 139-42.

142. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J rheumatol* 1991; 18: 728-33.
143. Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clinical and experimental rheumatology* 2005; 23: S154.
144. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatology international* 2000; 20: 9-12.
145. AYKANAT D, ON A. Primer Ve Sekonder Fibromyalji Sendromunda 2010 Amerikan Romatoloji Koleji Tanı Kriterlerinin Performansı İzmir: Ege Üni. 2013.
146. Choy EH, Arnold LM, Clauw D, Crofford L, Glass JM, Simon L, et al. Content and criterion validity of the preliminary core dataset for clinical trials in fibromyalgia syndrome. *The Journal of rheumatology* 2009; 36: 2330.
147. Katz RS, Wolfe F, Michaud K. Fibromyalgia diagnosis: a comparison of clinical, survey, and American College of Rheumatology criteria. *Arthritis & Rheumatology* 2006; 54: 169-76.
148. Yunus MB, Aldag JC. The concept of incomplete fibromyalgia syndrome: comparison of incomplete fibromyalgia syndrome with fibromyalgia syndrome by 1990 ACR classification criteria and its implications for newer criteria and clinical practice. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 2012; 18: 71-5.
149. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology* 2003; 42: 263-7.
150. Buskila D, Neumann L, Sibirski D, Shvartzman P. Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. *Family practice* 1997; 14: 238-41.
151. ATİK Ç, AYTÜR YK. Fibromiyalji Sendromu İçin Acr 2010 Tanı Kriterlerinin Türk Toplumunda Geçerlilik Ve Güvenirliği Ankara: Ankara Üni. 2014.
152. Boyer AL, Mira MAP, Calatayud NP, Lopez-Roig S, Cantero MCT. Comparing fibromyalgia patients from primary care and rheumatology settings: clinical and psychosocial features. *Rheumatology international* 2009; 29: 1151-60.
153. Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA, Young JP, Sharma U. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Medicine* 2007; 8: 633-8.
154. Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosomatic medicine* 2003; 65: 528-33.
155. Vázquez-Rivera S, González-Blanch C, Rodríguez-Moya L, Morón D, González-Vives S, Carrasco JL. Brief cognitive-behavioral therapy with fibromyalgia patients in routine care. *Comprehensive psychiatry* 2009; 50: 517-25.
156. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: psychological distress in a representative community adult sample. *The Journal of rheumatology* 2002; 29: 588-94.

EKLER

Ek 1: Olgu Rapor Formu

Hasta Değerlendirme Formu

Bu araştırmada fibromiyalji hastalığınızın olup olmadığı, hastalık ile ilgili bugüne kadar yapılmış sınıflandırma kriterleriyle detaylı bir şekilde araştırılacaktır. Eğer fibromiyaljiniz varsa fibromiyalji etki anketiyle hastalığınız sizi ne kadar etkilendiği ortaya konacaktır. Ayrıca Beck depresyon ölçeği ile depresyonunuzun olup olmadığı, varsa derecesi belirlenecektir. Bu araştırmaya katılım gönüllük esasına dayanmaktadır. Sorulara verdiğiniz yanıtlar tamamen gizli tutulacak, kişi ya da kurumlarla paylaşılmayacaktır. Bu çalışmaya isteyerek katılmanız, bu alanda yapıla bilimsel çalışmaların geliştirilebilmesi için önemli bir etkiye sahiptir. Bu araştırma ile ilgili sormak istediğiniz tüm soruları uygulamayı yürüten Dr. Fatih Noyan'a (05068707344-cep, noyanfatih@gmail.com) uygulama sırasında veya sonrasında e-posta yoluyla veya telefonla (cep) sorabilirsiniz. Anketi cevaplama süreniz yaklaşık olarak 15-20dakika olabilir.

Demografik bilgiler

Adı Soyadı:

Tarih:

Dosya No:

Yaş:

Cinsiyet: K/E

Meslek:

- ☐ Çalışmıyor
- ☐ Kamu görevlisi
- ☐ İşçi
- ☐ Serbest meslek

Medeni Durum:

- ☐ Bekar
- ☐ Evli
- ☐ Dul

Eğitim durumu:

- ☐ Okuryazar değil
- ☐ İlkokul
- ☐ Ortaokul
- ☐ Lise
- ☐ Üniversite

Yakınması:

Hastalık Süresi:

Bilinen Hastalıklar:

Kullandığı İlaçlar:

ACR 1990 Hassas Nokta Sayısı: /18

Fibromiyalji 2011 Modifiye Tanı Kriterleri

Yaygın ağrı indeksi (0-19)	
Hastada son bir haftadan fazla süredir ağrı yakınması olan bölgelerin sayısı	
SAG	SOL
Omuz kuşağı	Omuz kuşağı
Üst kol	Üst kol
Ön kol	Ön kol
Kalça (gluteal, trokanter)	Kalça (gluteal, trokanter)
Uyluk	Uyluk
Bacak	Bacak
Çene	Çene
Göğüs	
Abdomen	
Sırt	
Bel	
☐ Boyun	
SKOR	

Semptom Şiddet Ölçeği (0-12)				
Hastada son bir haftadan fazla süredir olan semptomların şiddeti				
SEPTOMLAR	Sorun yok (0)	Hafif /ılımlı-ara sıra (1)	Orta dereceli-sıklıkla (2)	Şiddetli – devamlı (3)
Yorgunluk				
Yorgun uyanmak				
Bilişsel problemler				
Son 6 ay içinde aşağıdakilerden birini yaşadınız mı? Yaşadıysanız yanındaki kutucuğu işaretleyiniz				
☐ Depresyon				
☐ Baş ağrısı				
☐ Alt karın ağrısı ya da Kramp				

Fibromyalji 2013 Alternatif Tanı Kriterleri

Ağrı Yerleşim Skoru (AYS) ve Semptom Etkilenme Skoru (SES)

Ağrı Yerleşim Skoru (0-28)

☐ Boyun

☐ Sağ çene

☐ Sol çene

☐ Orta sırt

☐ Göğüs ön

☐ Orta bel

☐ Sağ sırt

☐ Sol sırt

☐ Sağ bel

☐ Sol bel

☐ Sağ omuz

☐ Sol omuz

☐ Sağ kol

☐ Sol kol

☐ Sağ el bileği

☐ Sol el bileği

☐ Sağ el

☐ Sol el

☐ Sağ kalça

☐ Sol kalça

☐ Sağ uyluk

☐ Sol uyluk

☐ Sağ diz

☐ Sol diz

☐ Sağ ayak bileği

☐ Sol ayak bileği

☐ Sağ ayak

☐ Sol ayak

Semptom Etkilenme Skoru

012345678910

1. Ağrı

Ağrı yok ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Dayanılmaz ağrı

2. Enerji

Çok fazla enerji ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Enerji yok

3. Tutukluk

Tutukluk yok ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Şiddetli tutukluk

4. Uyku

Dinlenmiş uyanma ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Çok yorgun uyanma

5. Depresyon

Depresyon yok ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Şiddetli depresyon

6. Hafıza problemleri

İyi hafıza ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Çok kötü hafıza

7. Anksiyete(Endişe)

Anksiyete yok ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Çok anksiyete

8.Dokunmaya duyarlılık

Duyarlılık yok ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Çok duyarlı

9. Denge problemleri

Denge bozukluğu yok ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Ciddi denge bozukluğu

10. Yüksek ses, parlak ışık, koku ve soğuğa Duyarlılık yok

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Aşırı duyarlılık

Beck Depresyon Ölçeği

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.

- (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.

- (1) Gelecek için karamsarım.
- (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.

- (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
- (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

- (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
- (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- (3) Herşeyden sıkılıyorum.

5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.

- (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6 (0) Kendimden memnunum.

- (1) Kendimden pek memnun değilim.
- (2) Kendime kızgıyım.
- (3) Kendimden nefrete ediyorum.

7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

- (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
- (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
- (3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahatli buluyorum.

8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.

- (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
- (2) Kendimi öldürmek isterdim.
- (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

- 9 (0)** İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
- (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 - (2) Çoğu zaman ağlıyorum.
 - (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

- 10 (0)** Her zaman olduğumdan daha canı sıkkın ve sinirli değilim.
- (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
 - (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
 - (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

- 11 (0)** Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
- (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
 - (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
 - (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.

- 12 (0)** Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
- (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 - (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
 - (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.

- 13 (0)** Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
- (1) Aynada kendime her zamanklinden kötü görünüyorum.
 - (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
 - (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

- 14 (0)** Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
- (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
 - (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
 - (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.

- 15 (0)** Uykum her zamanki gibi.
- (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
 - (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
 - (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.

- 16 (0)** Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
- (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
 - (2) Her şey beni yoruyor.
 - (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.

- 17 (0)** İştahım her zamanki gibi.
- (1) Eskisinden daha iştahsızım.
 - (2) İştahım çok azaldı.
 - (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.

18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.

(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.

(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.

(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim

19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.

(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikâyetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.

(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.

(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.

20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.

(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.

(2) Cinsel isteğim çok azaldı.

(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.

21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.

(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.

(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.

(3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

Fibromiyalji Etki Anketi

1. Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

	Daima	Çoğunlukla	Ara sıra	Hiçbir zaman
Alışveriş yapmak	0	1	2	3
Çamaşır yıkamak	0	1	2	3
Yemek hazırlamak	0	1	2	3
Bulaşık yıkama/elle yemek hazırlamak	0	1	2	3
Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek	0	1	2	3
Yatak yapmak	0	1	2	3
Birkaç blok yürümek	0	1	2	3
Arkadaş/akraba ziyareti yapmak	0	1	2	3
Bahçe işleri yapmak	0	1	2	3
Araba kullanmak	0	1	2	3
Merdiven çıkmak	0	1	2	3

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

0 1 2 3 4 5 6 7

3. Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz duruma geldiniz? (Dışarıda işiniz yoksa boş bırakın)

0 1 2 3 4 5 6 7

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Problem yok Çok zor

5. Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ağrı yok

Çok ciddi ağrı

6. Ne kadar yorgunsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yorgun değildim

Çok yorgun

7. Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Dinlenmiş

Çok yorgun

8. Sabah tutukluğunuz ne kadar kötü?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hiç tutukluk yok

Çok tutukluk

9. Kendinizi ne kadar sinirli ve gergin hissediyorsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sakin

Çok sinirli

10. Kendinizi ne kadar çürük veya depresif hissediyorsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Depresyon yok

Çok depresif