

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA NÖROPATİK AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Meryem KÖSEHASANOĞULLARI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2013

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA NÖROPATİK AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Meryem KÖSEHASANOĞULLARI

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: Prof. Dr. Elif AKALIN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Hocalarım Prof. Dr. Özlem Şenocak’a, Prof. Dr. Sema Öncel’e, Prof. Dr. Serap Alper’e, Prof. Dr. Özlen Peker’e, Prof. Dr. Elif Akalın’a, Prof. Dr. Semlin Gülbahar’a, Prof. Dr. Özlem El’e, Doç. Dr. Çiğdem Bircan’a, Doç. Dr. Ramazan Kızıl’a teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık tezimin her aşamasında gösterdiği yoğun çaba, verdiği büyük emek ve harcadığı değerli vakti nedeniyle ve ayrıca uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteği için Prof. Dr. Elif Akalın’ a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında yardım, destek ve anlayışlarından dolayı Uzm. Dr. Sezgin Karaca’ya, Uzm. Dr. Ebru Şahin’e, Uzm. Dr. Meltem Baydar’a ve Uzm. Dr. Banu Dilek’e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren her konuda destekleri ve dostlukları için Uzm. Dr. Ebru Şahin’e, Uzm. Dr. Meltem Baydar’a ve Uzm. Dr. Banu Dilek’e ayrıca teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, tüm hemşirelere, fizyoterapistlere, teknisyenlere, personel ve sekreterlere teşekkür ederim.

Beni ben yapan ve bugünlere taşıyan, eğitimim süresince ayırabildiğim kısıtlı zamana rağmen sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme,

Tanıştığım ilk günden beri sevgisini ve desteğini esirgemeyen, varlığı ile hayatıma anlam katan, bu zorlu dönemimde gösterdiği özveri ve anlayışı ile bana güç veren eşim Dr. Gökem Kösehasanoğulları’na ve kızım Eylül’ e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Meryem KÖSEHASANOĞULLARI

İÇİNDEKİLER

EKLER	II
ŞEKİLLER.....	III
TABLolar.....	IV
KISALTMALAR.....	V
1 ÖZET	1
2 SUMMARY	3
3 GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
4 GENEL BİLGİLER	7
4.1. FİBROMİYALJİ SENDROMU.....	7
4.1.1 TANIM.....	7
4.1.2 TARİHÇE.....	7
4.1.3 EPİDEMİYOLOJİ	7
4.1.4 KLİNİK BULGULAR	8
4.1.5 TANI	9
4.1.6 ETİYOLOGENEZ	13
4.2 AĞRI.....	14
4.2.1 AĞRI SINIFLAMASI.....	14
4.2.2 AĞRININ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ	15
4.3 NÖROPATİK AĞRI	20
4.4 FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA NÖROPATİK AĞRI	23
4.4.1 SANTRAL TEORİLER	23
5 GEREÇ VE YÖNTEM	26
6 BULGULAR VE SONUÇLAR	31
7 TARTIŞMA.....	38
8 KAYNAKLAR.....	43
EKLER	49

EKLER

EK-1: Gönüllü Bilgilendirme Formu

EK-2: VAS Değerlendirmisi

EK-3: Beck Depresyon Ölçeği

EK-4: FIQ Değerlendirme Formu

EK-5: LANNS Skalası

EK-6: Pain Detect Skalası

SEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Fibromiyalji sendromunun yaşla ilişkisi.....	8
Şekil 2. Fibromiyalji Sendromunda Tanımlanan Hassas Noktalar	12

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1 . Fibromiyalji Sendromunda Görülen Semptomlar	9
Tablo 2. Fibromiyalji Sendromu 1990 ACR Tanı Kriterleri.....	10
Tablo 3. FMS Yardımcı Tanı Kriterleri.....	11
Tablo 4. Periferik sinirde bulunan lifler ve özellikleri	16
Tablo 5. Fibromiyalji patogeneğinde otonomik/nöroendokrin disfonksiyon.....	25
Tablo 6. Fibromiyalji Etki Anketi Toplam Puan Hesaplaması	28
Tablo 7. Grupların Özellikleri.....	31
Tablo 8. VKİ Dağılımı.....	32
Tablo 9. Meslek Dağılımı	32
Tablo 10. Eğitim Düzeyi Dağılımı	33
Tablo 11. Medeni Durum Dağılımı	33
Tablo 12. Semptomların Dağılımı.....	34
Tablo 13. Antidepresan İlaç ve NSAID Kullanımı	34
Tablo 14. FMS Aile Öyküsü Dağılımı.....	35
Tablo 15. VAS Değerlerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 16. Beck Depresyon Ölçeği Değerlendirilmesi.....	36
Tablo 17. FIQ, Pain Deteckt ve LANSS Ağrı Skalası Ortalama Değerleri.....	36
Tablo 18. Pain Deteckt ve LANSS Ağrı Skalası Değerleri	36
Tablo 19. FIQ-LANSS, FIQ-Beck Depresyon Ölçeği, FIQ-Pain Detect Skalalar Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi	37
Tablo 20. Semptom Süresi-FIQ, Semptom Süresi-LANSS, Semptom Süresi-Beck Depresyon Ölçeği, Semptom Süresi-Pain Detect Skalalar Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi	37

KISALTMALAR

FMS	: Fibromiyalji sendromu
YAI	:Yaygın ağrı indeksi
SS	: Semptom şiddeti
NK	: Natural killer
IL	: İnterlokin
IgG	: İmmunoglobulin G
TNF	: Tümör nekrozitan faktör
ATP	: Adenozin trifosfat
IASP	: Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği
SP	: Substance P
AMPA	: Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoxazolepropionik
NMDA	: N-metil-D-aspartat
CGRP	: Kalsitonin gen ilişkili peptid
GABA	: Gama-amino-butirik asit
EEG	: Elektroensefalogram
ACR	: Amerikan Romatoloji Koleji
5-HT	: 5 hidroksi triptamin
ANA	: Antinukleer antikor
EMG	: Elektromiyografi
A.B.D.	: Amerika Birleşik Devletleri
NO	: Nitrik oksit
Ca	: Kalsiyum
Mg	: Magnezyum
SSS	: Santral Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
HPA	: Hipotalamik-Pituitar-Adrenal
ACTH	: Adrenokortikal Trofik Hormon
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
FSH	: Folikül Stimule Edici Hormon
IGF-1	: İnsülin-Like Growth Faktor-1
WDR	:Wide Dynamic Range
VAS	: Visuel Ağrı Skalası

FIQ	: Fibromyalgia İmpact Questionaire
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
NSAİİ	: Nonstreoid antiinflamatuvar ilaç
BDC	: Beck Depresyon Ölçeği
RA	:Romatoid Artrit

1 ÖZET

Amaç:

Bu çalışmanın amacı Fibromyalji sendromunun bir nöropatik ağrı sendromu olup olmadığının araştırılmasıdır.

Materyal-Metod:

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniği'ne yaygın ağrı şikayeti ile başvuran, 1990 American Collage of Rheumatology (ACR) tanı kriterlerine göre klinik olarak FMS tanısı alan 99 kadın hasta ve kontrol grubuna nosiseptif ağrı modeli olarak akut subakromial impingement tanısı alan 86 kadın hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalara FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) Anketin Türkçe versiyonu, hastaların duygu durumunu değerlendirmek amacı ile hastalara Beck Depresyon Ölçeği, ağrı değerlendirmesi için 10 cm'lik visuel (görsel) analog skala (VAS), nöropatik ağrı değerlendirilmesi için LANNS ağrı anketi (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ve Pain Detect Skalası dolduruldu.

Bulgular:

Çalışmaya alınan hastaların semptomları değerlendirildiğinde FMS grubunda uyuşma, yanma, karıncalanma, sabah tutukluğu, uykusuzluk, yorgunluk ve halsizlik oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı fazla saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların istirahat ağrısı VAS, gece ağrısı VAS ve hareket ağrısı VAS değerleri karşılaştırıldığında istirahat VAS değeri FMS grubunda kontrol grubuna oranla, hareket VAS değeri ise kontrol grubunda FMS grubuna oranla anlamlı oranda yüksek saptandı. Gece ağrısı VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Çalışmaya alınan hastaların Beck Depresyon Ölçeği (BDC), FIQ, Pain Detect ve LANSS Ağrı Skalası değerleri karşılaştırıldığında, FMS grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha yüksekti. FMS grubunda FIQ değeri ile LANSS, Beck Depresyon Ölçeği, Pain Detect değerleri, arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Sonuç:

Bu çalışmada FMS'li hastalarda parestezi, hiperaljezi ve allodini gibi duysal semptomlar ve PainDetect ve LANNS gibi nöropatik ağrı skalaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu bulgular bize FMS'de nöropatik ağrı komponentinin yer alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler:

Fibromiyalji sendromu, Nöropatik ağrı, LANNS, PainDetect Skalası

2 SUMMARY

Objective

The aim of this study was to investigate whether fibromyalgia syndrome is a neuropathic pain or not.

Method

Ninety nine women with fibromyalgia who referred to the outpatient clinic of Dokuz Eylül University department of physical medicine and rehabilitation due to widespread pain were enrolled to the study. Patients were diagnosed as fibromyalgia syndrome according to the 1990 criteria of American College of Rheumatology. The control group was consisted of 86 patients with acute subacromial impingement syndrome. Turkish version of Fibromyalgia impact questionnaire (FIQ), Beck depression inventory (BDI), visual analog scale (VAS) for pain, LANNS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) and PainDetect Scale were recorded.

Results

Patients with fibromyalgia had more sensory symptoms (tingling, burning), morning stiffness, insomnia and fatigue than the patients with subacromial syndrome had. The VAS score of patient with fibromyalgia during rest was higher than the score of the control group. The VAS score of the control group during exercise was higher than the score of the fibromyalgia group. There was no difference between the two group regarding night pain VAS score. The scores of BDI, FIQ, PainDetect and LANSS were higher in patients with fibromyalgia than the patients with subacromial impingement syndrome. FIQ score was correlated with LANSS, BDI and PainDetect in patients with fibromyalgia syndrome.

Conclusion

In this study, sensory symptoms like paresthesia, hyperalgesia and allodynia were seen more often in patients with fibromyalgia syndrome. Also the scores of LANNS and PainDetect scale were higher in patients with fibromyalgia syndrome. All these findings suggested that fibromyalgia syndrome may be regarded as neuropathic pain.

Key Words: Fibromyalgia syndrome, neuropathic pain, LANNS, PainDetect Scale

3 GİRİŞ VE AMAC

Fibromiyalji sendromu (FMS) yaygın vücut ağrısı ve belirli anatomik bölgelerde hassas noktaların varlığı ile karakterize, etiyoloji net olarak bilinmeyen kronik bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır. Yıllık prevalansı %2-8 arasında değişir, 40-60 yaş arasında ve kadınlarda daha sık görülür. Çoğu hastada uyku bozukluğu, yorgunluk, tutukluk, uyuşukluk, depresyon, kuru ağız-kuru göz, irritabl barsak sendromu, dismenore, üretral sendrom, çarpıntı hissi, hafıza ve kognitif bozukluklar gibi çeşitli yakınmalar kronik yaygın ağrıya eşlik edebilir (1). Yaşam kalitesinde bozulma, iş gücü kaybı ve yüksek sağlık giderleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. FMS hastalarının yaşam kalitesinde belirgin kötüleşme olduğu ve mental sağlıklarının da etkilendiği bilinmektedir. Bu olumsuzluklar kişilerin sosyal ve iş yaşamlarını da etkilemekte, sağlık giderlerinin yanında iş gücü kaybı nedeniyle de önemli ekonomik yük getirmektedir (2). Fibromiyalji sendromu etiyopatogenezi genetik nedenler, immunolojik mekanizmalar ve santral ve periferik teoriler olarak alt başlıklarda toplanmaktadır. Fibromiyalji sendromunda bu kadar farklı yakınmaların görülmesi son zamanlarda tanısal açıdan yeni araştırmalara ihtiyaç doğurmuştur. Fibromiyaljinin sıklıkla santral sensitivite sendromları ile beraber olması, klinik ve patofizyolojik mekanizmaların benzemesi fibromiyaljinin bu sendromun bir parçası olabileceğini düşündürmektedir (3,4). Son yıllarda yapılan çalışmalar santral mekanizmaların etkinliğini desteklemektedir (5,6).

Yapılan birçok çalışmada birinci derece akrabalarda artmış risk ve gen defektleri gösterilmişse de genetik nedenler tek başına fibromiyalji sendromu etyopatogenezi açıklayamamaktadır. Günümüzde Fibromiyalji Sendromu ile ilgili spesifik immunolojik bir bozukluk veya enfeksiyöz bir tetikleyici faktör ilişkisini gösterecek yeterli kanıt yoktur. Kaslarda hafif inflamatuvar değişiklikler ve kas liflerinde düzensizliğin gösterilmesi, ATP (Adenozin trifosfat) azlığı, mitokondrial proliferasyonda azalma, lokal hipoksi, fokal kas spazmı ve sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi periferik teoriler arasında düşünülmektedir(6).

Fibromiyalji sendromunun etiyopatogenezinde santral mekanizmaların gösterilmesi Fibromiyalji sendromunun nöropatik ağrı komponenti olabileceğini düşündürmektedir. Santral mekanizmaların başında ağrının işlenmesi gelmektedir. Fibromiyalji sendromlu hastalarda ağrıya karşı duyarlılığın artması son zamanlarda daha çok santral sinir sistemindeki değişikliklere ve santral sensitizasyona bağlanmaktadır. Normalde ağrı yapmayacak uyaranların fibromiyalji hastalarda ağrı oluşturduğu gösterilmiştir (7). Fibromiyalji

sendromunun nöropatik ağrı komponentleri taşıdığı düşünülmektedir. Fibromiyalji sendromunda periferik sensitizasyon, santral sensitizasyon, wind-up fenomeni, inhibitor kontrollerde azalma, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, santral sinir sistemi reorganizasyonu ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan tedavilerden faydalanmanın olması Fibromiyalji sendromunun nöropatik ağrı olduğunu destekler bulgulardır. Ayrıca nöropatik ağrı skalalarının fibromiyaljili hastalarda değerlendirildiği birkaç çalışmada bu skalaların anlamlı oranda pozitif olduğu saptanmıştır (8,9,10). Fibromiyalji Sendromu tanısı alan hastaların çoğunda hiperaljezi, allodini, anormal temporal ağrı, noroendokrin anormallikler ve ağrı ile ilişkili beyin bölgesinde anormal aktivasyon gibi anormalliklerin bulunması santral ağrı ile ilgili soruları akla getirmektedir. Ancak nöropatik ağrı skalaları kullanılarak Fibromiyalji sendromlu hastaların nöropatik ağrı açısından değerlendirildiği çalışmaların gerek metodolojik gerekse vaka açısından yetersiz olması nedeniyle daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı nöropatik ağrı skalaları kullanılarak Fibromiyalji sendromunun nöropatik ağrı sendromu olup olmadığının araştırılmasıdır.

4 GENEL BİLGİLER

4.1 FİBROMİYALJİ SENDROMU

4.1.1 Tanım

Fibromiyalji sendromu (FMS) yaygın vücut ağrısı ve belirli anatomik bölgelerde hassas noktaların varlığı ile karakterize, etiyoloji net olarak bilinmeyen kronik bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır. Çoğu hastada uyku bozukluğu, yorgunluk, tutukluk, uyuşukluk, depresyon, kuru ağız-kuru göz, irritabl barsak sendromu, dismenore, üretral sendrom, çarpıntı hissi, hafıza ve kognitif bozukluklar gibi çeşitli yakınmalar kronik yaygın ağrıya eşlik edebilir (1).

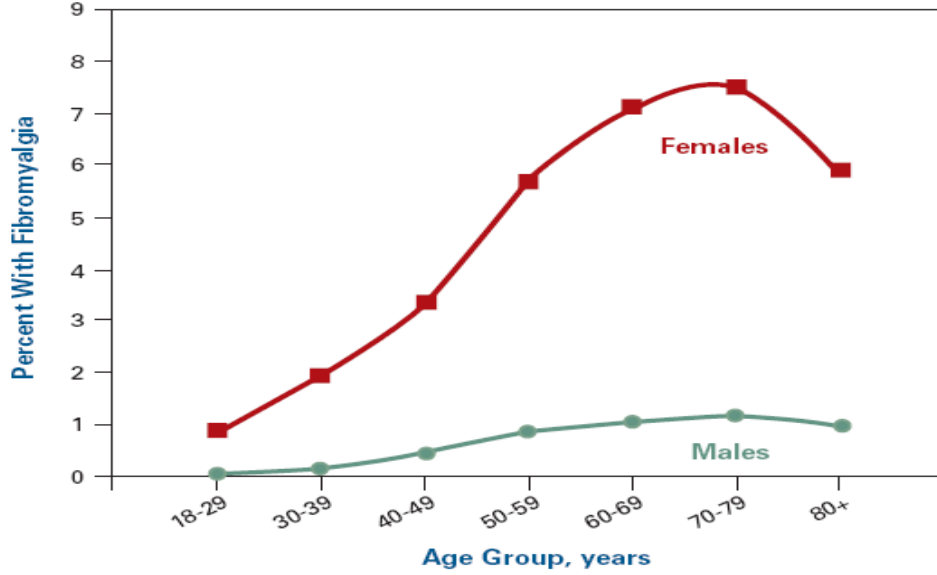
4.1.2 Tarihçe

Fibromiyalji sendromu ilk defa 1850'lerde Frieriep tarafından romatizması olan bazı hastaların kaslarında basmakla ağrılı bölgelerin varlığı şeklinde tanımlanmıştır. FMS tablosunu tanımlamak için kullanılan fibrozit terimi İngiliz nörolog Sir William Gowers tarafından 1904 yılında kullanılmıştır (11). Hugh Smythe ve Harvey Moldovsky uyku elektroensefalogram (EEG) bulgularını refere ederek ilk kez FMS' nin objektif patofizyolojik temelini oluşturmuştur. Kronik ağrı, uyku bozukluğu, sabah katılığı, yorgunluk ve tanımladıkları 14 noktanın 12'sinde hassasiyetten oluşan ilk Fibromiyalji tanı kriterlerini yayınlamışlardır (12). 1976 yılında Kahler Hench fibrozit terminolojisinin yanlış kullanıldığını, herhangi bir inflamatuvar sürecin bulunmadığını, bu nedenle fibrozit terimi yerine fibröz doku (fibro-) ve kasta (miyo-) ağrı (-algia) anlamına gelen fibromiyaljinin kullanılmasının daha doğru olacağını belirtmiştir (13). 1981 yılında Muhammed B. Yunus' un yaptığı çalışmada FMS' li hastalarda ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu gibi karakteristik özelliklerin ve hassas nokta sayısının kontrol grubuna oranlı anlamlı düzeyde fazla olduğunu göstermiştir. Bu çalışma FMS tanı kriterlerinin oluşturulduğu çalışmadır (14).

4.1.3 Epidemiyoloji

Fibromiyalji sendromu tüm etnik gruplarda, her yaş ve cinsiyette görülebilmekle beraber en sık 40-60 yaş ve kadın hastalarda daha sık görülmektedir. Hastaların %85-90'ını kadınlar oluşturmaktadır (Şekil 1.1)(15). Prevalansı %2-8 arasında bildirilmektedir. Türkiye de 1930

kadın üzerinde yapılan bir taramada FMS prevalansı %3.6 bulunmuştur (16). Prevalansı yaşla beraber artmaktadır. 5-6. dekatta görülme sıklığı %7.5-10'a çıkmaktadır. Eğitim ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda daha sık görülmektedir (15,16)



Şekil 1. Fibromiyalji sendromunun yaşla ilişkisi

4.1.4 Klinik Bulgular

Fibromiyalji sendromunda en sık görülen ve en karakteristik olan semptomlar yaygın ağrı, sabah katılığı, sabah yorgun uyanma ve uyku bozukluğudur (1). Hastaların yaklaşık %50' si subjektif şişlik ve pareteziden yakınır. Pareteziler radikülopatiyi taklit eder tarzda yayılabilir. Ancak fizik muayene ve elektrofizyolojik çalışmalarda objektif patolojik bulgu saptanmaz (17). Ayrıca sersemlik hissi, baş dönmesi, primer dismenore, irritabl barsak sendromu, huzursuz bacak sendromu, kuru göz-ağız, reynaud fenomeni, temporomandibuler eklem disfonksiyonu ve disüri FMS de görülebilen semptomlardır (18,19)

Fibromiyalji sendromunda görülen semptomlar ve sıklıkları Tablo 1 de verilmiştir (20).

Tablo 1. Fibromiyalji Sendromunda Görülen Semptomlar

Semptom	Görülme Sıklığı(%)
Yaygın ağrı	100
Sabah katılığı	76
Yumuşak doku şişliği(subjektif)	52
Halsizlik	87
Sabah yorgunluğu	75
Uyku bozukluğu	72
Kognitif disfonksiyon	61
Parestezi	54
Baş ağrısı	54
Sersemlik/baş dönmesi	59
Dismenore	43
İrritabl barsak sendromu	38
Depresyon	37
Huzursuz bacak sendromu	31
Tinnitus	17
Sicca semptomları	15
Raynaud fenomeni	14
Temporomandibuler eklem disfonksiyonu	12

4.1.5 Tanı

Fibromiyalji sendromlu hastaların fizik muayenesinde objektif eklem şişliği, kas güçsüzlüğü ya da anormal nörolojik bulgu saptanmaz. Yaygın ağrı nedeniyle eklem hassasiyeti saptanabilir. Fizik muayenede hassas noktaların varlığı önemlidir (1). Hassas noktalar el ile 4 kg.lık basınç uygulaması ile ortaya çıkarılabilir. 4 kg.lık basınç sert bir zemin üzerinde parmak ile bastırıldığında tırnak yatağının beyazlamasını sağlayan basınçtır (1). Muayenede dolorimetreden yararlanılabilir ancak klinik uygulamada pratik değildir.

Fibromiyalji sendromunun tanısında 1990 Amerikan Romatoloji Koleji tarafından belirlenen tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 2). Öyküde yaygın kas-iskelet ağrısı, tipik semptomların varlığı ve fizik muayenede 18 hassas noktanın 11' inde hassasiyet saptanması ile FMS tanısı konabilir(Şekil 2). Ancak hastaların tamamında 11 hassas nokta saptanmayabilir. Ancak bu hastaların diğer semptomları FMS ile paralellik göstermektedir. Bu hastalar inkomplet FMS olarak kabul edilmeli ve FMS tedavisi uygulanmalıdır (21,22,23).

Tablo 2. Fibromiyalji Sendromu 1990 ACR Tanı Kriterleri

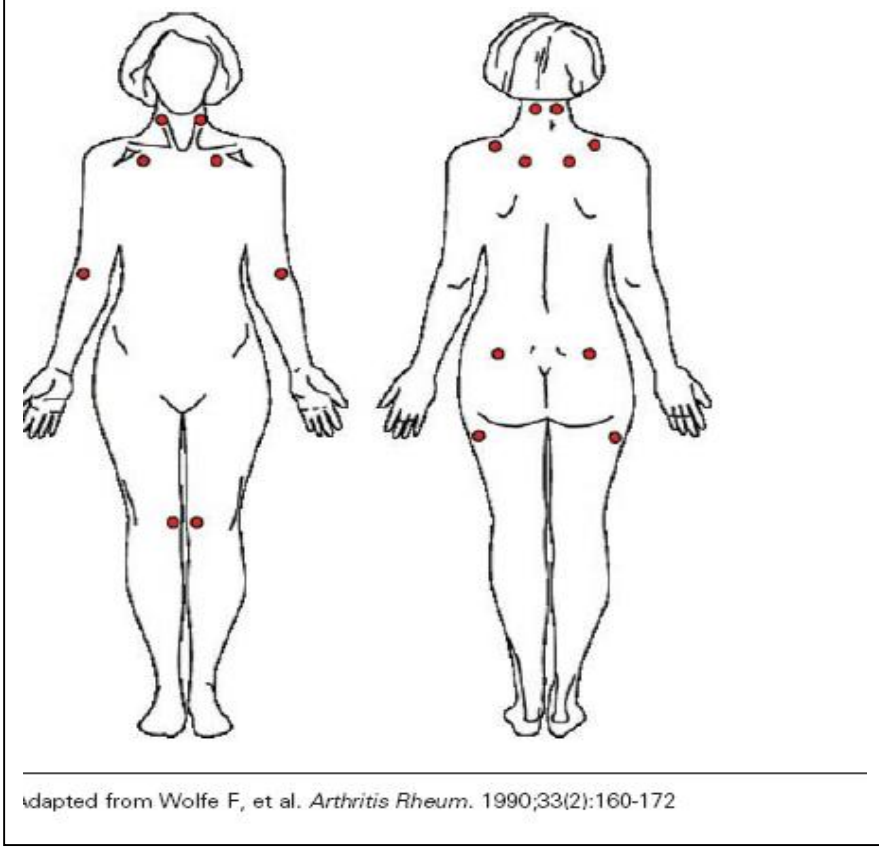
I.En az 3 ay devam eden yaygın vücut ağrısı
-Vücudun sağ ve sol yarısında ağrı
-Aksiyel iskeleti de kapsayan belin alt ve üst yarısında ağrı
II.Yaklaşık 4 kg ağırlık uygulandığında 18 noktanın en az 11' inde ağrı
III.Dışlama kriterleri
Başka hastalıkların varlığı Fibromiyalji tanısını ekarte ettirmez.

ACR kriterlerinde kronik-yaygın ağrının 3 aydan uzun zamandır devam ediyor olması ve ağrının diğer nedenlerinin dışlanmış olması gerekmektedir. Bu tanı kriterleri klinik çalışmalarda hasta homojenitesini sağlamakta faydalıdır; ancak günlük pratikte sık kullanılmamaktadır. Hastanın takibi sırasında tetik nokta sayısının azalması veya ağrılı bölge sayısının azalması hastanın ACR kriterlerini karşılamamasına neden olabilir. ACR kriterleri FMS olgularının %25'inde yetersiz kalmaktadır (23). Bu nedenle yardımcı tanı kriterlerinin belirlenmesine ihtiyaç duyulmuştur. Yardımcı tanı kriterlerinde FMS tanısında semptomların önemi artmıştır. Yaygın ağrı skoru yeterli olmayan bir hastada bile yeterli semptom varsa FMS tanısı konabilmektedir. FMS de kullanılan yardımcı tanı kriterleri Tablo 3 de verilmiştir (23).

Tablo 3. FMS Yardımcı Tanı Kriterleri

Kriterler			
1) Yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve semptom şiddeti (SŞ) skala skoru ≥ 5 veya yaygın ağrı indeksi 3-6 ve semptom skala skoru ≥ 9			
2) 3 aydır benzer şiddette devam eden semptomlar			
3) Ağrıyı açıklayabilecek başka bir hastalığın olmaması			
1) YAI: Hastanın son bir hafta içinde ağrılı olan bölgeler (Toplam skor: 0-19)			
Sağ omuz kuşağı	Sağ kalça kuşağı	Sağ çene	Sırt
Sol omuz kuşağı	Sol kalça kuşağı	Sol çene	Bel
Sağ üst kol	Sağ üst bacak	Göğüs	Boyun
Sol üst kol	Sol üst bacak	Karın	
Sağ önkol	Sağ alt bacak		
Sol önkol	Sol alt bacak		
2)SŞ: (0: Yok, 1: Hafif, 2:Orta, 3: Şiddetli) (Toplam skor 0-12)			
Yorgunluk			
Yorgun uyanma			
Kognitif semptomlar			
Somatik semptomlar			
Somatik semptomlar:			
Kas ağrısı, kas yorgunluğu, halsizlik-yorgunluk, sersemlik, uykusuzluk, takıntı, başağrısı, karın ağrısı/kramp, uyuşukluk, depresyon, sinirlilik, iştahsızlık, mide bulantısı, mide ekşimesi, oral aft, tat duyu kaybı, irritable barsak sendromu, konstipasyon, daire, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, kuru göz, kuru ağız, kaşıntı, wheezing, reynaud fenomeni, döküntü, kulak çınlaması, işitme kaybı, nöbet, dispne, fotosensitivite, kolay morarma, saç dökülmesi, disüri, poliüri, mesane spazmı			

Şekil 2. Fibromyalji Sendromunda Tanımlanan Hassas Noktalar



- 1.Oksipital kas insersiyosu
- 2.C5-7 intertransvers bölgenin ön kısmı
- 3.Trapeziusun üst sınırının orta noktası
- 4.Supraspinatus kas orjin noktası
- 5.2. kostokondral bileşkenin üst noktası
- 6.Lateral epikondilin 2 cm distali
- 7.gluteal bölgenin üst dış kadranı
- 8.Trochanterik çıkıntının posteroru
- 9.Diz eklem çizgisinin medial yağ yastıkçığı

FMS başka hastalıklar ile de ilişkili olabilir. Bu nedenle affektif bozukluklar, kostokondrit, hepatit C, hiperparatiroidizm, hipotiroidizm, hipofosfatem, paraneoplastik hastalıklar, polimiyozit, polimyalgia romatika, kompleks bölgesel ağrı sendromu, seronegatif spondilartropatiler, spinal stenoz, temporomandibuler eklem hastalıkları, çölyak hastalığı, romatoid artrit, parvovirus enfeksiyonu, osteoartrit gibi hastalıklar tanıda düşünülmelidir (24). Bu nedenle hastalara bazı rutin tetkikler yapılmalıdır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin, tiroid fonksiyon testleri, serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri istenmelidir (24,25). Altta yatan ya da eşlik eden psikiyatrik hastalığı olup olmadığını belirlemek amacı ile hastalara Beck Depresyon Ölçeği, Hamilton Depresyon Skalası, Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası ile tarama yapılabilir.

4.1.6 Etiyopatogenez

FMS' nin sıklıkla santral sensitivite sendromu grubundaki diğer hastalılar ile beraber olması, klinik ve patofizyolojik mekanizmalarının benzemesi fibromiyaljinin bu sendromun bir parçası olabileceğini düşündürmektedir (2,3). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar santral mekanizmaların etkinliğini desteklemektedir (5,6).

Fibromiyalji sendromu etiyopatogenezinde genetik faktörlerin, immunolojik mekanizmaların, periferik ve santral teorilerin rol oynadığı düşünülmektedir.

a) Genetik Faktörler

Fibromiyalji sendromu tanısı alan hastaların ailelerini içeren yapılan çalışmalarda, ailelerde ve kan bağı olanlarda FMS' nin daha fazla görülmesi genetik faktörlerin rol aldığını düşündürmektedir (26). Ailesel yatkınlığa neden olan bazı gen polimorfizmleri tanımlanmıştır. Bir çalışmada kontrollere oranla FMS tanılı hastalarda 5-HT_{2A} reseptör polimorfizmi, başka bir çalışmada ise 5-HTT de yüksek frekans S/S genotopunun bulunduğu gösterilmiştir (27,28). Ayrıca birçok çalışma güçlü bir ailesel yatkınlık yanısıra serotoninergic, dopaminergic ve adrenergik sistemlerde değişikliklerin etiyolojide rol oynadığını göstermektedir. Ancak bu polimorfizmlerin FMS' ye özgü olmadığı, başka hastalıklarda da görülebileceği düşünülmektedir (29). Yapılan birçok çalışmada birinci derece akrabalarda artmış risk ve gen defektleri gösterilmişse de genetik nedenler tek başına fibromiyalji sendromu etiyopatogenezini açıklayamamaktadır.

b)İmmunolojik Mekanizmalar

Bazı fibromiyalji hastalarının ön kol deri biyopsilerinde dermal-epidermal bileşkede IgG depolanmasının görülmesi, bazı hastalarda ANA(antinükleer antikor) pozitifliğinin saptanması etiyopatogenezde immunolojik faktörlerin rol aldığını düşündürmektedir. NK(natural killer) hücre aktivitesinde azalma, periferik T-helper/T-supresör hücre oranlarında bozukluk, serum interleukin(IL) düzeylerinde değişiklikler gösterilmiştir. Ayrıca IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF α 'nın periferik ve santral ağrı oluşumunda etkili olduğu gösterilmiştir (30). Bu proinflatuvar sitokinler hem santral sinir sisteminde sinyal oluşturarak, hem de beyin ve spinal korda glialar tarafından salınarak ağrı oluşumunda rol alırlar (31). FMS tanılı hastalarda serum sitokin düzeylerinin 6 ay takip edildiği bir çalışmada IL-8 ve TNF-alfa

düzeyleri kontrollere oranla daha yüksek saptanmıştır (32). Periferik ağrı sendromları, enfeksiyonlar (Parvovirus, Epstein-Barr virusu, Lyme Hastalığı, Q ateşi vb), fiziksel travma, uyku bozuklukları dahil psikolojik stresler, hormonal bozukluklar, bazı ilaç ve aşılar FMS' yi tetikleyebilir. Viral enfeksiyonların ve aşılarda immun sistemde değişikliğe neden olarak hastalığa yol açtığı öne sürülmüştür (33,34). Ancak günümüzde FMS ile ilgili spesifik immunolojik bir bozukluk veya enfeksiyöz bir tetikleyici faktör ilişkisini gösterecek yeterli kanıt yoktur.

c)Periferik Teoriler

Kaslarda hafif inflamatuvar değişiklikler ve kas liflerinde düzensizliğin gösterilmesi, ATP azlığı, mitokondrial proliferasyonda azalma, lokal hipoksi, fokal kas spazmı ve sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi periferik teoriler arasında düşünülmektedir (6). FMS' li hastalarda schwann hücreleri ve miyelinsiz sinir liflerinde farklı paternlerin görülmesi, EMG (Elektromiyografi) de anormal bulgular saptanması etiopatogenezinde kasa ait faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir (35). Ancak kaslardaki bozuklukların ağrının nedeni mi, ağrı ve inaktivitenin sonucu mu olduğu araştırılmaktadır.

4.2 AĞRI

4.2.1 AĞRI SINIFLAMASI

Ağrı en çok rastlanan ve en önemli hasta şikayetlerinden birisidir. Ağrının çeşitli tanımlamaları yapılmıştır. En yaygın tanımı aktuel veya olası doku kaybı nedeniyle hissedilen duysal ve emosyonel rahatsızlık verici deneyimdir. Nosisepsiyon ağrılı uyarının sinir sistemi tarafından tanımlanması ve işlenmesidir (36). Nosisepsiyon travmatik veya ağrılı uyarana nöral yanıtı tanımlamak için kullanılır. Periferik primer afferent sistem, doku hasarını tanıyıp hem üst merkezlere iletir hem de analjezik mekanizmalar ile yanıtı baskılayabilir (37).

Normal bir dokuya ağrılı uyarın verildiğinde akut fizyolojik nosiseptif ağrı yanıtı elde edilir. Bu ağrı, dokuyu ileri hasarlardan korumak içindir ve genellikle yanıt olarak geri çekme refleksi oluşturulur. İnflamasyon olan ya da hasarlı dokuda patofizyolojik ağrı oluşur. Bu ağrıya hiperaljezi ve allodini eşlik edebilir (36). Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği tarafından ağrılı uyarana artmış yanıt hiperaljezi; ağrılı olmayan uyarılarla ortaya çıkan ağrı allodini olarak tanımlanmıştır (38).

Ağrı kabaca 3'e ayrılabilir: Nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı ve mikst ağrı. Nosiseptif ağrı ile nöropatik ağrı arasındaki ayırım klinik açıdan önemlidir. Çünkü nöropatik ağrıda kullanılan tedaviler çoğu zaman nosiseptif ağrıda etkili olmadığı gibi nosiseptif ağrıda kullanılan tedaviler de çoğu zaman nöropatik ağrıda etkili değildir. Nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrı arasındaki en temel fark nosiseptif ağrıda somatosensoryal sistemin sağlam olmasına rağmen nöropatik ağrıda somatosensoryal sistemin hasarlı olmasıdır. Nosiseptif ağrı basitçe doku hasarı sonucunda dokudaki serbest sinir sonlanmalarının uyarılması ile oluşan ağrıdır. Somatik ağrı ve visseral ağrı olarak ikiye ayrılır. Somatik ağrı vücut dokularının hasarı sonucunda oluşan ağrı iken; Visseral ağrı iç organlardan kaynaklanan ve net bir şekilde lokalize edilemeyen ağrıdır.

4.2.2 AĞRININ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

a) Nosiseptör ve Çevresi

Dokularda inflamasyon, yaralanma, hastalık, operasyon ya da teraöpatik işlemler ile hasarlanma; hücre yıkımı ve biyokimyasal maddelerin salınımı ile sonuçlanır. Bu maddeler sıcak, soğuk, kimyasal ve mekanik uyarıya duyarlı olan nosiseptörleri uyarır (37).

Dokuların çoğunda birçok uyararı tanıyan, inflamasyon ve doku iyileşmesi gibi doku homeostazına da etkili olan Aδ mekanotermal ve C polimodal reseptörleri bulunmaktadır. Dokular normal iken yanıtız olan ve inflamasyon ile aktive olan sessiz reseptörlerde bulunmaktadır. Aδ lifleri ile 5-30 m/sn hız ile taşınan, uyarıları keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen birinci ağrı denilen hızlı ağrı duyusu oluşturulur. Derin dokularda Aδ reseptör sayısı az olduğu için bu dokularda hızlı ağrı oluşmaz. Hızlı ağrı, ağırlı uyarının uzaklaştırılması ile sonlanır. C polimodal reseptörler tüm nosiseptörlerin %80' ini oluşturur ve kimyasal, mekanik ve termal uyarılara yanıt verir. C liflerinin iletim hızı 0.5-2 m/sn dir ve ağırlı uyarandan bir saniye veya daha uzun süre sonra hissedilen yavaş ağrıyı taşırlar. Yavaş ağrı künt ve zonklayıcı karakterdedir. Ağırlı uyarın uzaklaştırılmazsa yoğunluğu giderek artar (39).

Nosiseptörlerin adaptasyon yeteneği yoktur. Ağırlı uyarın devam ettikçe nosiseptörlerin uyarılması daha da artar ve hiperaleji oluşur. Hızlı Aδ ve yavaş C lifleri

iletim sistemi ile ağrı duyusu keskin ve hızlı bir şekilde hissedilir ve yerini yanıcı, derin, yavaş ağrıya bırakır (40).

b) Periferik Sinir

Periferik sinirler somatik motor, otonomik, somatik ve viseral afferent duysal aksonlar içerirler. Bir periferik sinirin kesit alanında miyelinizasyona göre farklı büyüklüklerde aksonlar bulunmaktadır. Schwann hücreleri aksonların miyelinizasyonu ve miyelinsiz aksonların desteklenmesi ve bir arada tutulmasından sorumludur. Periferik sinir içindeki liflerin özellikleri Tablo 3' de belirtilmiştir (40).

Tablo 4. Periferik sinirde bulunan lifler ve özellikleri

<i>Lif</i>	<i>Çap(μm)</i>	<i>İletim hızı(m/sn)</i>	<i>Miyelin</i>	<i>Resptör/Sonlanma tipi</i>
I-a	12-20	70-120	+	Kas içciği primer sonlanması
I-b	12-20	70-120	+	Golgi tendon organı
A α	12-20	70-120	+	Ektrafuzal efferent kas hücreleri
A β	6-12	30-70	+	Meissner, Ruffini, Pacinian gibi kapsüllü sonlamalar, intraepitelyel Merkel sonlanması, kas içciği sekonder sonlanması
A γ	2-10	10-50	+	İntrafuzal efferent kas hücreleri
A δ	1-6	5-30	+	A δ spesifik nosiseptörler, A δ polimodal reseptörler, soğuk reseptörleri, viseral reseptörler
B	<3	3-15	+	Preganglionik otonomik
C	<1.5	0,5-2	-	C nosiseptörler, polimodal reseptörler, bazı mekanoreseptörler, viseral reseptörler

c) Ağrı İletimi ile İlgili Traktuslar

Duyusal somatik liflerin unipolar hücre gövdesi spinal sinirin arka kök ganglionunda bulunmaktadır. Aksonları periferdeki afferent reseptörlere ve arka boynuzdaki presinaptik terminallere uzanmaktadır (40). Arka boynuzda primer afferent nöronlar ikinci sıra nöronlar ile sinaps yaparlar. Bu nöronların aksonları orta hattı geçip kontralateral spinotalamik traktus ile talamusa ulaşır ve talamusta bulunan üçüncü sıra nöronlar ile sinaps yapar. Üçüncü sıra nöronların internal kapsül ve korona radiatadan geçerek serebral korteksin postsantral girusuna ulaşan aksonları vardır.

Birinci sıra nöronlar ikinci sıra nöronların yanı sıra internöronlar, sempatik nöronlar ve ön boynuz motor nöronları ile sinaps yapabilirler. Ağrı lifleri medulla spinalise girdikten sonra ipsilateral gri cevherdeki ikinci sıra nöronlar ile sinaps yapmadan önce *Lissauer* demeti içinde, birkaç segment çıkan veya inen yönde seyrederek ve çoğu zaman internöronlar aracılığı ile ikinci sıra nöronlarla iletişim kurarlar.

Medulla spinalisin gri cevheri *Rexed* tarafından on laminaya ayrılmıştır. İlk 6 lamina arka boynuzu oluşturur ve tüm afferent nöral aktiviteyi alır. Lamina I lamina marginalis olarak adlandırılır, kutanöz ve derin somatik ağrılı uyarılara yanıt verir (41). Lamina II substansia jelatinoza adını alır ve çok sayıda internöron içerir. Kutanöz nosiseptörlerden gelen nosiseptif uyarıların işlenmesi ve modülasyonunda rol oynadığı, opioidlerin esas etki bölgesi olduğu düşünülmektedir. Lamina III, IV nosiseptif olmayan duysal verileri alır. Lamina V ve az miktarda lamina I de viseral afferentler bulunur. Lamina V hem viseral ve viseral olmayan ağrılı uyarıları, hem de ağrılı ve ağrılı olmayan uyarıları aldığı için yansıyan ağrının kaynağı olduğu düşünülmektedir. Lamina VI mekanoreseptörlerden gelen verileri alır. Lamina VII intermediolateral kolon olarak adlandırılır ve preganglionik sempatik hücre gövdeleri yer alır. Lamina VIII ve IX motor fonksiyonu olan ön boynuzu, lamina X da santral kanalı oluşturur (41)

Ağrı duyusunun ikinci sıra nöronları nosiseptif spesifik ya da *wide dynamic range* (WDR) nöronlardır. Nosiseptif spesifik nöronlar lamina I de bulunurlar. Normalde sessizdirler, sadece yüksek eşikli ağrılı uyarılara cevap verirler, şiddeti ayırt etme yetenekleri çok zayıftır. Arka boynuzdaki en sık rastlanan WDR nöronlardır ve en yaygın lamina V de bulunurlar. Wide dynamic range nöronları A β , A δ ve C liflerinden ağrılı olmayan uyarıları

alırlar. Tekrarlayan uyarılarla WDR nöronları uyarı şiddeti aynı kalsa da ateşleme hızını eksponansiyel olarak arttıırırlar. Her üç saniyede bir ya da daha düşük hızda tekrarlayan ağırlı uyarıan kişinin giderek şiddetli ağırı hissetmesine yol açabilir. Bu durum **Wind-up fenomeni** olarak tanımlanmıştır (42).

Nosiseptif C liflerinin çoğı lamina I-II de az olarak lamina V deki ikinci sıra nöronlara kollateraller gönderir veya orada sonlanır. Aδ lifleri lamina I-V ve daha az olarak lamina X da sinaps yaparlar (40).

Ağırı ile ilgili afferent sinyallerin medulla spinaliste taşınıp kortekse iletilmesinden sorumlu birkaç yol bulunmakla beraber en önemlisi spinotalamik traktustur. Bu çıkan traktusun lateral lifleri neospinotalamik traktus olarak adlandırılır ve hızlı ağırı iletiminden sorumludur. Medial spinotalamik traktus medial talamusa lifler gönderir ve ağırının otonomik ve emosyonel algılanmasına ait özellikler taşır.

Neospinotalamik traktusun ikinci sıra lifleri birkaç segment komşuluğundan anterior kommissuradan karşı tarafa geçer ve medulla spinalis anterolateralinde ilerler ve talamus ventrobazal nükleuslara ulaşır. Buradan da üçüncü sıra nöronların aksonları ile ağırı duyusu somatik duyusal korteks ve diğeri beyin alanlarına ilerler. Aδ lifleri yaralanma sırasında olan hem taktıl hem ağırlı duyuyu taşıdığı için bu liflerle taşınan ağırının yeri daha iyi lokalize edilir (41).

Kronik ağırıyı ileten C lifleri medulla spinalis substansia jelatinoza da sonlanır. Bir ya da birkaç ara nöronla sinaps yaptıktan sonra lamina V e ulaşan lifler neospinotalamik traktus lifleri ile birlikte medialde paleospinotalamik traktusu oluşturur. Anterior komisuradan karşıya geçerek medulla spinalis anterolateralinde ilerler.

Ağırının otonomik ve Emosyonel özellikleri de paleospinotalamik traktus ile taşınır. Paleospinotalamik traktusun ana nörotransmitteri substans P dir. Sinapsta yavaş salgılanır ve resorbe olur. Yavaş ağırının giderek artan yoğunlukta olması ve ağırlı uyarı uzaklaştıktan sonra devam etmesi substans P nin bu özellikleri nedeniyledir. Paleospinotalamik traktus liflerinin %10-25'i talamusta sonlanırken çoğı medulla, pos ve mezensefalondaki retiküler nükleuslarda sonlanır. Buradan da üçüncü nöronlar ile talamus ve diğeri beyin alanlarına ulaşır (41). Spinomezensefalik traktus, ağırı duyusunun iletimi için zorunlu değildir ve ağırının

modülasyonundan sorumludur. Ağrı kontrolü ile ilgili inen yolları ve endojen opioid sistemleri aktive ettiği düşünülmektedir (41).

d)Ağrının Kimyasal Mediatorleri

- Mekanik uyaran, nosiseptörü doğrudan uyardığında uyarı hızlı bir şekilde Aδ lifleri ile götürülür. Böylece ağrının erken ve ani algılanması sağlanır.
- Zararlı mekanik uyaran, o bölgedeki dokuların, hücre zarı geçirgenliği ve bütünlüğünü bozar. Lokal hücre yıkımı sonucu, bradikinin yapan öncül maddeler hücre dışına çıkar. Bradikinin nosiseptörü doğrudan uyarır ve vazodilatasyona neden olur. Prostaglandin oluşumunu uyarır.
- Trombositlerden serotonin salgılanması doğrudan nosiseptör uyarılmasına ve prostaglandin salınımına neden olur.
- Hücre yıkımı ile hücre dışına çıkan potasyum iyonları nosiseptörleri uyarır.
- Gerek doğrudan doku travması gerekse serotonin ve bradikinin hücre membran fosfolipidlerine etkisi ile prostoglandinler ve lökotrienler serbest hale gelirler.

Dokuda oluşan ağrı mediatorlerinin bir tipi nosiseptörü doğrudan uyarır ve aljezik mediatorler olarak adlandırılır. Histamin, serotonin gibi otokoid aminlerle; bradikinin, substans P ve anjiotensin gibi otokoid peptidler aljezik mediatorlerdir. Ağrı mediatorlerinin bir kısmı tek başına ağrı oluşturmaz, fakat nosiseptörlerin aljezik etkenlere karşı duyarlılığını artırır ve ağrı yapıcı etkilerini artırır. Bu tip mediatorlere hiperaljezik ağrı mediatorleri denir. Bunların başında prostasiklin ve prostoglandin gelir (40).

Arka boynuzda iki tip nörotransmitter görev alır. Bunlardan bir tanesi olan glutamat, Aδ terminal sinir uçları ve motor nöronlarla sinaps yapan IA afferentlerden salgılanan eksitator bir aminoasittir. Nosiseptif bilgiyi taşıyan diğer nörotransmitter grubu ise özellikle C liflerinin uyarılması ile oluşan projeksiyon nöronlarında çok yavaş ve çok uzun süreli depolarizasyona yol açan nöropeptidlerdir. Substans P, nörokinin A, kolesistokinin, kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), somatostatin bu peptidlerdir. Bu peptidler afferent liflerin hem periferik hem de santral terminallerinden salınırlar (40).

4.3 NÖROPATİK AĞRI

Nöropatik ağrı, 1994’de Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği (IASP) tarafından, sinir sistemindeki primer bir lezyondan ya da fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan ağrı olarak tanımlanmıştır. Ancak tanımın yetersiz olması nedeniyle nöropatik ağrı tanımı revize edilmiş ve somatosensoriel sistemde bir lezyon ya da hastalık sonucu gelişen ağrı olarak tanımlanmıştır. Nöropatik ağrının toplumda görülme sıklığında farklı oranlar verilmekle birlikte A.B.D.’de prevalansının % 0.6-1.5 arasında değiştiği bildirilmiştir (38,43,44).

Nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrı arasındaki ayırmada somatosensoryal anomalinin kalitesi önemli bir faktördür. Nöropatik ağrısı olan hastalar hemen her zaman duysal defisit alanına komşu pozitif semptomların olduğu bir alana sahiptir. Bu pozitif semptomlar parestezi gibi kendiliğinden ortaya çıkabildiği gibi hiperestezi gibi bir uyaran sonrası da ortaya çıkabilir. Sinir sisteminde doku hasarı sonrasında gelişen pozitif semptomlar nadir değildir. Parkinson hastalığında substansiya nigra’daki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu sonucunda ortaya çıkan istirahat tremoru ve spinal kord travması sonrasında görülen spastisite bu pozitif semptomlara örnek olarak verilebilir.

Nöropatik ağrıya sebep olan etiyolojik faktörler geniş bir alanda yer almaktadır. Nöropatik ağrıyı öncelikle anatomik olarak sinir sistemi patolojisinin kaynaklandığı yere göre santral ve periferik olmak üzere ikiye ayırıp etiyolojik sınıflama yapmak daha uygundur. Diabetes mellitus, hipotiroidi gibi metabolik ve endokrin hastalıklar, B vitamini yetersizlikleri, izoniazid, vinkristin, disulfiram gibi ilaçlar, herpes zoster, HIV gibi enfeksiyonlar, romatoid artrit, sjögren sendromu, poliarteritis nodosa gibi kollajen doku hastalıkları ve vaskülitler, kanserler, kompleks bölgesel ağrı sendromları, radikülopatiler, amiloidoz, fantom ağrısı, tuzak nöropatileri periferik nöropatik ağrı nedenleri arasında sayılabilir. Spinal kord yaralanması, tümörler, araknoidit, siringomiyeli, inme, disk hernisi, parkinson, multiple skleroz da santral nöropatik ağrı nedenleri arasında sayılabilir (45,46).

Nöropatik ağrı oluşmasında periferik ve santral mekanizmalar rol oynar.

Ağrılı uyaranlar primer afferent nosiseptörler olan miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleriyle spinal korda iletilirler. Bu lifler spinal kordun arka boynuzunda lamina 1 ve 2’de sonlanırlar. Normalde ağrı iletiminde rol oynamayan, dokunma duyusu taşıyan A-beta lifleri

de nöropatik ağrı oluştuğunda, ağrılı stimulus iletimine ve allodininin ortaya çıkmasına neden olur. Periferik sinir hasarı sonrası, inflamatuvar hücrelerin devreye girmesiyle nosiseptörlerin uyarılabilirliği artar. Doku hasarı olan bölgede meydana gelen vazodilatasyon, plazma proteinlerinin damar dışına çıkmasına sebep olur. Hasarlı bölgeye serotonin, bradikinin, histamin gibi kimyasal mediatörler salgılanır. Böylece nosiseptörler normalde yüksek şiddette ağrılı stimülasyonla uyarılabilirken, sensitize olarak düşük şiddette ağrılı stimulusları da iletmeye başlar. Sonuç olarak termal ve mekanik uyarılar ile hasar bölgesinde hiperaljezi ortaya çıkar. Periferik sinir hasarı sonrası spinal kordda kısa ve uzun süreli değişiklikler görülür. Arka boynuza yoğun nosiseptif uyarı girişi olur. Sinir hasarından sonra oluşan demyelinizasyonla sinir lifi boyunca ektopik uyarılar meydana gelir. Hasar bölgesinde nöroma oluşarak ektopik deşarjlara neden olabilir. Periferik sensitizasyon ile zararsız uyarılarda dahi ağrı (allodini) oluşturabilir. Periferik sinir hasarı sonrası sempatik sinir sistemi de etkilenebilir (40,47,48).

Periferik sinir hasarı sonrası aşırı miktarda duyuşsal uyarılar santral sinir sistemine ulaşarak dorsal boynuz reseptif alanında değişikliklere ve nöroplastik reorganizasyona neden olur (49,50). Bunun sonuçlarından biri de primer hiperaljezi bölgesinin etrafında sekonder hiperaljezi bölgesi oluşmasıdır. Bu reseptif alanda genişlik, uyarıya verilen cevabın şiddet ve süresinde artışa, ağrı eşliğinin düşmesine sebep olur. Böylece normalde ağrısız bir uyarı, ağrı şeklinde algılanabilir. Santral sensitizasyonda substance-P (SP), glutamat gibi çeşitli nörotransmitterler rol oynamaktadır. Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoxazolepropionik asit (AMPA) ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri aktive olur. Nosiseptörlerin uyarılabilirliği artar. Calsitonin-gene-related-peptid (CGRP), gama-aminobutirik-asit (GABA) ve nörokinin A gibi nörotransmitterler salgılanır. Primer afferent stimülasyon sonucu presinaptik SP, glutamat ve CGRP salgılanması başlar. Postsinaptik membranda glutamat, AMPA reseptörlerine, SP ise nörokinin reseptörlerine bağlanır ve intrasellüler kalsiyum (Ca) iyonları salınımı başlar. N-metil-D-aspartat reseptörünün uyarılmasıyla magnezyum (Mg) blokajı ortadan kalkar ve hücre içine Ca girmeye başlar. Kalsiyum iyonları ikincil mesajlar yolu ile proteinkinaz C, fosfolipaz C, nitrik oksit (NO) sentetaz aktivasyonuna yol açar. Proteinkinaz C, NMDA reseptörünü fosforilize ederek Mg blokajını tamamen ortadan kaldırır ve NO presinaptik membrana geri dönerek diğer reseptörleri sensitize eder. Artan fosfolipaz C, prostoglandinlerin artışına yol açar, komşu nöronlarda eksitabilite artışı, reseptif alanların genişlemesi, sekonder hiperaljezinin oluşması gibi olaylara yardım eder.

Santral mekanizmalardan biri de wind-up fenomenidir. Periferik nösiseptörlerden sürekli gelen uyarı C lifleri boyunca tekrarlayıcı impuls iletimine neden olur. Sonuçta arka boynuz nöronları aktive olur, impulsları yaymaya devam eder. Arka boynuz nöronları tarafından yayılan impulsların amplitudu gelen her uyarıyla artış gösterir. Amplitüdün giderek yükseldiği bu olaya wind-up fenomeni denir. İmpuls kesilse bile arka boynuz nöronları uyarı yaymaya devam ederek beyne giderek artan yoğunluktaki uyarıyı iletirler (30,51). Nöropatik ağrının sürmesinde diğer bir neden, duysal liflerin fonksiyon değişikliğidir. Lamina 3 ve 4'te sonlanan liflerin dorsal boynuzdaki lamina 2'ye tomurcuklanmasıyla, A- beta liflerinin uyarılması da ağrı şeklinde algılanabilir. Nöropatik ağrıda santral mekanizmalardan bir diğeri de inhibitör kontrollerin kaybıdır (52).

Nöropatik ağrı semptomları ve klinik özellikleri geniş bir yelpazede yer alır. Nöropatik ağrının tanısında, ağrının nöroanatomik yayılımı, etkilenen periferik sinir, sinir kökü, pleksus lezyonuna ait duysal, motor defisitler, derin tendon refleksi kaybı, kas atrofisi gibi semptomların tanınması önemlidir. Sinir sisteminin herhangi bir bölgesinde harabiyet sonucu gelişen pozitif ve negatif semptomlar saptanabilir. Motor sistem tutulumunda pozitif fenomenler arasında miyokimi, fasikülasyon, distoni; duysal pozitif fenomenler de ise parestezi, disestezi, ağrı ve fotopsi bulunur. Otonom sinir sistemi tutulmasında pozitif fenomenler vazokonstriksiyon, hiperhidroz ve piloereksiyondur. Negatif fenomenler ise motor tutulumda parestezi, paralizi, duysal tutulumda hipoestezi, hipoaljezi, anosmi ve amoroz, otonom sinir sistemi tutulumunda ise vazodilatasyon, anhidroz, piloereksiyon defisiti semptomlarıdır (53).

Nöropatik ağrı sürekli olabileceği gibi aralıklı da olabilir. Bazen günlerce sürer, bazende saniyeler ya da dakikalarca sürer. Gün içinde defalarca tekrarlayabilir. Nöropatik ağrının karakteri sıklıkla yanıcı, bıçak saplanır tarzda, elektrik çarpar gibi, zonklayıcı, batıcı, sızlayıcı ağrı şeklindedir. Nöropatik ağrıda parestezi, disestezi, hiperaljezi, allodini ve hiperpati gibi bulgular ortaya çıkar.

Parestezi; karıncalanma, iğnelenme gibi anormal duyulardır. Disestezi; herhangi bir uyarı olmaksızın oluşan yanma gibi ağrılı his, nahoş duyu algılanmasıdır. Hiperaleji; ağrılı uyarıya verilen cevabın olması gerektiğinden ya da normal bölgelere kıyasla daha şiddetli ağrı uyandırmasıdır. Allodini; normalde ağrı yanıtı uyandırmayan bir uyarının ağrı uyandırmasıdır. Hiperpati; uyarının gecikmiş olarak algılanması, eş değeri uyarının giderek

artan bir ağrı şeklinde hissedilmesi ve uyaran ortadan kalktıktan sonra da devam etmesidir. Allodini, hiperaljezi ve hiperpati uyaranla ortaya çıkan nöropatik ağrı semptomlarıdır. Nöropatik ağrı, uyku ve duygudurum bozukluklarına yol açabilir. Hastanın yaşam kalitesini belirgin olarak düşürebilir. Nöropatik ağrı, mononöropatide olduğu gibi tek bir dermatomda ya da polinöropatide olduğu gibi geniş bir alanda yayılım gösterebilir. Hasta dikkatli dinlenmeli, ayrıntılı sorgulanmalı, detaylı muayene yapılmalıdır.

Nöropatik ağrılı hastaların değerlendirilmesinde anamnezde ağrının şiddeti, niteliği, yerleşimi, biçimi mutlaka sorgulanmalıdır. Nöropatik ağrının anormal duyuları olan parestezi, disestezi, hiperaljezi, hiperpati, allodini gibi semptomlar ve ağrının şiddeti, ağrı skalalarının uygulanmasıyla saptanabilir. Böylelikle subjektif kriterler, ağrının ifade edilmesinde daha objektif şekilde değerlendirilebilir. Skalaların nöropatik ağrıyı, nosiseptif ağrıdan ayırmada önemli yeri bulunur. En çok kullanılan nöropatik ağrı skalalarına örnek olarak LANSS, DN4, PainDetect verilebilir.

4.4 FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA NÖROPATİK AĞRI

Alta yatan doku hasarının net olarak gösterilememesi, inflamatuvar mediatörlerin varlığını doğrulayacak verilerin yetersiz olması ve ağrının antiinflamatuvar ilaçlara yanıt vermemesi nedeniyle FMS' yi yalnızca nosiseptif ağrı olarak tanımlamak doğru değildir (54).

FMS etiopatogeneze yönelik yapılan çalışmalar nöropatik ağrı oluşumunda yer alan birçok mekanizmanın ortak olduğunu ortaya koymaktadır. Patogenezdeki benzer yanlarının dışında tedavi yaklaşımlarının da benzer olması nöropatik ağrı olarak algılanması gerektiğini desteklemektedir (54).

4.4.1 Santral teoriler:

1-Ağrının işlenmesi: Hastanın ağrısı direkt olarak ağrının santral represantasyonunu yansıtır. FMS' li hastaların ağrılı uyaranlara daha duyarlı olduğu hem somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller hem de psikofiziksel testlerle gösterilmiştir (51,55). Ağrının temporal sumasyonunda bozulma ve “wind up” olduğuna ve tekrarlayıcı termal veya mekanik stimülasyonlar sonrası uzamış ağrı duyusuna dair kanıtlar vardır. Kas hasarı, travma, metabolik anormallikler ve otonomik bozuklukların santral sensitizasyonu tetikleyen periferik faktörler olabilir (7).

2-Nöroplastisite: SSS’ nde yoğun ve devamlı uyarıların nöral elemanlarda yapısal, kimyasal ya da fonksiyonel bazı değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Primer duysal ve arka kök nöronlarındaki plastisite “aktivitasyon-modulasyon-modifikasyon” işlemleri ile ağrıyı arttırıp ağrı hipersensitivitesine yol açabilir (56).

3-Santral sensitizasyon: FMS’ li hastalarda ağrıya karşı duyarlılığın artması son zamanlarda SSS deki değişikliklere ve santral sensitizasyona bağlanmaktadır. Normalde ağrı yapmayacak uyarıların fibromiyalji hastalarda ağrı oluşturduğu gösterilmiştir(7). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile fibromiyalji olgularda somatosensoriyel primer ve sekonder korteks, insula, putamen ve serebellum gibi alanlarda artmış yanıt bulunmuştur (57). Glutamat, substans P gibi bazı uyarıcı nörotransmitterlerde hiperaktivite ve santral sensitizasyondan sorumlu olabilir. Birçok çalışmada fibromiyalji sendromlu hastalarda beyin omurilik sıvısında artmış substans P ve serum ve beyin omurilik sıvısında artmış glutamat düzeyleri saptanmıştır (51,58).

Fibromiyalji sendromunun etiyopatogenezinde en çok kabul gören hipotez santral sensitizasyondur. FMS li hastalarda yaş uyumlu kontrollere oranla daha fazla parahipokampal, singulat, insular ve medial frontal kortekslerde gri madde azalması saptanmıştır. Ayrıca FMS’li hastalarda amigdala ve dorsal singulat gyrusta mü-opioid reseptörlerinde de azalma saptanmıştır (59).

4-Ağrının modülasyonu: FMS’ li hastalarda kontrollere göre serum ve BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) serotonin ve noradrenalin, beyin omurilik sıvısında 5-hidroksi-indol asetik asit düzeylerinde düşüklük saptanmıştır. Özellikle serotonin ve noradrenalin SSS’ inde inen inhibitor yollarının anahtar nörotransmitterleridir. İnhibitör sistemde ki bu azalmalar santral sensitizasyon ve buna bağlı olarak ağrı ve hiperaljeziye neden olur (51,53,58,60). Serotonin aynı zamanda derin uyku ve ağrı algılanmasından da sorumludur. Bu nedenle plazma serotonin ve BOS da 5- hidroksi indol asetik asit düzeylerinin düşük olması, FMS’ li hastalarda görülen uyku bozukluğuna da neden olur.

Ayrıca glisin ve taurin konsantrasyonlarında ağrı şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (60). Glisin hem inhibitör transmittedir, hem de NMDA reseptörünün pozitif modulatörüdür. NMDA reseptörü kronik ağrıda önemli rol oynar. FMS’ de NMDA reseptör aktivasyonunda bozukluk olduğu, yeterli şiddet ve frekansta noisepatif uyarı ile NMDA

reseptörlerindeki magnezyum bloğunun kalkarak hücre içine kalsiyum iyonu girişi ile reseptörün aktive olduğu bilinmektedir. Nöronlardaki sensitizasyon postsinaptik galanın, somatostatin ve CGRP gibi maddelerin artmasına neden olur. NMDA reseptörlerinin aktivasyonu “wind up” fenomenine neden olur. Bir kere santral sensitizasyon başladıktan sonra da minimal uyarı ile bile ağrı ortaya çıkmaktadır.

5-Otonomik ve nöroendokrin disfonksiyon: FMS’ li hastalarda hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aksında disregülasyon olduğu saptanmıştır. Hastalarda adrenokortikal trofik hormon (ACTH), ve folikül-stimüle edici hormon (FSH) bazal düzeylerinde artma, İnsülin-Like Growth Faktor-1(IGF-1), serbest triodotironin, büyüme hormonu, östrojen ve üriner kortizol seviyelerinde azalma saptanmıştır (Tablo3)(56,60). Fibromiyaljinin strese bir yanıt şeklinde ortaya çıkması ya da alevlenmesi sık görülür. HPA aksın bazal ve dinamik fonksiyonları ile FMS’ nin klinik bulguları arasında ilişki bulunmaktadır (58). FMS’ li hastalardaki HPA anormallikleri otonom sinir sistemi fonksiyonlarındaki azalma ile beraber olabilir. Nokturnal sempatik hiperaktivite, kuru göz-ağız, Reynaud ve irritabl barsak sendromu artmış adrenerjik aktivite, yaygın ağrı sempatik disfonksiyon ile ilişkili olabilir. Fibromiyaljide görülen hormonal ve otonom yanıt bozukluğunun primer pituiter veya periferik endokrin organ seviyesindeki defekten çok SSS veya hipotalamusta uyarıya verilen cevabın bozulmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (54).

Tablo 5. Fibromiyalji patogenezinde otonomik/nöroendokrin disfonksiyon

	HPA Parametresi	FMS’li Hastalarda
Beyin	Diurnal ritim Plasma argenin vasopressin İnsuline bağlı hipoglisemi (akut)	Bozulmuş Normal veya yüksek Abartılı ACTH, bozulmuş kortizol
Pituiter	Hipoglisemi Bazal ACTH CRH artışı	Bozuk ACTH, kortizol Normal Abartılı ACTH
Adrenal	Bazal kortizol 24 saatlik idrarda kortizol CRH artışı	Sabah normal, akşam yüksek Azalmış Bozulmuş kortizol

5 GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniği'ne yaygın ağrı şikayeti ile başvuran, 1990 American Collage of Rheumatology (ACR) tanı kriterlerine göre klinik olarak FMS tanısı alan 99 kadın hasta ve kontrol grubuna nosiseptif ağrı modeli olarak akut subakromial impingement tanısı alan 86 kadın hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş arasında olması
- 3 aydan uzun süreli yaygın vücut ağrısı (vücudun sağ ve solunda, aksiyel iskeleti içeren ve belin alt ve üstünde ağrı) olan ve tanımlanmış 18 hassas noktanın 11 inde 4 kg lık basınç uygulanacak bir palpasyon ile ağrı hisseden, ACR tanı kriterlerine göre klinik olarak FMS tanısı almış ayırıcı tanısı yapılmış olan hastalar
- Kontrol grubu olarak polikliniğimizde akut evre omuz subakromial sıkışma sendromu tanısı konmuş olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

Çalışmaya nöropatik ağrıya neden olabilecek olan

- Diabetes Mellitus tanısı olması
- Tiroid bezi problemlerinin olması
- Daha önceden servikal ve lomber diskopati tanısı konmuş olması
- Son 6 ay içinde antidepresan ve/veya antiepileptik tedavi alınması

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların onayları alındıktan sonra detaylı öyküleri alındı. Her iki grubun yaşları, meslek, eğitim, semptom süresi ve ağrının özelliği, aile öyküsü kaydedildi. Hastaların genel fizik muayeneleri yapıldı. Ayrıca hastalara 21 sorudan oluşan ve ağrının hastanın son hafta içinde günlük yaşam aktivitelerini, sosyal yaşamını, duygu

durumunu ve iş hayatını ne ölçüde etkilediğini değerlendiren FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) Anketin Türkçe versiyonu, hastaların duygu durumunu değerlendirmek amacı ile hastalara Beck Depresyon Ölçeği, ağrı değerlendirmesi için 10 cm'lik visuel (görsel) analog skala (VAS), nöropatik ağrı değerlendirilmesi için LANNS ağrı anketi (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ve Pain Detect Skalası dolduruldu. Her iki nöropatik ağrı ölçeğinin nöropatik ağrıyı ölçmedeki ayırt edici özelliği kanıtlanmıştır.

Hastaların istirahat, gece ve hareketle olan ağrıları VAS ile değerlendirildi. Tüm olgular 0'dan 10'a kadar numaralandırılmış 10 cm'lik ölçek olan VAS hakkında bilgilendirildi. Sıfır değerinin ağrı yok, 10 hayatta karşılaşılan en şiddetli ağrı olarak belirtildi. İstirahat esnasındaki ağrı için VAS istirahat, gece oluşan ağrı için VAS gece, günlük yaşam aktiviteleri sırasında oluşan ağrı için VAS hareket kullanılmak üzere, ayrı ayrı sorgulanarak ölçek üzerinde ağrıların şiddetini tanımlamaları istendi(EK-2)

Hastalara uygulanan Beck depresyon ölçeği 1961 yılında Beck ve ark. tarafından geliştirilmiştir (61). Depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel, motivasyonel belirtileri ölçmektedir. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Hisli tarafından 1988 yılında yapılmıştır (62). Bu ölçek toplam olarak 21 sorudan oluşur. Anket şeklinde düzenlenen bu ölçekte, hastalardan kendilerine en uygun olan cümleyi seçmeleri istenir. Her madde 4 cümleden oluşur. Bu cümleler sabit durumdan (0 puan), en ağır duruma (3 puan) göre sıralanmıştır. Bu ölçeği oluşturan cümleler tedaviye alınan depresyon hastalarının ifadelerinden oluşturulmuştur. En yüksek puan 63'tür. 0-13 puan arası depresyon yok, 14-24 puan arası orta derecede depresyon, 25 puanın üzeri ciddi depresyon olarak değerlendirilir (Ek-3)(61,62).

Hastalara uygulanan FIQ Burchardt ve ark. tarafından FMS hastalarında fonksiyonel durumu ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (63). Ülkemize özgü geçerlik güvenirlik uyarlaması Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır (64). Bu ölçek; fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon olmak üzere 10 ayrı özelliği ölçer. Kendini iyi hissetme özelliği hariç, düşük skorlar iyileşmeyi veya hastalıktan daha az etkilenildiğini gösterir. FIQ hasta tarafından doldurulur ve tamamlanması yaklaşık 5 dk sürer. Talimatlar basittir. Her alt başlığın maksimum olabilecek skoru 10'dur. Böylece toplam maksimum skor 100'dür. Ortalama bir FMS hastası 50 puan alırken, daha şiddetli etkilenmiş FMS hastaları genellikle 70 ve 70'in

üzerinde puan alır. İlk başlık 11 soru içerir ve fiziksel fonksiyon skalasını oluşturur. 11 soru skorlanır ve 1 fiziksel engellilik toplam skoru elde edilir. Her alt başlık 4'lü Likert tipi skala ile puanlanır. Her alt başlık 0 (her zaman) - 3 (hiçbir zaman) arası puanlanır ve maksimum puan 33 olabilir. Hasta tarafından işaretlenen soruların puanları toplanır, soru sayısına bölünür ve 0-3 arası bir ortalama sonuç elde edilir. 2. başlık ters olarak skorlanır böylece daha yüksek skor engellilik anlamına gelmiş olur(örnek: 0=7 , 1=6, 2=5, 3=4, 4=3, 5=2, 6=1, 7=0). ortalama skor 0-7 arası olacaktır. Üçüncü başlık direkt olarak puanlanır (örnek: 7=7, 0=0). Ortalama skor 0-7 arası olacaktır. 4-10 arası sorular hasta tarafından 10 aşamalı puanlanır, skor her soru için 0-10 arasında puan alır. Hasta bir soruda eğer 2 rakam arasını işaretlerse 0,5 puan anlamına gelir. Her sorudan elde edilen cevaplar toplanıp toplam sonuç elde edilebilmesi için bir normalizasyon prosedürü gereklidir. Normalize edilmiş skorlar 0-10 arası puanlanmış olur ve 0= engellilik yok ve 10 = maksimum engellilik anlamına gelir (EK-4)(63,64).

Alt başlık	Numara	Tersine çevirme işlemi	Skor(S) aralığı	Normalizasyon
Fiziksel engellilik	1	Hayır	0-3	Sx3.33
İyi hissetme	2	Evet	0-7	Sx1.43
İş günü kaybı	3	Hayır	0-7	Sx1.43
İş yapabilme	4	Hayır	0-10	YOK
Ağrı	5	Hayır	0-10	YOK
Yorgunluk	6	Hayır	0-10	YOK
Dinlenmişlik	7	Hayır	0-10	YOK
Tutukluluk	8	Hayır	0-10	YOK
Anksiyete	9	Hayır	0-10	YOK
Depresyon	10	Hayır	0-10	YOK

Tablo 6. Fibromiyalji Etki Anketi Toplam Puan Hesaplaması

Eğer hasta tüm soruları yanıtlamamışsa elde edilen toplam sonuç 10'la çarpılıp işaretlenen soru sayısına bölünür. FIQ ilk oluşturulduğunda, işte çalışmayan hastalara işle ilgili 2 soruyu boş bırakmaları söylenirdi. Bu yüzden toplam skor kalan 8 alt başlıktan oluşurdu. 1997'deki versiyonundan beri (yayımlanmamış), iş alt başlığı ev işini de kapsar böylece her hasta bu alt başlığı doldurabilir. Çalışmacılar yıllarca toplam skoru elde edebilmek için 8 alt başlıklı ve 10 alt başlıklı metodu kullanmışlardır. Araştırmacılar hangi metodu kullandıklarını belirtmelidirler. Eğer 8 alt başlıklı metodu kullandıysa sonucu 10/8 (1,25) ile çarpmalıdır. Böylece çalışmalar arası kıyaslamalar yapılabilir.

Bilindiği kadarı ile FIQ 16 dile çevrilmiştir. (İsveççe, Norveççe, İzlandaca, Danimarkaca, Portekizce, (Brezilya ve Portekiz), İbranice, İspanyolca, (İspanya, Meksika, Arjantin, Küba,), Almanca, Farsça, Arapça, Fransızca (Fransa, Kanada), Yunanca, İtalyanca, Korece, Hollandaca, Türkçe ve çoğunun geçerliliği gösterilmiştir (63,64).

LANSS ağrı skalası nöropatik ağrı semptomlarının değerlendirilmesi için geliştirilmiştir ve tedaviye duyarlı olduğu gösterilmiştir (65). Diğer sorgulamalara göre LANSS ağrı sorgulamasının avantajları uygulama kolaylığı ve göreceli olarak Türkçeye daha kolay adapte edilmesidir. LANSS ağrı skalasının Türkçe versiyonu lokal bir hasta popülasyonunda nöropatik ağrı ve nöropatik olmayan ağrı tiplerinin ayırımında sensitivite ve spesifitesi değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmada LANSS ağrı skalasının Türkçe versiyonun nöropatik ağrı hastaları nöropatik olmayanlardan ayırt edebileceğini göstermiştir (66). LANSS ağrı skalası basit bir skorlama sistemi ile duyuşal tanımlama ve duyuşal değerlendirmeden oluşan 7 maddelik bir ağrı skalasıdır. İlk 5 soru hoş olmayan deri duyularını, (iğnelenme, sızlama, batma, karıncalanma) cilt görünümü, (kırmızı, pembe, benekli) dokunmaya artmış deri duyarlılığı, elektrik çarpma şeklinde ani patlama duygusu veya sıcak veya yanma şeklinde cilt duygusu varlığını araştırır. Son 2 soru allodini ve pinpirik eşliğinin varlığını araştırır. Nöropatik ağrının önemine göre maksimum 24 puanlık olmak üzere farklı puanlar pozitif cevaplar için verilebilir. 12'nin altındaki skor hastanın semptomlarının muhtemelen nöropatik yapıda olmadığı anlamına gelirken, 12 ve üzerindeki skor hastanın ağrısına nöropatik mekanizmaların katkıda bulunduğu anlamına gelir (EK-5)(66,67).

Pain Detect skalası Freynhagen ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Skalada ağrının duyuşal algılanması, yayılımı ve temporal özellikleri sorgulanır. İlk 7 soru hoş

olmayan deri duyularını yanma, iğnelenme, karıncalanma, hafif dokunmaya artmış deri duyarlılığı, elektrik çarpma şeklinde ani patlama duygusu, sıcak veya soğuk ile ağrıda artış, hissizlik, hafif basınç ile ağrıda artmayı araştırır. Semptomların varlığı 0-5 arasında skorlanır. Ağrının diğer vücut bölgelerine yayılıp yayılmadığı sorgulanır ve 0-2 arasında skorlanır. Son soru ağrı paternini sorgular. Hasta 4 ağrı paterni şekli içinden ağrısını en iyi tanımlayan şekli seçer. Bu skalada toplam skor 19 ve üzerindeyse nöropatik ağrıyı düşündürür (EK-6)(68).

Çalışmada verilerin değerlendirilmesi, SPSS 15.0 for Windows (Statistical Package for Social Sciences for Windows) programı ile yapıldı. Normal dağılım Lillefors Significance Testi ile değerlendirildi. Verinin çözümlenmesinde; sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; normal dağılım özelliği gösteren parametrelerde ortalama ve standart sapma ile, normal dağılım özelliği göstermeyen parametreler median (minimum-maksimum) ile belirlendi. Sonucu ikili olan kategorik değişkenlerde iki grubun karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. Normal dağılım özelliği göstermeyen parametrelerde iki grup arası karşılaştırmalar Mann Whitney U Testi ile yapıldı. Gruplar arası korelasyon için Spearman Korelasyon Testi kullanıldı. Anlamlı fark için $p < 0,05$ değeri sınır kabul edildi.

6 BULGULAR VE SONUÇLAR

FMS tanısı alan 99 kadın hasta ve impingement sendromu tanısı alan 86 kadın hasta değerlendirildi. Her iki grup arasında ortalama ağırlık, boy, VKİ (vücut kitle indeksi), eğitim düzeyi, medeni durum açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Her iki grup arasında yaş, semptom süresi açısından anlamlı fark saptandı($p<0,05$). FMS grubunda ev hanımı oranı anlamlı olarak fazla saptanırken, kontrol grubunda işçi ve emekli oranı anlamlı olarak fazla saptanmıştır ($p<0,001$)(Tablo 6).

Tablo 7. Grupların Özellikleri

	FMS Grubu (n:99)	Kontrol Grubu (n:86)	p
Yaş(ort±SS)	44,21±10,4	49,21±11,1	0,002*
Ağırlık(ort±SS)	66,71±13,4	67,02±11	0,611*
Boy(ort±SS)	1,6±5,44	1,61±5,59	0,630*
VKİ(ort±SS)	25,9±5,7	25,84±4,58	0,877*
Semptom süresi(ay) Median(Min-Max)	83,61(3-360)	1,49(1-3)	<0,001
Meslek (memur/işçi/evhanımı/emekli/serbest/öğrenci)	16/5/61/14/1/2	15/11/29/30/0/1	<0,001**
Eğitim düzeyi (okur-yazar değil/okur-yazar/ilkokul/ortaokul/lise/üniversite)	4/4/31/14/21/25	6/4/27/6/17/26/86	0,636**
Medeni Durum (evli/bekar/boşanmış)	72/16/11	69/12/5	0,371**

*Mann Whitney U Testi

**Ki-kare Testi

Tablo 8. VKİ Dağılımı

VKİ	<18,5 (%)	18,5-24,9 (%)	25-29,9 (%)	>30 (%)	p
FMS Grubu	3	40,4	35,4	21,2	0,088*
Kontrol Grubu	0	38,4	48,8	12,8	

*Ki-kare Testi

Meslekler açısından gruplar değerlendirildiğinde FMS grubunda ev hanımı, serbest meslek ve öğrenci oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Kontrol grubunda ise memur, işçi ve emekli oranı FMS grubuna oranla anlamlı olarak fazla saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 9. Meslek Dağılımı

	FMS Grubu n,(%)	Kontrol Grubu n,(%)	p
Memur	16 (16,2)	15(17,4)	0,001*
İşçi	5(5,1)	11(12,8)	
Ev hanımı	61(61,6)	29(33,7)	
Emekli	14(14,1)	30(34,9)	
Serbest	1(1)	0(0)	
Öğrenci	2(2)	1(1,2)	

*Ki-kare Testi

Tablo 10. Eğitim Düzeyi Dağılımı

	FMS Grubu n,(%)	Kontrol Grubu n,(%)	p
Okur-Yazar Değil	4(4)	6(7)	0,636*
Okur-Yazar	4(4)	4(4,7)	
İlkokul	31(31,3)	27(31,4)	
Ortaokul	14(14,1)	6(7)	
Lise	21(21,2)	17(19,8)	
Üniversite	25(25,3)	26(30,2)	

*Ki-kare Testi

Tablo 11. Medeni Durum Dağılımı

	FMS Grubu n,(%)	Kontrol Grubu n,(%)	p
Evli	72(72,7)	69(80,2)	0,371*
Bekar	16(16,2)	12(14,0)	
Boşanmış	11(11,1)	5(5,8)	

*Ki-kare Testi

Çalışmaya alınan hastaların semptomları değerlendirildiğinde FMS grubunda uyuşma, yanma, karıncalanma, sabah tutukluğu, uykusuzluk, yorgunluk ve halsizlik oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı fazla saptanmıştır ($p<0,05$)(Tablo 11).

Tablo 12. Semptomların Dağılımı

	FMS Grubu n,(%)	Kontrol Grubu n,(%)	p
Uyuşma	80(80,8)	16(18,6)	<0,001*
Yanma	85(85,9)	21(24,4)	<0,001*
Karıncalanma	82(82,8)	20(23,3)	<0,001*
Sabah tutukluğu	88(88,9)	14(16,3)	<0,001*
Uykusuzluk	88(88,9)	16(18,6)	<0,001*
Yorgunluk	98(99)	26(30,2)	<0,001*
Halsizlik	97(98)	17(19,8)	<0,001*

*Ki-kare Testi

Çalışmaya alınan hastaların geçmişte antidepresan ilaç kullanım öyküsü, nonstereoid antiinflatuar ilaç (NSAIİ) kullanımı değerlendirildiğinde FMS grubunda antidepresan ilaç kullanım ve NSAIİ kullanım oranı kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır(Tablo 12).

Tablo 13. Antidepresan İlaç ve NSAIİ Kullanımı

	FMS Grubu n,(%)	Kontrol Grubu n,(%)	p
Antidepresan İlaç Kullanımı	38(38,4)	1(1,2)	<0,001*
NSAID Kullanımı	65(65,7)	42(48,8)	0,025*

*Ki-kare Testi

Çalışmaya alınan hastaların FMS açısından aile öyküsü değerlendirildiğinde FMS grubunda aile öyküsü kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,05$)(Tablo 13).

Tablo 14. FMS Aile Öyküsü Dağılımı

	FMS Grubu n,(%)	Kontrol Grubu n,(%)	p
Aile Öyküsü	36(36,4)	1(1,2)	<0,001*

*Ki-kare Testi

Çalışmaya alınan hastaların istirahat ağrısı VAS, gece ağrısı VAS ve hareket ağrısı VAS değerleri karşılaştırıldığında istirahat VAS değeri FMS grubunda kontrol grubuna oranla, hareket VAS değeri ise kontrol grubunda FMS grubuna oranla anlamlı oranda yüksek saptandı($p<0,05$). Gece VAS değeri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 14)

Tablo 15. VAS Değerlerinin Karşılaştırılması

	FMS Grubu Mean±SS	Kontrol Grubu Mean±SS	p
İstirahat VAS	4,97±3,22	3,86±3,38	0,024*
Hareket VAS	7,52±2,39	8,06±2,22	0,047*
Gece VAS	5,14±3,36	5,42±3,31	0,565*

*Mann Whitney U Testi

Çalışmaya alınan hastaların Beck Depresyon Ölçeği (BDC), FIQ, Pain Deteckt ve LANSS Ağrı Skalası değerleri karşılaştırıldığında, FMS grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,05$)(Tablo 15,16,17). FMS grubunda FIQ-LANSS, FIQ-

Beck Depresyon Ölçeği, FIQ-Pain Detect değeri, statiksel açıdan anlamlı derecede korale bulunmuştur ($p<0,001$) ($r=0,424$, $r=0,524$, $r=0,441$) (Tablo 18).

Tablo 16. Beck Depresyon Ölçeği Değerlendirilmesi

Beck Depresyon Ölçeği	0-13 n,(%)	14-24 n,(%)	>25 n,(%)	p
FMS Grubu	42(42,4)	44(44,4)	13(13,1)	<0,001*
Kontrol Grubu	74(86)	9(10,5)	3(3,5)	

*Ki-kare Testi

Tablo 17. FIQ, Pain Detect ve LANSS Ağrı Skalası Ortalama Değerleri

	FMS Grubu Mean±SS	Kontrol Grubu Mean±SS	p
FIQ	54,57±15,41	22,42±18,26	<0,001*
Pain Detect	18,6±7,77	4,98±6,72	<0,001*
LANSS	12,93±7,22	2,81±4,79	<0,001*

*Mann Whitney U Testi

Tablo 18. Pain Detect ve LANSS Ağrı Skalası Değerleri

	Pain Detect		LANSS		p
	<19	≥19	<12	≥12	
FMS Grubu	48	51	44	55	<0,001*
Kontrol Grubu	80	6	80	6	<0,001*

*Ki-kare Testi

Tablo 19. FMS Grubunda FIQ-LANSS, FIQ-Beck Depresyon Ölçeği, FIQ-Pain Detect Skalalar Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi

	LANSS	BDC	Pain Detect
FIQ	p<0,001 r=0,424	P<0,001 r=0,524	P<0,001 r=0,441

Çalışmaya alınan FMS hastalarında semptom süresi ile LANSS skalası arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanırken FIQ, PainDetect ve Beck Depresyon Ölçeği arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo 20).

Tablo 20. FMS Grubunda Semptom Süresi-FIQ, Semptom Süresi-LANSS, Semptom Süresi-Beck Depresyon Ölçeği, Semptom Süresi-Pain Detect Skalalar Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi

	FIQ	LANSS	BDC	Pain Detect
Semptom Süresi	p=0,054 r=0,598	p=0,043 r=0,673	p=0,340 r=-0,097	p=0,172 r=0,089

7 TARTISMA

Fibromiyalji sendromu yaygın ağrı ve bazı özel anatomik noktalarda hassasiyet ile karakterize kronik bir hastalıktır. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte toplumdaki prevalansı %2-8 arasında değişmektedir (1,69). Fibromiyalji hastalarında yorgunluk, depresyon, kognitif bozukluklar ve parestezi, hiperaljezi, allodini gibi nöropatik ağrı ile ilişkili semptomlar görülebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar santral mekanizmaların etkin olabileceğini desteklemektedir. Birçok araştırmacı fibromiyalji hastalarında saptanan hassas noktaların allodininin klinik yansıması olduğunu düşünmektedir (70). Hassas noktaların çoğunun hastada boyun bölgesinde, sempatik gangliyonların yoğun olarak yerleştiği yerlerde olması hassas noktalardan nöropatik ağrının sorumlu olabileceği teorisini desteklemektedir. Bu durumda FMS hastalarında görülen ağrıdan kısmen de olsa nöropatik ağrının sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

Günümüze kadar FMS hastalarında sinir hasarı gösterilememiştir. Ancak kas ve derin dokulardaki değişikliklerin bu yapıları innerve eden sinirlerin bulunduğu biyokimyasal ortamı değiştirdiği ve bu nedenle ağrının başladığı ve devam ettiği öne sürülmektedir (71,72). Periferik sinir sistemindeki bu değişimlerin bu sinirlerin kaynaklandığı santral sinir sistemindeki nöronlarda sekonder değişikliklere neden olduğu ve sonuçta santral sensitizasyonun ortaya çıktığı düşünülmektedir. Alternatif bir düşünceye göre primer olay santral sinir sisteminde başlamaktadır. Spinal korddaki nosiseptif nöronları inhibe eden yolakların hasar görmesi ağrı eşiğini düşürmekte ve tetikleyici periferik bir olay olmadan fibromiyaljiye eğilim ortaya çıkmaktadır. FMS hastalarının BOS'unda da artmış substance P düzeyleri de gösterilmiştir (71). Fibromiyaljik kişilerin santral sinir sisteminde ağrı ve duyu iletiminde değişiklikler oluşmaktadır. Normalde ağrıya neden olmayan nosiseptif uyarılar FMS'li hastalarda ağrıya neden olmaktadır. FMS'li kişilerde ağrıya karşı duyarlılığın artmasında santral sinir sistemindeki değişiklikler ve santral sensitizasyon suçlanmaktadır (54,73). FMS hastalarında beyin ve spinal kordda fonksiyon değişimi düşünülse bile günümüzde FMS'de nöropatik ağrının sorumlu olmadığını söylemek mümkün değildir.

Klasik nöropatik ağrı sendromlarının tedavisinde kullanılan maddelerin FMS tedavisinde de etkili olması nöropatik ağrı ile FMS'nin ortak patofizyolojik mekanizmaları paylaştığını düşündürmektedir. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan gabapentin, pregabalin, trisiklik antidepressanların FMS tedavisinde etkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur

(49,55,74). Örneğin pregabalin ve gabapentin voltaj kapılı kalsiyum kanalları tip 1 ve 2'nin alfa-2 delta subünitesine bağlanarak kalsiyum akımını değiştirirler. Sonuç olarak substance P, norepinefrin, glutamat salınımını azaltırlar. Pregabalin ve gabapentinin diyabetik nöropati, post herpetik nevralji ve FMS tedavisinde etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur (49,55,74). Benzer şekilde trisiklik antidepresanlar; norepinefrin ve serotonin gerilimini etkileyerek nöropatik ağrı sendromlarında ve FMS'de ağrıyı azaltırlar (74). Nöropatik ağrı ile FMS arasındaki benzerliklerin ve farklılıkların daha iyi anlaşılması bu sendromun tedavisine yeni bir bakış açısı getirebilir.

Nöropatik ağrı ve FMS ilişkisi literatürde yapılan az sayıda çalışmada gösterilmiştir (9,10,70,76,77). Martinez-Lavin ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları çalışmada 20 FMS hastası ile 20 RA(Romatoid Artrit) hastasının VAS ve LANSS testine verdikleri yanıtları karşılaştırılmıştır (70). İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hastaların vizuel analog skalaya göre ağrı düzeyleri benzerken LANSS ağrı skalası kullanılarak nöropatik ağrı değerlendirilmesi yapıldığında FMS'li olgularda LANSS ağrı skoru anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Otonomik alan dışındaki diğer alanlarda disestezi, uyarılmış ağrı, paroksizmal ağrı, termal ağrı gibi duysal bozuklukların FMS hastalarında istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Her iki grup arasında FIQ testi ile ölçülen ağrı şiddetleri ve yorgunluk arasında fark saptanmamıştır. Bu nedenlerle araştırmacılar FMS'nin nöropatik ağrı sendromu özelliklerini taşıyabileceği sonucuna varmışlardır. Bunun yanında FMS'de görülen hassas noktaların nedeninin bir çeşit allodini olabileceğini iddia etmişlerdir. Hassas noktaların çoğu hastada sempatik gangliyonların yoğun olarak yerleştiği boyun bölgesinde olması nedeniyle hassas nokta oluşumunda nöropatik ağrı komponentinin olabileceğini düşünmüşlerdir.

Giske ve arkadaşları 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada lokalize ve yaygın kas-iskelet ağrısı olan 98 hastada nöropatik ağrı sıklığını incelemişlerdir (10). Çalışmaya 18-70 yaş arasında, 3 aydan uzun süreli ağrı yakınması ve palpasyon ile hassas noktalar mevcut olan hastalar alınmıştır. Tüm hastalar McGill ağrı skalası, LANSS, FIQ, Emosyonel distres testleri ile değerlendirilmiştir. Hastalar izlem döneminde ayda bir kez toplam 4 kez olmak üzere aynı formları doldurmuşlardır. 86 hastanın 49'unda yaygın ağrı saptanmış ve bunlardan 39'u FMS kriterlerini karşılamaktaymış. 36 olgunun ise lokalize ağrısı varmış. Çalışmaya alınan hastaların ortalama LANSS skoru 6.9 iken; olguların %13'ünde LANSS skoru 12'nin üstünde saptanmıştır. Fibromiyalji olgularının ortalama LANSS skoru lokalize boyun ağrısına sahip

olan grup hariç diğer grupların LANNS skorundan anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Fibromiyalji grubunda 4 aylık izlem boyunca ağrı şiddetinde bir düşüş olmasına rağmen LANNS skorlarında belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Yüksek LANNS skorları ağrı şiddeti, ağrı süresi ve depresyon ile korole bulunmuştur. Yaş ve cinsiyet LANNS skoru ile korole saptanmamıştır. Emosyonel stres ile LANNS skoru arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur.

Nöropatik ağrı nosiseptif ağrıdan parestezi, hiperaljezi ve allodininin varlığı ile ayrılmaktadır. FMS nöropatik ağrı sendromu özelliklerine sahip olabilir. Çünkü parestezi, allodini ve hiperaljezi sıklıkla eşlik etmektedir. Parestezi FMS’de diğer romatizmal hastalıklardan daha sık görülmektedir (70). Uyuşma ve karıncalanmanın FMS’li hastaların %84’ünde görülebildiği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise bu oran sırasıyla %80.8 ve %82.8 bulunmuştur ve bu bulgu kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir. Bizim çalışmamıza alınan hastaların ortalama FIQ, LANNS, PainDetect skalası değerleri karşılaştırıldığında diğer çalışmalara benzer şekilde FMS grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. FIQ değeri ve LANSS skoru arasında ağrı şiddeti açısından anlamlı korelasyon bulunmuştur. Bu bulgu FMS patogenezinde nöropatik ağrının da rol aldığı teorisini desteklemektedir.

Gauffin ve arkadaşlarının 2006-2008 yılları arasında yaptığı bir çalışmada Jyvaskyla Hastanesi FTR polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası 158 FMS hastası çalışmaya alınmıştır (76). Hastalarda PainDETECT, Beck Depresyon Ölçeği ve FIQ değerlendirilmiş. Çalışmaya katılan hastaların ayrıca fizik muayenesi yapılmış ve yardımcı tanı yöntemleri de kullanılarak nöropatik ağrı açısından kesin, muhtemel, olası olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır. 158 FMS hastasının 53’ünde (%34) nöropatik ağrı tespit edilmiş. 16’sı kesin, 30’u muhtemel, 7’si olası nöropatik ağrı olarak sınıflandırılmıştır. PainDetect ortalama skoru nöropatik ağrı grubunda ortalama $19,8 \pm 5,0$ saptanırken nonnöropatik ağrı grubunda $15,9 \pm 5,8$ saptanmıştır. Bu değerler nöropatik ağrısı olan grupta olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca nöropatik ağrı grubunda ortalama FIQ değeri $52,3 \pm 19,4$ bulunurken nonnöropatik ağrı grubunda ortalama FIQ değeri $48,0 \pm 20,1$ bulunmuştur. Çalışmamıza alınan FMS hastalarında da benzer şekilde kontrol grubuna oranla PainDetect skalası anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. FMS’li hastalarda duysal bozukluk sıklığının bu kadar yüksek olması nöropatik ağrı sendromunun bir komponenti olabileceği hipotezini desteklemektedir.

Ülkemizden yapılan bir çalışmada, FMS hastaları ile yaygın kronik ağrısı olan ancak hassas nokta kriterlerini karşılamayan hastalar karşılaştırılmıştır (9). Çalışmaya 150 FMS hastası ve 42 kronik yaygın ağrı hastası alınmıştır. Tüm hastalar ağrı şiddetlerini ve diğer FMS ile ilişkili semptomlarının şiddetini VAS üzerinde işaretlemişlerdir. Ek olarak hastalar Duke anksiyete testini, somatizasyon semptom testini ve LANNS testini doldurmuşlardır. Sonuçta FMS hastalarında VAS'a göre ağrı ve uyku bozukluğu kronik yaygın ağrı hastalarına göre daha fazla olduğu, ayrıca Duke ve LANNS skorlarının da daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Hassas noktaların sayısı ağrı şiddeti, somatizasyon semptomlarının sayısı, uyku bozukluğu ile ve LANNS skoru ile korole bulunmuştur. Çoklu lojistik regresyon analizi 11'den fazla hassas noktaya sahip olmayı etkileyen 2 önemli faktörün ağrı şiddeti ve LANNS skoru olduğunu göstermiştir. FMS ve kronik yaygın ağrı hastaları benzer semptomlara sahiptirler ancak semptom şiddeti FMS hastalarında daha şiddetlidir. Kronik yaygın ağrı hastalarının hassas nokta sayısını karşılamaları ile ilgili en önemli faktör nöropatik ağrı skorudur. Bu da FMS'nin nöropatik ağrı ile ilişkili olabileceğini destekleyen bir bulgudur. Ancak çalışmamızda hassas nokta sayısı ile nöropatik ağrı arasındaki ilişkisi değerlendirilmemiştir.

Koroschetz ve ark 2011 yılında yaptıkları çalışmada FMS hastaları ile diyabetik polinöropati tanılı hastaların duysal semptomların benzerliklerini ve farklılıklarını karşılaştırmışlardır (77). Çalışmaya 1434 FMS hastası ve 1623 diyabetik polinöropati hastası alınmıştır. Çalışmanın amacı benzer duysal semptomların benzer mekanizmalar tarafından oluşturulduğu hipotezini göstermektir. Hastalar MOS uyku skalası, SF-36 ve PainDetect skalasını doldurmuşlardır. Her iki grupta karakteristik semptom gruplarına göre 6 ayrı grup duysal profiller tanımlanmıştır. Uyku bozuklukları ve depresyon FMS hastalarında daha sık bulunurken duysal semptomlarını benzer kelimelerle tarif edildiği görülmüştür. Her iki grupta da yanma, iğnelenme ve allodini aynı sıklıkta saptanmıştır. Hafif duysal semptom profili FMS hastalarında, güçlükle fark edilen semptom profili de diyabetik polinöropati hastalarında dominant saptanmıştır. Ancak her iki semptom profili de hem diyabetik polinöropati hem de FMS hastalarında benzer şekilde görülmüştür. Bu çalışma FMS ve diyabetik polinöropati hastalarının benzer duysal semptomlara sahip olduğunu göstermiştir.

Yapılan alışmalarda FMS hastalarında PainDetect skorlarının yüksek olması FMS'den sadece nosiseptif ağrının sorumlu olmadığı hipotezini desteklemektedir. Bununla birlikte nöropatik ağrı sendromu için geliştirilmiş olan bu skalanın FMS için geçerlik ve güvenilirliği henüz gösterilmemiştir. Bu nedenle bu skalayı kullanarak FMS sendromunu saf bir nöropatik ağrı sendromu olarak sınıflandırmak doğru olmayabilir. Ancak her iki sendromda da santral sensitizasyon gibi benzer mekanizmalar aktif olabilir ve bu mekanizmalar benzer semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Aynı zamanda hastanın kendisinin cevaplandırığı testlerde hastanın o anki ruh hali test sonuçlarını etkileyebilir. Hastalar tarafından doldurulan formları kullanan tüm çalışmalarda bu kısıtlılık geçerlidir.

Sonuç olarak bu çalışmada nöropatik ağrı için geliştirilmiş ölçeklerin; uyuşma, karıncalanma, allodini gibi duysal semptomların kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanması FMS' de nöropatik ağrının önemli bir komponent olarak yer aldığı gösterilmiştir. Fibromyalji Sendromu'nun bir nöropatik ağrı sendromu olup olmadığına yanıt verebilmek için bu konuda çalışmaların devam etmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

8 KAYNAKLAR

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-172
2. White LA, Birnbaum HG, Kaltenboeck A, et al. Employees with fibromyalgia medical comorbidity, healthcare costs, and work loss. *J Occup Environ Med* 2008;50:13-24
3. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36:339-356
4. Bradley LA. Pathophysiological mechanisms of fibromyalgia and its related disorders. *J Clin Psychiatry* 2008;69 Suppl 2:6-13
5. Price D, Staud R. Neurobiology of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005;32 Suppl 75:22-28
6. Staud R. New Insights into the Pathogenesis of Fibromyalgia Syndrome: Important Role of Peripheral and Central Pain mechanisms. *Current Rheumatology Reviews*, 2007;113-121
7. Staud R, Craggs JG, Perlstein WM, et al. Brain Activity Associated With Slow Temporal Summation of C-fiber Evoked Pain in Fibromyalgia Patients and Healthy Controls. *Eur J Pain* 2008;12:1078-1089
8. David A, Fishbain MD, et al. Can the Neuropathic Pain Scale Discriminate Between Non-Neuropathic and Neuropathic Pain? *Am. Academy of Pain Med.* 2008;9:149-160
9. Pamuk ÖN, Yepil Y, Çakır N. Factors That Affect the Number of Tender Points in Fibromyalgia and Chronic Widespread Pain Patients Who Did not Meet the ACR 1990 Criteria for Fibromyalgia: Are Tender Points a Reflection of Neuropathic Pain? *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:130-134
10. L.Giske, Erik Bautz-Holter, Leiv Sandvik, et al. Relationship Between Pain and Neuropathic Symptoms in Chronic Musculoskeletal Pain. *Am. Academy of Pain Med.* 2009;10(5):910-917
11. İnanıcı F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Reports* 2004;8(5):369-378
12. Smythe HA, Moldovsky. Two contributions to understanding of the “fibrositis” syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977-1978 28:928-931

13. Hench PK. Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. *Arthritis Rheum* 1976;19(suppl):1081-1089
14. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ, et al. Primary fibromyalgia(fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981;11:151-171
15. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristic of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28
16. Topbaş M, Çakırbay H, Güleç H, et al. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol* 2005;34(2):140-144
17. Yunus MB, İnancı F. Fibromyalgia syndrome: clinical features, diagnosis, and biopathophysiologic mechanisms. In: Rachlin ES, Rachlin IS(Eds). *Myoofascial pain and fibromyalgia. Trigger Point Management*. Mosby, St. Louis. 2002, pp.3-31
18. Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functionel syndromes. *J Rheumatol* 1989;19(suppl):62-71
19. İnancı F, Yunus MB, Aldag JC. Prevalence of Temporomandibular Disorder (TMD) in Fibromyalgia Syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46:(9 Suppl): 106
20. İnancı F. Fibromiyalji Sendromu. In:(Ed: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y): *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Ankara 2011. *Güneş Tıp Kitabevleri*. 2365-2377
21. 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. *J.Clin Rheumatol* 2012 Mar;18(2):71-5
22. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibrpmyalgia: A review. *Joint Bone Spine* 2008;75:273-279
23. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010 May;62(5):600-10
24. BurkhamJ, Harris ED. Fibromyalgia: A chronic pain syndrome In:Kelly's Textbook of Rheumatology. Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Servent JS, Ruddy S and Sledge CB(Eds). Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005,522-536
25. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibromyaljia- a review. *Joint Bone Spine* 2008;75:273-279

26. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004;50:944-952
27. Bondy B, Spaeth M, Offenbaecher M, et al. The T102C polymorphism of the 5-HT2A-receptor gene in fibromyalgia. *Neurobiol Dis* 1999;6:433
28. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzerder K, et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum* 1999;42:2482-2488
29. Buskila D, Cohen H, Neumann L et al. An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. *Mol Psychiatry* 2004;9:730-731
30. Gür A, Karakoç M, Nas K, et al. Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002;29:358-61
31. Kelly KW, Bluth RM, Dantzer R, Zhou JH, et al. Cytokine-induced sickness behaviour. *Brain Behav Immun* 2003;17:112-118
32. Wang H, Moser M, Schiltenswolf M, Buchner M. Circulating cytokine levels compared to pain in patients with fibromyalgia- a prospective longitudinal study over 6 months. *J Rheumatol* 2008;35:1366-1370
33. Burns JW, Crofford LJ, Chervin RD. Sleep stage dynamics in fibromyalgia patients and controls. *Sleep Med* 2008;9:689-696
34. Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: A possible role of infection and vaccination. *Autoimmun Rev* 2008;8(1):41-43
35. Jegede AB, Gilbert C, Tulkin SR. Muscle characteristics of persons with fibromyalgia syndrome. *NeuroRehabilitation* 2008;27:219-223
36. Schaible HG, Richter F. Pathophysiology of pain. *Langenbecks Arch Surg* 2004;389:237-243
37. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Pain Management In: *Clinical Anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds), 3. ed., New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002:309-358
38. Merskey H, Bogduk N, et al. International Association for the Study of Pain. IASP pain terminology. Classification of Chronic pain (2nd edition). IASP Press, Seattle 1994;209-214

39. Byers MR, Bonica JJ. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. In: Bonica's management of pain. Loeser JD ed. 3. ed. Lipincott Williams and Wilkins, 2001:27-72
40. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi' nde. Yegül İ ed. Yapım Matbaacılık, 1996:1-18
41. Fink WA. The pathophysiology of acute pain. Emerg Med Clin North Am 2005;23:277-284
42. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Bonica's management of pain. Loeser JD ed. 3. ed. Lipincott Williams and Wilkins, 2001:17-25
43. Trede RD, Jensen TS, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70(18):1630-1635
44. Davis MP. What is new in neuropathic pain? Support Care Cancer 2007;15:363-372
45. Scadding J. Neuropathic pain. ACNR 2003;3(2):8-14
46. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: a etiology, symptoms, mechanisms and management. Lancet 1999;353:1959-64
47. Tan E. Nöropatik ağrı ve tedavisi. Türk Nöroloji Dergisi 2004;(10)5:390-400
48. Blumberg H, Hanig W. Discharge patterns of afferent fibers from a neuroma. Pain 1984;20:335-353
49. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. Acta Neurol Scand 2000;101:359-371
50. Myers RR. 1994 ASRA Lecture. The pathogenesis of neuropathic pain. Regional Anesthesia 1995;20:173-184
51. Herrero JF, Laid JM, Lopez-Garcia JA. Wind-up of Spinal Cord Neurons and Pain Sensation. Progress in Neurobiology 2000;61:169-203
52. Woolf CJ, Shortland P, Coggeshall E. Peripheral nerve injury triggers central sprouting of myelinated afferents. Nature 1992;355:75-78
53. Berker E. Nöropatik ağrı ve fizyopatolojik mekanizmalar. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(Özel Ek A):A1-A5
54. Kılıç E, Özgöçmen S. Fibromiyalji ve nöropatik ağrı. Türkiye Klinikleri Özel Sayı 2012;5(1):11-17
55. Crofford LJ. The Relationships of Fibromyalgia to Neuropathic Pain Syndromes. J Rheumatol. 2005;32 Suppl 75:41-45

56. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765-1769
57. Gracely RH, Petzke F, Wolfe JM, Clauw DJ. Functional Magnetic Resonance Imaging Evidence of Augmented Pain Processing in Fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002;46:1333-1343
58. Maletic V, Raison CL. Neurobiology of Depression, Fibromyalgia and Neuropathic Pain. *Frontiers in Bioscience* 2009;14:5291-5338
59. Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, et al. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of brain? *J Neurosci* 2007;27:4004-4007
60. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures and treatment. *J Rheumatol* 2005;32:Suppl 75:6-21
61. Beck AT, Wath CH, Mendelson M. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571
62. Hisli N. Beck Depresyon envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Türk Psikoloji Dergisi* 1989;22:118-126
63. Burckhardt CS, Clark Bennet RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol*. 1991;18(5):728-733
64. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia impact questionnaire. *Rheumatol Int*. 2000;20:9-12
65. Bennet M. the LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147-157
66. Yücel A, Şenocak M, et al. Result of the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: A validation study. *Journal of Pain* 2004;5:427-432
67. Benzoni HT. The neuropathic pain scales. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30:417-421
68. Freynhagen R, Baron R, et al. Pain-DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1-10
69. White KP, Hart M. Classification epidemiology and natural history of fibromyalgia. *Curr pain Headache Rep* 2001;5:320-329
70. Martinez-Lavin M, Lopez S, Medina M, Nava A. Use of the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs questionnaire in patients with fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum*. 2003;32:407-411

71. Vierck CJ. Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia). *Pain* 2006;124(3):242-263
72. Bradley LA, Alberts KR, Alarcon GS, et al. Abnormal brain regional cerebral blood flow and cerebrospinal fluid levels of substance P in patients and non-patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996;39 Suppl:212
73. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrom. *Clin Rheumatol* 2007;26(4):465-473
74. Dworkin RH, Fields HL. Fibromyalgia from the perspective of neuropathic pain. *J Rheumatol Suppl.* 2005 Aug;75:1-5
75. Epstein SA, Kay G, Clauw D, et al. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999;40(1):57-63
76. Gauffin J, Hankama T, Kautiainen H, et al. Neuropathic Pain and use of PainDetect in patients with Fibromyalgia: a cohort study. *BMC neurology* 2013;13-21
77. Koroschetz J et al. Fibromyalgia and neuropathic pain-differences and similarities. A comparison of 3057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. *BMC Neurology* 2011;11-15

EKLER

EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Fibromyalji Sendromu (FMS) yaygın vücut ağrısı ve belirli vücut bölgelerinde hassas noktaların varlığı ile karakterize, nedeni net olarak bilinmeyen süregelen bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır. Çoğu hastada uyku bozukluğu, yorgunluk, tutukluk, uyuşukluk gibi çeşitli yakınmalar tabloya eşlik eder. Fibromyalji Sendromu'nda ağrının nereden kaynaklandığı tam olarak anlaşılamamıştır. Bu sebeple bu konudaki araştırmalar sürmektedir. Omuz sıkışma Sendromu; omuzda ağrı ve işlev kaybına neden olan önemli bir hastalıktır. Omuz sıkışma Sendromu'nda ağrının nedeni omuz eklemindeki doku hasarıdır. Bu iki hastalıkta ağrının ortaya çıkış mekanizmalarının farklı olması nedeniyle ağrı karakteri karşılaştırılabilmesi için bu iki hasta grubu karşılaştırılacaktır. Sizi Fibromyalji Sendromu tanı ve tedavisine katkı sağlamak için düzenlediğimiz bu çalışmaya davet ediyoruz.

Çalışmaya 100 FMS' lu hasta ve 100 kontrol hastası alınacaktır. Ayrıntılı olarak fizik muayeneniz yapıldıktan sonra size polikliniğe başvurunuzda işlevsel değerlendirme, ağrı durumunuzun ve yaşam kalitesinin sorgulandığı beş tane anket yapılacaktır. 21 sorudan oluşan ve ağrının son hafta içinde günlük yaşam aktivitelerinizi, sosyal yaşamınızı, duygu durumu ve iş hayatınızı ne ölçüde etkilediğini değerlendiren Fibromyalji Etki Anketi Türkçe versiyonu, duygu durumunu değerlendirmek amacı ile Beck Depresyon Ölçeği doldurulacaktır. Ağrı değerlendirmesi için 10 cm'lik görsel analog skalası, nöropatik ağrı değerlendirilmesi için LANNS ağrı anketi (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), Pain Detect Skalası kullanılacaktır.

Bu çalışmaya gönüllü olarak katılmaktasınız. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahiptir. Eğer araştırma başladıktan sonra devam etmek istemezseniz de bu hakka sahiptir. Sizin rızanıza bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma harici bırakılabilirsiniz. Araştırma giderleri size veya sosyal güvenlik kurumunuza yüklenmeyecektir. Bu çalışmada şahsınıza ait bilgileriniz saklı kalacaktır. Çalışma sırasında herhangi bir sorunla karşılaşıldığında Dr. Meryem Kösehasanoğulları'na 4125404 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Bu formun bir örneği sizde kalacaktır.

“Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.”

Gönüllü Ad-Soyad:

Tarih:

İmza:

Araştırmacı Ad-Soyad:

Görev:

İmza:

Tanık Ad-Soyad:

İmza:

EK-2: VAS DEĞERLENDİRİMİ

İstirahat VAS

0 _____ 10

Gece VAS

0 _____ 10

Hareket VAS

0 _____ 10

EK-3 BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatle okuyunuz.

BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA İÇİNDE kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz.

Seçmiş olduğunuz cümlelerin yanındaki numarayı daire içine alınız. Eğer bir gruptaki durumunuzu tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz. Seçimi yapmadan önce her gruptaki cümlelerin hepsini dikkatle okuyunuz.

Ad- Soyad :

Tarih :

- 1- 0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
1 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2 Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3 O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0 Gelecek hakkında umutsuz ve karamsara değilim.
1 Gelecek hakkında karamsarım.
2 Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3 Geleceğim hakkında umutsuzum ve bana sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş geliyor.
- 3- 0 Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
1 Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2 Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
3 Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0 Birçok şeyden eskisi kadar zevk almıyorum.
1 Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2 Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3 Her şeyden sıkılıyorum.

- 5- 0 Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1 Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2 Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3 Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0 Kendimden memnunum.
1 Kendi halimden pek memnun değilim.
2 Kendime çok kızıyorum.
3 Kendimden nefret ediyorum.
- 7- 0 Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1 Zayıf yanlarım ve hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2 Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3 Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.
- 8- 0 Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1 Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
2 Kendimi öldürmek isterdim.
3 Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9- 0 Herzamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1 Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
2 Çoğu zaman ağlıyorum.
3 Eskiden ağlayabilirdim, şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10- 0 Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1 Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor yada sinirleniyorum.
2 Şimdi hep sinirliyim.
3 Bir zamanlar beni hep sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 11- 0 Başkaları ile görüşmek konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1 Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak görüşmek istiyorum.
2 Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
3 Hiç kimseyle görüşüp, konuşmak istemiyorum

- 12- 0 Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
1 Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2 Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3 Artık hiç karar veremiyorum.
- 13- 0 Aynada kendime baktığımda bir değışiklik görmüyorum.
1 Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2 Görünüşümün çok değıştiğini ve daha çirkinleştiğini hissediyorum.
3 Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14- 0 Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1 Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermek gerekiyor.
2 Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3 Hiçbir şey yapamıyorum.
- 15- 0 Her zamanki gibi uyuyabiliyorum.
1 Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2 Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3 Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- 16- 0 Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1 Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2 Yaptığım her şey beni yoruyor.
3 Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 17- 0 İştahım her zamanki gibi.
1 İştahım eskisi kadar iyi değıl.
2 İştahım çok azaldı.
3 Artık hiç iştahım yok.
- 18- 0 Son zamanlarda kilo vermedim.
1 İki kilodan fazla kilo verdim.
2 Dört kilodan fazla kilo verdim.
3 Altı kilodan fazla kilo verdim.

- 19- 0 Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1 Ağrı, sancı, mide bozukluğu ve kabızlık gibi
2 Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3 Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum
- 20- 0 Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1 Cinsel konularda eskisinden daha iyiyim.
2 Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3 Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.
- 21- 0 Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.
1 Cezalandırılabilceğimi seziyorum.
2 Cezalandırılmayı bekliyorum.
3 Cezalandırıldığımı hissediyorum.

EK-4 FİBROMİYALJİ ETKİ ANKETİ(FIQ)

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

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

Soru 2. Geçtiğimiz haftanın kaç günü kendinizi iyi hissettiniz?

(0-7 gün arası işaretleyin)

0 1 2 3 4 5 6 7

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

0 1 2 3 4 5 6 7

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

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

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

B. Ağrınız ne derecede şiddetliydi?

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

C. Ne kadar yorgundunuz?

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

D. Sabah katlıığınızda kendinizi nasıl hissettiniz?

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

E. Sabah sertliğiniz ne kadar şiddetliydi?

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

F. Sinirliliğiniz ya da anksiyeteniz ne düzeydeydi?

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

G. Depresyonunuz veya moral bozukluğunuz ne düzeydeydi?

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

EK-5 LANSS SKALASI

İSİM: _____

TARİH: _____

Bu ağrı değerlendirme formu, ağrıya neden olan sinyalleri taşıyan sinirlerimizin normal çalışıp çalışmadığını belirlemeye yöneliktir. Bunun ortaya konması ağrınızın tedavisinde seçilecek yöntemin kararlaştırılması açısından önem taşımaktadır.

A.AĞRI ANKETİ

1. Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum (0)

b. EVET - Bunları yoğun olarak hissediyorum (5)

2. Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk ve görünümü var mı? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor (0)

b. EVET - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor (5)

3. Ağrınız o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR – Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok (0)

b. EVET - İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var (3)

4. Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor (0)

b. EVET - Sıklıkla böyle hissediyorum (2)

5. Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Böyle bir farklılık hissetmiyorum (0)

b. EVET – Sıklıkla böyle hissediyorum (1)

B.DUYU DEĞERLENDİRİLMESİ

Cilt duyusunu değerlendirirken ağrılı bölge, kontralateral veya komşu ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırılarak allodini ve pin-prick eşik değerinde değişiklik olup olmadığı araştırılır.

1. Allodini

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye, ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

a. HAYIR - İki bölgede de duyu normal **(0)**

b. EVET - Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal) **(5)**

2. Pin-prick eşik değerinde değişiklik (PPT)

Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) hafifçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır.

Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his/duygu varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir.

Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi arttırılır ve inceleme tekrarlanır.

a. HAYIR - İki bölgede de eşit his/duygu/algılama **(0)**

b. EVET - Ağrılı bölgede PPT farklı his/duygu/algılama **(3)**

Puanlama

Toplam puanı elde etmek için, duysal tanımlamalar ve değerlendirmelerin parantez içindeki puanları toplanır.

Toplam puan (en çok 24): _____

Eğer toplam puan 12 ise, ölçek mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaz.

Eğer toplam puan 12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaktadır.

EK-6 PAİN DETECT SKALASI

Ağrının Derecelenmesi

1. Etkilenen bölgelerde (ısırgan otu gibi iğneleyici, batıcı) yanma duyusundan şikayetçi misiniz? 0-5
2. Ağrılı bölgede iğnelenme, karıncalanma gibi (karıncalanma veya elektrik çarpmasına benzer) bir şikayetiniz var mı? 0-5
3. Bu alanda hafif dokunmayla (elbise, battaniye gibi) ağrı var mı? 0-5
4. Ağrınızın olduğu alanda elektrik şoku gibi ani ağrı atakları var mı? 0-5
5. Bu bölge soğuk ya da sıcakla (banyo suyu) ağrılı mı? 0-5
6. Etkilenen bölgede hissizlik duyusundan şikayetçi misiniz ? 0-5
7. Parmak basmakla olduğu gibi bu bölgede hafif basınçla ağrı tetikleniyor mu? 0-5

Ağrının Yayılımı

Ağrınız vücudunuzun diğer bölgelerine yayılıyor mu? +2/0

Ağrı Paterninin Seyri

Sizin ağrınızın seyrini en iyi tanımlayan şekli lütfen seçin:

1. Hafif fluktasyonlu persistant ağrı 0



2. Ağrı ataklarıyla persistant ağrı -1



3. Ağrısız ağrı atakları +1



4. Ağrılı iken ağrı atakları +1



Değerlendirme ve Puanlama

Her soru için

0- Asla

1- Zorlukla not edilen

2- Biraz

3- Orta

4- Kuvvetli

5- Çok kuvvetli

Skor 19 ve büyükse nöropatik ağrı