



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

FİBROMİYALJİLİ KADIN HASTALARDA UYKU KALİTESİ
VE UYKU KALİTESİNİN DEPRESYON, AĞRI VE YAŞAM
KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Duygu TECER
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof.Dr. Günşah ŞAHİN

MERSİN – 2013



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

FİBROMİYALJİLİ KADIN HASTALARDA UYKU KALİTESİ
VE UYKU KALİTESİNİN DEPRESYON, AĞRI VE YAŞAM
KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Duygu TECER
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof.Dr. Günşah ŞAHİN

MERSİN-2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, ayrıca tezimin danışmanlığını üstlenerek, tez konumun belirlenmesinden sonuçlandırılmasına kadar ki her aşamada desteğini esirgemeyen, hem bilimsel hem insani yönleriyle örnek aldığım, değerli hocam Prof Dr Günşah ŞAHİN' e,

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini daima bizlere aktaran, sorunlarımızı dinleyen ve çözüm arayan, saygı değer hocalarım Prof. Dr. Özlem BÖLGEN ÇİMEN, Prof. Dr. Ali BİÇER, Prof. Dr. Nurgül ARINCI İNCEL, Doç. Dr. Melek SEZGİN' e,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Bu tezin istatistiksel verilerinin oluşturulmasında her türlü destek ve kolaylığı sağlayan Biyoistatistik Anabilim Dalı Arş. Gör. Didem Ovla' ya,

Ayrıca tüm hayatım boyunca yanımda olan, her konuda beni destekleyen, hep daha ileri gitmemi isteyen, sevgi, sabır ve anlayışlarını benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili babama, anneme ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
FİBROMİYALJİ	9
Tanım ve Sınıflandırma	9
Tarihçe	9
Epidemiyoloji	10
Etiyopatogenez	11
Periferik Teoriler	12
i. Kas ve iskelet işlevlerinde bozukluk	12
ii. Sempatik sinir sistemi aktivitesi ve otonomik disfonksiyon	13
Santral Teoriler	15
i. Uyku bozukluğu	15
ii. Ağrı modülasyon bozukluğu	17
iii. Merkezi sinir sisteminde biyokimyasal değişiklikler ve nöroendokrin disfonksiyon	17
iiii. Merkezi sinir sisteminde kan akımı değişiklikleri	19
İmmünolojik Nedenler	19
Olası Nedenler	20
i. Genetik faktörler	20
ii. Fiziksel travma	21
Klinik Belirtiler	21
i. Kas iskelet sistemine ait belirtiler	22
ii. Kas iskelet sistemi dışı belirtiler	23
iii. Sendroma eşlik eden semptomlar	24
Yakınmaları Etkileyen Faktörler	25

Klinik Bulgular	25
Laboratuar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri	26
Tanı	26
Ayırıcı Tanı	29
Tedavi	29
Prognoz	30
GEREÇ ve YÖNTEM	31
BULGULAR	38
TARTIŞMA	42
SONUÇ ve ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	61
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	62
TABLolar DİZİNİ	63
EKLER	
EK-1 Fibromiyalji Etki Skalası (FES)	64
EK-2 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	66
EK-3 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	70
EK-4 Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)	73

ÖZET

Bu çalışmanın amacı Fibromiyalji Sendromlu (FMS) kadın hastalarda uyku kalitesini ve uyku kalitesinin depresyon, ağrı ve yaşam kalitesi ile ilişkisini değerlendirmektir.

Çalışmaya 35 kadın hasta ile yaş ortalamaları aynı 37 sağlıklı kadın kontrol alındı. Uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), depresyon Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), ağrı Vizüel Ağrı Skalası (VAS), fiziksel fonksiyon Fibromiyalji Etki Skalası (FES), yaşam kalitesi Sağlık Değerlendirme Anketi (Health assesment questionnaire, HAQ) ile değerlendirildi.

FMS' li hastaların PUKİ total skoru kontrol grubundan daha yüksekti ($p < 0.001$). Benzer şekilde hasta grubunun uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu alt skalaları skorları kontrol grubundan daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Hasta grubunda uyku latansı skoru ile HAQ skoru ile arasında pozitif korelasyon vardı ($p < 0,01$). Uyku kalitesi skoru ile BDÖ skoru ve HAQ skoru arasında pozitif korelasyon vardı ($p < 0,05$). PUKİ total skoru ile FES skoru ve BDÖ total skoru arasında korelasyon saptanmazken ($p > 0,05$), PUKİ total skoru ile HAQ arasında pozitif korelasyon vardı ($p < 0,05$).

Sonuç olarak FMS' li hastalarda uyku kalitesi daha kötüydü ve uyku kalitesi ile depresyon ve yaşam kalitesi arasında ilişki vardı.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Depresyon, Fibromiyalji, Uyku, Yaşam kalitesi

ABSTRACT

The aim of the study is to evaluate the sleep quality and the relation of sleep quality with depression, pain, and quality of life in female patients with fibromyalgia syndrome (FMS).

35 Women with FMS and 37 healthy age-matched female controls were included in this study. Sleep quality was assessed with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), depression was assessed with the Beck Depression Inventory (BDI), pain was assessed with the Visual Analog Scale (VAS), physical function was assessed with the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) and quality of life was assessed with the Health Assessment Questionnaire (HAQ).

PSQI total score was higher in patients with FMS than control group ($p < 0.001$). Similarly, the scores of sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, and daytime dysfunction subscales were higher in the FMS patients than the control group, and these differences were statistically significant ($p < 0,001$). There was a positive correlation between sleep latency score and HAQ score ($p < 0,001$). Sleep quality score had a positive correlation between BDI score and HAQ score ($p < 0,05$). While there were no correlation between PSQI total score and FIQ score, and BDI total score ($p < 0,05$), there was a positive correlation between PSQI total score and HAQ scores ($p < 0,05$).

As a result, we found that FMS patients had worse sleep quality and this worse sleep quality was related with depression and quality of life.

Key Words: Depression, Fibromyalgia, Pain, Quality of life, Sleep,

GİRİŞ ve AMAÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS); kas iskelet sisteminde yaygın ağrı ve sertlik ile birlikte fizik muayenede palpasyonla ağrılı hassas noktalar saptanan klinik bir tablodur¹. Etiyolojisinde travma, enfeksiyon, otoimmün, genetik, endokrin ve emosyonel faktörler üzerinde durulmakla birlikte kesin neden bilinmemektedir². FMS konusunda yapılan çalışmalar ile ağrı kaynağının periferik olmayıp, santral sinir sisteminin (SSS), ağrı etyopatogenezinde anahtar rol oynadığı belirlenmiştir².

Hastalığın tanısı 1990 ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre koyulur. Bu kriterlere göre; en az 3 aydır devam eden yaygın ağrı ile beraber 18 hassas anatomik noktadan en az 11'inde hassasiyet varlığı gerekmektedir. ACR kriterlerinin sensitivitesi %88, spesifitesi ise %81'dir. Hastalığın özel bir laboratuvar bulgusu yoktur³. Klinik olarak belirgin patoloji olmamasına rağmen, kaslarda, tendonlarda ve eklemlerde yaygın ağrı, hassasiyet ve sertlik vardır. Bu yaygın ağrı, yorgunluk, uyku kalitesinde azalma, baş ağrısı, anksiyete, depresyon ve egzersiz intoleransı ile birlikte dir.

Ağrı, FMS'de primer kronik bir semptom olmasına rağmen, uyku bozukluğu da FMS'li hastalarda önemli bir semptomdur. FMS'li hastalarda, uyku bozukluğu prevalansı yüksek olup, hastaların %99'u kötü uyku kalitesi rapor etmiştir⁴. Dinlendirmeyen uyku FMS'li hastalarda en sık görülen uyku bozukluğu olmakla birlikte, hastalar uykularının hafif olduğunu, geceleri sık uyandıklarını, tekrar uyumakta zorluk çektiklerini, sabah yorgun kalktıklarını ve sabah tekrar uyanmakta zorluk çektiklerini ifade eder⁵. FMS'li hastalarda EEG'de NREM uyku fazında anormal alfa dalgaları ve tespit edilmiştir. Ayrıca spesifik nörotransmitterlerin SSS'de hipersensitiviteyi etkileyerek uyku değişikliklerine ve ağrıya neden oldukları gösterilmiştir⁶.

FMS'li hastalarda uyku bozukluğu, artmış ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon, FMS semptomlarında şiddetlenme ve azalmış fiziksel fonksiyon ile ilişkilidir^{7,8,9}.

FMS'li hastalarda ağrı ve uyku problemlerinin zamansal sıralamasının değerlendirildiği çalışmalarda ağrıdan daha önce uyku bozukluğunun ortaya çıktığı ve sırası ile uyku bozukluğu, ağrı, fiziksel disabilite ve depresyon şeklindeki semptom kaskadını tetiklediği öne sürülmüştür^{7,10,11}.

FMS'li hastalarda uyku bozukluğunun etyopatogenezinin açığa çıkarılması, uyku bozukluğunun derecesinin ve yapısının anlaşılması, diğer FMS semptomları ile ilişkisinin belirlenmesi, bu hastalarda tedavinin yönetimi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, FMS'li hastaların uyku kalitesini, sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı ve FMS'li hastaların uyku kalitesinin depresyon, ağrı, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırmayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

FİBROMİYALJİ

Tanım ve Sınıflandırma

Fibromiyalji sendromu (FMS); kas iskelet sisteminde yaygın ağrı ve katılık ile birlikte fizik muayenede palpasyonla ağrılı hassas noktalar saptanan, spesifik laboratuvar bulgusu olmayan klinik bir tablodur¹.

American College of Rheumatology (ACR) tarafından 1990 yılında yayınlanan kriterlere göre, klinik özellikleri farklı olmadığı için, FMS'nin primer ve sekonder olarak sınıflandırılması önerilmemektedir. Ayrıca FMS'ye eşlik eden hastalık bulunduğu, bu hastalığın tedavisi ile FMS tablosu gerilememekte ve hassas nokta sayısı azalmamaktadır. Ancak, romatoid artrit, hipotiroidi gibi yaygın kas iskelet sistemi ağrısına katkıda bulunabilecek bir hastalık varlığında, özellikle klinik araştırma yapılıyorsa, primer ve konkomitan fibromiyalji sınıflaması kullanılabilir¹.

Tarihçe

Belirli bir organik nedene dayandırılmayan kas iskelet sistemi ağrıları Hipokrat zamanından beri bilinmektedir. 18. yüzyılda Avrupalı hekimler, yumuşak doku ağrısını eklem romatizmasından ayırt etmişler ve genel olarak müsküler romatizma olarak adlandırmışlardır. Bu hastalığın ilk olarak tanımlanması 1850 yılında Froepie tarafından yapılmıştır. Froepie "muskelharten" adını verdiği ve kaslarda basmakla ağrılı sertliklerin olduğu romatizmalı hastalardan bahsetmiştir. 1904 yılında Sir William Gowers müsküler romatizmanın fibröz dokudaki inflamasyondan kaynaklandığını ileri sürmüştür, bu düşünce patolog Stockman'ın fibröz dokuda ödematöz değişiklikler gördüğünü ileri sürmesiyle kabul görmüştür ve fibrositis terimi kullanılmaya başlanmıştır¹².

Bugünkü anlamda FMS'nin tanımı Smythe ve Moldofsky'nin çalışmaları ile 1970'li yıllarda ortaya çıkmıştır. Bu araştırmacılar hassas nokta olarak adlandırdıkları anatomik bölgeler tanımlamışlardır¹³.

1981'de Yunus ve arkadaşları "fibrozit" yerine biyopsilerde gerçek enflamasyonun saptanmaması nedeniyle "fibromiyalji" teriminin kullanılmasının daha uygun olacağını ileri sürmüştür¹⁴.

FMS için standart tanı kriterleri 1990 yılında ACR tarafından belirlenmiştir³.

Epidemiyoloji

FMS iş gücü kaybı, tanı ve tedavi maliyeti yükseliği nedeniyle farkındalığı artan hastalıklardandır. Ancak epidemiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın prevalansı aile hekimliği kliniklerinde %2, genel dahiliye kliniklerinde %5-7, romatoloji kliniklerinde %10-20 olarak bildirilmiştir. Romatoloji kliniklerinde en sık görülen ikinci romatizmal hastalıktır¹⁵.

ABD'de yapılan populasyon çalışmasında, FMS prevalansı %2 bulunmuştur. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, kadınlarda daha sık görülür. Prevalans kadınlarda %3.4-4.9, erkeklerde %0.5-1.6 arasında değişir¹⁵.

Hastaların %73-88'i kadındır ve hasta populasyonlarında ortalama yaş 34-57 arasında değişmektedir. Beyaz ırkta daha sık görülür. Hastaların çoğu orta veya yüksek sosyoekonomik düzeye sahiptir¹⁶.

Türkiye'de 20-64 yaş arası 1930 kadın üzerinde yapılan çalışmada FMS prevalansı %3.6 bulunmuştur. Prevalans yaşla artmaktadır. En yüksek prevalanslar 50-59 yaş aralığında %10.1, eğitim düzeyi düşük olanlarda %10.7 ve boşanan kadınlarda %8.8 olarak saptanmış. En düşük prevalans 20-29 yaş grubunda %0.9 olarak tespit edilmiştir¹⁷.

Juvenil primer FMS'nin prevalansı %1.2-6.2'dir. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür ve pubertede pik yapar. Genetik yatkınlığın etkisi bilinmemektedir. Bu grupta uyku bozukluğunun daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Juvenil FMS'nin özellikleri yetişkin FMS'ye benzer. Sağlık, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine büyük etkisi vardır¹⁸. Tanıda ACR kriterleri veya Yunus tarafından önerilen tanı kriterleri kullanılmaktadır. Yunus kriterlerinde minör kriterler bulunmakta ve hassas nokta sayısı değişmektedir. Kronik anksiyete, yorgunluk, uyku bozukluğu, baş ağrısı, irritabl barsak sendromu, subjektif yumuşak doku şişliği, uyuşma, ağrının fiziksel aktivite ile, hava değişiklikleri ile ve stresle etkilenmesi minör kriterlerdir. Tanı için 5 hassas nokta ile birlikte 10 minör kriterden 3'ünün pozitif olması gerekmektedir. 5 minör kriter varsa 4 hassas nokta da kabul edilmektedir. Prognoz erişkinlerden daha iyidir^{19,20}.

Yaşlı hastalarda prevalans daha fazladır. Yunus ve ark. larının çalışmasında, VAS ve hassas nokta sayısı açısından, genç ve yaşlı FMS'li

hastalarda fark saptanmamış. Fakat uyku problemleri ve yaşam kalitesi etkilenmesinin, yaşlı hastalarda daha fazla olduğu gözlemlenmiştir^{20,21}.

Ailesel sıklık konusunda 90'lı yıllarda yapılan araştırmalarda annelerinde FMS olan çocukların %28'inde FMS tespit edilmiştir²².

FMS'li hastaların kan bağı olan akrabalarında sendromun prevalansı %36 olarak bulunmuştur²³.

Etiyopatogenez

Etiyolojisinde travma, enfeksiyon, otoimmün, genetik, endokrin ve emosyonel faktörler üzerinde durulmakla birlikte kesin neden bilinmemektedir^{2,24}.

Etiyolojide genetik, HIV, EBV, coxsachie virüs, influenza ve parvovirüs enfeksiyonu, Lyme hastalığı, hepatit, kronik uyku bozukluğu, toksik yağ sendromu, kortikosteroid kesilmesi gibi ilaç değişiklikleri, persistan stres, emosyonel travma ve düşme ya da motorlu araç kazası gibi büyük fiziksel travmalar suçlanmıştır^{25,26}.

Semptomlar iklim değişikliklerinden etkilenmekle beraber, hastaların bazıları yüksek bazıları düşük ısıya duyarlıdır. Basınç ve iklim değişikliklerinin ağırlı semptomların şiddetini artırdığı bildirilmiştir, negatif iyonların seratonine duyarlılığı artırdığı, pozitif iyonların ise azalttığı tespit edilmiştir²⁷.

FMS etyopatogenezi teorileri 4 ana başlık altında incelenebilir.

Periferik teoriler

1. Kas ve kas işlevlerinde bozukluk
2. Sempatik sinir sistemi aktivitesi ve otonomik disfonksiyon

Santral Teoriler

1. Uyku bozukluğu
2. Ağrı modülasyon bozukluğu
3. Merkezi sinir sisteminde biyokimyasal değişiklikler ve

nöroendokrin disfonksiyon

4. Merkezi sinir sisteminde kan akımı değişiklikleri

İmmünolojik nedenler

Diğer olası nedenler

1. Genetik faktörler
2. Fiziksel travma

Periferik Teoriler:

i. Kas ve kas işlevlerinde bozukluk

FMS'de yapılan kas çalışmalarında enflamasyonu gösteren bulguya rastlanmamıştır. Ancak yine de FMS'de primer patolojinin kasta olabileceğini savunanlar vardır.

Ağrılı noktalardan alınan kas örneklerinde kas hücrelerindeki nukleus sayısında ve mast hücrelerinde artma olduğu bildirilmiş. Fibrokistik nodül içinde arttığı gösterilen mukopolisakkaritler, kitle etkisi yaratmakta ve palpasyonla fibrokistik nodül hissedilmektedir. Kitle oluşumu ile çevre kas lifleri gerilip hiperirritabilite ortaya çıkmaktadır. Mukopolisakkaritlerin birikimi enerji depolarını etkiler, kas liflerinin oksijenizasyonu bozulur ve iş performansını zorlaştırır²⁸.

Kalyan-Raman ve arkadaşları çalışmalarında trapezius kası üzerindeki hassas noktalardan biyopsiler yapmışlardır. İncelemede enflamasyon saptanmamış, glikojen depolarında artış, miyofibriller nekroz, tip 2 lif atrofisi ve tip 1 fibrillerde güve yeniği olduğu tespit edilmiştir²⁹.

Bengtsson ve ark. ları trapezius kasındaki hassas bölgede, adenozin trifosfat (ATP), adenozin difosfat (ADP) ve fosfokreatin düzeylerinde azalma, adenozin monofosfat (AMP) ve kreatinde artma ile beraber kırmızı fibrillerde yırtılmalar olduğunu bildirmişlerdir³⁰. Bu durum, devamlı mikrotravmaya bağlı olarak oluşabilmekte ve bu hastalarda görülen egzersiz sonrası ağrı ve ağrılı durumlarda katkıda bulunabilmektedir.

Bennet ve ark. ları egzersiz sırasında kaslardaki kan akışını Ksenon 133 klirens tekniği ile ölçmüş, FMS'li hastaların kontrollere göre belirgin azalma olduğunu saptamıştır³¹. Ancak, Simsi yaptığı çalışmada FMS'li hastalar ile sedanter kontroller arasında kas enerji metabolizmasında fark olmadığını belirtmiştir³².

Grassi ve ark. ları yaptıkları çalışmada, FMS'li hastalarda, transkapiller permeabilite düşük olduğunu bulmuşlardır, bunun da kapiller akımda azalmaya veya kapiller yataktaki hipotansiyona bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bu durum lokal hipoksi sebebi olabilir³³. Fassbender ve ark. ları, erken dönemde kapiller endotelial hücrelerde hipertrofi, mitokondri sayısında azalma, güve yeniği filamentler ve geç dönemde ise miyofibriller nekroz, glikojen depolarında artma ve sarkomer düzensizliği saptamışlardır.

Mitokondrilerde düzensiz krista paterni ve fuscin inklüzyonları saptanmıştır. Bu hücrel hasarı göstermekle birlikte kas hipoksisi gelişen metabolik bozukluklarda da bu durum görülmektedir³⁴.

FMS'de yüzeysel EMG çalışmalarında Svebak ve ark. ları bir farklılık saptamazken, Elert ve ark. ları kontraksiyonlar arasında kontrollerden daha yüksek seviyede elektromiyografik kas gerilimi saptamışlardır^{35,36}.

FMS'de ağrının kaynağının periferik olduğunu gösteren kasa ait özellikler ve bulgular özetle şunlardır:

- Hastaların ağırlı bölgeyi göstermesi,
- Egzersizden tipik olarak 24 saat sonra ağrıda artma,
- Epidural blok ile ağrıda azalma,
- Karakteristik miyaljik odakların (duyarlı noktalar) bulunması,
- Yüksek enerjili fosfat düzeylerinde fokal azalma,
- Duyarlı nokta bölgelerinde kas oksijenizasyonunun fokal olarak bozulması,
- Tetik nokta enjeksiyonu sonrası bölgesel ağrıda azalma,
- Duyarlı nokta bölgelerinde iğne EMG aktivitesinde artma saptanmasıdır³⁷.

ii. Sempatik sinir sistemi aktivitesi ve otonomik disfonksiyon

FMS'de otonomik disfonksiyon hastalığının multisistem bulgularını teorik olarak açıklayabilir. Örneğin uyku bölünmesi, noktural sempatik hiperaktivite ile; yorgunluk, strese karşı sempatik yanıtta bozulma ile; kuru göz, kuru ağız, Raynaud fenomeni, irritabl barsak sendromu, artmış adrenerjik aktivite ile; yaygın ağrı, sempatik disfonksiyon ile ilişkilidir. Kesin olmamakla birlikte subjektif şişik hissi de otonomik disfonksiyon ile açıklanabilir^{38,39}.

Otonom sinir sistemini değerlendirmek için yapılan çalışmalarda, FMS'li hastaların akustik stimülasyon veya soğuk basınç testinde azalmış sempatik sinir sistemi cevabı olduğu gösterilmiştir⁴⁰.

Kontrollü bir çalışmada stellar ganglion blokajı ve bölgesel sempatik blokaj ile hassas nokta sayısı ve ağrıda azalma gözlenmiştir. Otörler bunun sempatik blokaj sonrası mikrosirkülasyonda artış ile ilişkili olabileceğini düşünmektedir⁴¹.

Lavin ve ark. ları, FMS'li hastalarda 24 saatlik kalp hızı değişkenliğinin azaldığını belirtmişlerdir ve neden olarak sinus nodunda aşırı sempatik modülasyon olduğunu ileri sürmüşlerdir⁴².

Vaeroy ve ark. ları FMS'de gözlenen ciltteki vazokonstriktör yanıt bozukluğunun sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olabileceğini göstermişlerdir⁴⁰.

Bennet ve ark. ları platelet alfa 2 adrenerjik reseptör seviyelerinde artış tespit etmişlerdir⁴³.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, FMS'nin hipofonksiyonel stres sistemleri ve özellikle de otonom sinir sistemi ve hipotalamohipofizer adrenal aksla bağlantılı olabileceğini göstermiştir. Çalışmalar, FMS'li hastaların strese karşı düşük sempatoadrenal reaktivite gösterdiklerini ortaya koymuştur. Bu bulgular ağrı sensitivitesi ve sempatik reaktivite arasındaki ters ilişkiyi gösteren çalışmalar ile uyumludur⁴⁴.

FMS'li hastalarda sempatik sinir sistemi işlevine yönelik çalışmalarda, plazma veya idrar katekolamin düzeylerinde herhangi bir farklılık saptanmamıştır. FMS'de deride mikrosirkülasyon değişiklikleri, periferel sempatik aktivitenin adrenerjik komponentinin hipofonksiyonunu düşündürmektedir⁴⁵.

Yapılan çalışmalarda, FMS'li hastaların plazma nöropeptit Y düzeyi düşük saptanmıştır. Yüksek nöropeptit Y düzeyi daha çok ağır fiziksel egzersiz veya güçlü sempatik aktivasyona yol açan durumlarda gözlenir. Bu da sempatoadrenal fonksiyona yanıtı gösterir. Bunun nedeninin, hastalardaki fiziksel aktivite azlığı olduğu düşünülmüştür. Nöropeptit Y, santral sinir sisteminde nöroendokrin fonksiyonun düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Nöropeptit Y'nin hipotalamusta CRH konsantrasyonunu artırdığı ve adrenal korteks düzeyinde ACTH benzeri aktiviteleri olduğu bildirilmiştir⁴⁶.

Diğer bir çalışmada FMS etiyopatogenezinde endojen vazoaktif nöropeptitlerin işlev bozukluğuna işaret edilmektedir. Endojen vazoaktif nöropeptitlerin hormon, nörotransmitter, immunmodulatör görevleri vardır. Bunlar asetilkolin için ko-transmitterdirler, antiinflamatuvar aktivite gösterirler ve sinir sistemini toksik etkenlere karşı korurlar. Bunlarda otoimmun disfonksiyon ve reseptör bağlanma işlevlerinin bozulmasının FMS gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir⁴⁷.

Santral Teoriler:

FMS'de santral sensitizasyon mekanizmalarının işlediğini gösteren bulgular şunlardır:

-Ağrısız elektrokütanöz stimülasyonda, FMS hastalarında ağrı toleransı normallere göre düşüktür,

-FMS'de, basınç algometresi ile hassas nokta ve kontrol noktalarında yaygın ağrı olduğu gösterilmiştir,

-FMS'de, kontrollü SEP çalışmaları ile beyinde somatosensoryel korteksi içine alan artmış merkezi sinir sistemi aktivasyonu ve stimüle edilen alanın dışına taşan nosiseptif cevap görülmüştür,

-Manyetik beyin stimülasyon yöntemleri beyinde eksitator ve inhibitör mekanizmaları ilgilendiren kortikal disfonksiyonun varlığına işaret etmektedir,

-Tonik termal uyarımın ağrılı ve ağrısız düzeyde uygulanmasında, kontrollerde ağrı eşiğinin yükselmesine karşın, FMS vakalarında değişmemektedir,

-FMS hastalarında allodini ve hiperaljezi vardır ve bu bulgular santral ve periferik kaynaklı olabilir⁴⁸.

i. Uyku bozukluğu

FMS'li hastaların büyük çoğunluğunda dinlendirmeyen uyku hikayesi vardır. Genellikle uykuya dalmada sorun vardır ve hastalar sık sık uyanarak uykularının bölündüğünden yakınır. Sabah dinlenmemiş olarak uyanırlar⁴⁹.

Moldofsky ve ark. ları, FMS'li hastalarda yaptıkları uyku EEG'si çalışmalarında, non rapid eye movement (non-REM) denilen 4. dönemde, yani saniyede 1-2 dalganın olduğu periyotta, bu dönemin saniyede 10-12 dalgalık bir seri alfa dalgaları akımıyla bölündüğünü saptamıştır. Daha sonra sağlıklı gönüllülerde, non-REM döneminde, deneysel olarak FMS hastalarındakine benzer bir uyku düzensizliği oluşturmuşlar ve ortalama 7 gün sonra bunlarda da FMS tablosu geliştiği gözlenmiştir^{50,51,52}.

Anch ve ark. larına göre, FMS'li hastalarda, kontrol grubundan daha fazla alfa dalgaları ve daha az REM ve evre 1 uyku görülmektedir. Alfa dalgalarının uykuda yer alması, gün içinde dinlendirmeyen uyku ve psikolojik sıkıntı yakınmalarına neden olur ve bu durum da uyku ile ilişkili semptomların kalıcılığını güçlendirir⁵³.

Lentz ve ark. ları, sağlıklı kontrollerde uykusuzlukla delta dalga uykusunda bozukluk oluşmasının FMS benzeri semptomlara yol açtığını göstermişlerdir⁵⁴.

May ve ark. ları, FMS'li hastalarda uyku apnesinin de olduğunu bildirmişlerdir⁵⁵. Uyku apnesi özellikle erkek hastalarda sık görülen bir durumdur. FMS'li hastalarda uyanma sıklığı ve indeksinde artış saptanmış ve bu bozukluk apne veya hipopne şeklindeki respiratuar anormali ile bağlantılı bulunmuştur⁵⁶.

Erişkinlerde büyüme hormonu yavaş dalga uyku sırasında salınmaktadır. Bozulmuş yavaş dalga uykusunun FMS'de azalmış büyüme hormonu düzeyleri ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür⁵⁷.

Serotonin, endorfinler ve substans P (SP)'nin FMS'de değiştiği bilinmektedir. Bunlar ağrı ve uyku ile ilişkilidir. Serotoninin metaboliti olan melatoninin de uyku ile ilişkili olup FMS'li hastalarda uyku saatlerinde kontrollere göre %31 daha az salgılandığı bildirilmiştir⁴⁹.

Roizenbalt ve ark. ları, FMS'li çocuklar ve anneleri üzerinde yaptıkları çalışmada, uyku etkinliğinin FMS'li çocuklarda %79.4, annelerinde %100 anlamlı derecede azaldığını, uykudan uyanmanın da çocuklarda %82.3, annelerinde %63.7 anlamlı derecede arttığını saptamışlardır⁵⁸.

FMS'li 101 hastanın yaşam kalitesi üzerine uykunun etkisini değerlendiren bir çalışmada %99 hastada düşük uyku kalitesi belirtilmiş ve uyku bozukluğunun şiddeti ile ağrı, yorgunluk ve FMS'li hastaların sosyal fonksiyonları arasında anlamlı ilişki bulunmuş⁴.

Amerika'da, Ulusal Fibromiyalji Derneği (National Fibromyalgia Association) tarafından yönetilen, 2569 FMS'li hastanın internet ve telefon görüşmesi yolu ile değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların son bir haftadır en yoğun yaşadığı duygulardan birisinin sabah yorgunluğu olduğu bildirilmiştir⁵⁹.

FMS patogenezinde yavaş dalga uyku bozukluğunun gerçek rolü ne olursa olsun yapılan çalışmalarda uyku bozukluğunun çeşitli klinik bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca uyku bozukluğunun sadece tek bir endojen bozukluğa mı bağlı olduğu, yoksa anksiyete, depresyon veya FMS'nin gece ağrısına sekonder olarak mı geliştiği, yani uyku bozukluğunun mu FMS'yi oluşturduğu, yoksa FMS'nin mi uyku bozukluğu oluşturduğu kesin olarak bilinmemektedir⁶⁰.

ii. Ağrı modülasyon bozukluğu

FMS'li hastaların ağrılı uyarılara daha duyarlı oldukları hem uyarılmış potansiyellerle hem de psikofiziksel testlerle gösterilmiştir⁶¹.

Nosisepsiyonun, santral ve periferel bozuklukları tanımlanmış ve bu bozuklukların, FMS'li hastalardaki artmış ağrı deneyimi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Deri ve kaslardaki nosiseptör sistemler henüz bilinmeyen mekanizmalarla FMS semptomlarının oluşumu için değişikliklere zemin hazırlar. Bu değişiklikler, kas ve diğer yumuşak doku yaralanmalarından sonra ağrı oluşturuıcı maddelerin salınmasından kaynaklanabilir. Bu ağrı mediatörleri, transient potential chalen, vanillois subfamily member 1 (TRPV1), acid sending ion channel (ASIC) reseptörleri ve purino-receptors (P2X3) gibi önemli sistemleri sensitize edebilir. Bunları takiben doku enflamasyon mediatörleri ve sinir büyüme faktörleri, bu nosiseptör reseptörleri uyarabilir ve ağrı sensitivitesindeki temel değişikliklere sebep olabilir^{60,62}.

TRPV1, miyelinsiz C lifli arka kök ganglionunda bulunur ve ısı (>43°C), vaniloidler (kapsaisin, resiniferatoksin), proton, anandamid ve N-araşidonil dopamin ile aktive olur. P2X3, hücre dışındaki ATP ile aktive olan ligand kapılı iyon kanalıdır, duyu nöronlarında ağrı duyusunun iletiminde rol alır. ASIC, düşük pH ile aktive olur, primer duyu nöronlarında bulunur⁶³.

İnflamatuvar sitokinler, prostoglandinler, bradikinin ve serotonin gibi ağrı oluşturuıcı maddeler nosiseptörleri aktive eder. Ayrıca değişmiş periferel ağrı mekanizmalarına ilaveten, FMS'li hastaların çoğunda santral sensitizasyon ve sekonder hiperaljezi gibi anormal santral ağrı mekanizmaları da vardır. Birbiri ile ilişkili olan bu ağrı mekanizmaları, artmış ağrı sensitivitesinin sürdürülmesi için daima tonik nosiseptif inputlara ihtiyaç duyar. Yapılan kas enjeksiyonları ile periferel nosiseptif inputların azalmasına bağlı olarak FMS ağrısının iyileşmesi bu teoriyi destekler⁶².

iii. Merkezi sinir sisteminde biyokimyasal değişiklikler ve nöroendokrin disfonksiyon

Serotonin, non-REM uykusu, ağrı ve ruh halinin düzenlenmesinde rol alan ve P maddesinin işlevlerini değiştiren bir nörotransmitterdir. Azaldığında non REM uykusunda azalma, somatik yakınmalar, depresyon ve ağrı hissinde artma olur. FMS'li hastalarda, kontrollere göre serum ve beyin omurilik sıvısında serotonin ve norepinefrin düzeylerinde, ayrıca beyin omurilik sıvısında serotonin

metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asit (5HİAA) düzeyinde düşüklük olduğu tespit edilmiş^{27,38}.

Yunus ve ark. ları, FMS'li hastaların beyin seratonin düzeylerinin düşüklüğünün, triptofanın kan-beyin bariyerini geçişindeki azalmaya bağlı olduğunu belirtmişlerdir⁶⁴.

Moldofsky ve ark. ları, FMS semptomları ile serbest triptofan konsantrasyonu azlığı arasında doğrudan bir ilişki saptamışlar. FMS'de triptofan kullanıldığında uykuda düzelme olurken, kas ağrılarında artma olmuştur²⁵.

Trisiklik antidepresanların analjezik ve uykuyu düzenleyici etkilerinin, serotonin geri alımını bloke etmelerine bağlı olduğu ileri sürülmüştür⁶⁵.

Serotonin eksikliği hipotezi göz önüne alınarak, fluoksetin gibi serotonin geri alım inhibitörleri tedavide kullanılmış, ancak farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır⁶⁶.

Vaeroy ve ark. ları FMS'li hastaların beyin omurilik sıvılarında SP düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu göstermişlerdir⁴⁰. Bu peptit ağrıya özgül olmayıp, davranışsal aktivasyonla ilgilidir ve immünolojik fonksiyonları düzenler.

Hipotalamo-hipofizer aks bozukluğundan kaynaklanan nöroendokrin bozuklukların, FMS patogeneğinde rol oynayabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmalarda diurnal paternde düzleşme ile beraber yüksek kortizol düzeyleri bulunmuştur. Fakat deksametazon verilmesi ile gerilemediği görülmüştür⁶⁷.

Cushing hastalığı nedeniyle hipofizektomi yapmış hastalarda FMS bulgularının geliştiği gözlenmiştir⁶⁸.

Endorfin hipotezinin varlığı; Moldofsky ve ark. ları zorlu egzersize bağlı olarak endorfin sisteminin aktive olduğu bilinen maraton koşucularında, uykuda oluşturdukları bozukluklarla, FMS oluşturamadıkları veya McCain'in kardiovasküler egzersiz yapan kişilerde ağrı, hassas nokta skorları ve psikolojik sıkıntıda azalma olduğunu göstermesi gibi dolaylı yollarla belirtilmiştir^{69,70}. Ancak bu görüşü kabul etmeyen çalışmalar da bulunmaktadır⁷¹.

Total günlük büyüme hormonu (GH) sekresyonunun yaklaşık %80'i uykunun 4. fazında olmaktadır. Bu nedenle GH ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) 'in FMS'de rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. IGF-1 ve GH FMS'de düşüktür. IGF-1 düşüklüğü iskelet kası homeostazına olumsuz etki eder⁷².

FMS'li hastaların çoğunun kadın olması nedeniyle FMS ile seks hormonları arasındaki ilişki üzerinde durulmaktadır. Östrojen ile SP ve seratonin arasında bir ilişkinin olduğu ve bu iki nörotransmitterin beyinde östrojen tarafından modüle edildiği dösterilmiştir^{73,74}.

Bununla birlikte, Akkuş ve ark. ları FMS'li kadın hastalarla sağlıklı kontroller arasında serum östradiol, LH ve FSH seviyelerinin anlamlı farklılık göstermediğini bildirmişlerdir⁷⁵.

FMS'li hastalarda plazma melatonin gece düzeyleri daha yüksek bulunmuş. Melatonin seviyelerinin artmış oluşu, stres nedenli hipotalamik bozukluklara artmış duyarlılığın bir göstergesi olabilir⁷⁶.

FMS' li hastalarda glisin ve taurin konsantrasyonlarının da ağrı şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir³⁸.

Bazı araştırmacılar, FMS'li hastalarda eser elementlerin önemli olduğu, düşük olmalarının FMS' nin oksidatif bir bozukluk olduğu tezini desteklediği ve hastanın semptomlarını arttırabileceği sonucuna varmışlardır⁷⁷.

iii. Merkezi sinir sisteminde kan akımı değişiklikleri

Gür ve ark. ları, single-photon-emission computed tomography çalışmasında, FMS'li hastalarda kontrollere göre kaudat nukleusta artmış kan akımı bulurken, sağ superior parietal, gyrus rectalis ve ponsta azalmış kan akımı bulunmuştur. Sağ superior parietal kan akımı ile sabah tutukluğu ve uyku bozukluğu arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir⁷⁸.

İmmünolojik Nedenler

Son yıllarda FMS' in immün sistem regülasyon bozukluğuna bağlı olarak gelişebileceğini bildiren yayınlar artmıştır. FMS'li hastaların %50'si şikayetlerinin grip benzeri ateşli bir hastalıktan sonra ani olarak başladığını ifade etmektedir. Ayrıca Coxackie, Parvovirüs ve HIV virüsü enfeksiyonlarından sonra da FMS geliştiği bildirilmiştir. Lyme hastalığı geçiren bazı vakalarda FMS tanısı konduğu ve bu hastaların çoğunun uygun antibiyotik tedavisine rağmen şikayetlerinin gerilemediği bildirilmiştir. Bu nedenle FMS'de aktif enfeksiyonun doğrudan etkisinden ziyade, enfeksiyonun immün ve enflamatuar bir süreci tetikleyebileceği veya daha büyük bir olasılıkla enfeksiyonların davranışları engelleyici, inaktivite ve stresi tetikleyici bir mekanizma olduğu düşünülmüştür⁷⁹.

Caro ve ark. ları FMS'li hastaların deri biopsilerinde, dermoepidermal bileşkede %76 oranında, daha sonraki bir çalışmada %53 oranında Ig G depolanması saptamışlardır⁸⁰.

Bir çalışmada, FMS hastalarında ANA pozitifliği sağlıklı kontrol grubuna göre farklı bulunmamış, ancak subjektif ağız kuruluğu bu hastalarda daha yaygın saptanmış⁸¹. Dinerman ve ark. ları, çalışmalarında FMS'li hastalarda %14 antinükleer faktör, %18 Schirmer testi, %30 Raynaud fenomeni pozitifliği göstermişlerdir⁸².

Bu hastalarda naturel killer hücre aktivitesinin düşük olduğu bildirilmiş. Ayrıca T hücre aktivasyon belirteçlerinde azalma ve aktif T hücreleri tarafından salınan interlökin düzeylerinde değişiklik olduğu da bildirilmiştir. Bu değişiklikler naturel killer ve T hücre aktivasyonunun, serotonin seviyeleri ile olan ilişkisine bağlı olabilir⁸³.

İnterlökin 1 beta, interlökin 6, interlökin 8 ve tümör nekroz faktör gibi proinflamatuvar sitokinler, psikojenik, davranışsal ve hormonal değişiklikler gibi ağrıyı da oluşturan ve arttıran SSS' ye sinyal oluşturur. Bu değişimler sıklıkla hastalık yanıtı olarak adlandırılır ve FMS semptomlarına benzer bulgular gösterir⁸⁴.

Gür ve ark. ları, FMS'li hastaların serum interlökin 2 ve interlökin 8 düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuş ve interlökin 8 düzeyleri ile arasında da pozitif korelasyon tespit etmişlerdir⁸⁵.

Olası Nedenler

i. Genetik faktörler

Klinisyenler FMS'li hastaların en az bir yakın akrabasında ağrı semptomu veya romatolojik bir hastalık göstermişlerdir. Pellerina ve ark. ları, 17 FMS'li hasta ve onların 50 yakın akrabası üzerinde yaptığı çalışmada, akrabaların %52'sinde FMS saptamıştır. Kendi analizlerine dayanarak otozomal dominant geçebileceğini öne sürmüşlerdir⁸⁶.

Yunus ve ark. ları, 39 FMS'li hastanın tümünün birinci derece akrabalarının en az birinde FMS saptayarak hastalıkta ailesel eğilim olduğunu göstermişlerdir. FMS için HLA bölgesinde muhtemel gen varlığı tespit edilmiştir, ancak bunun diğer çalışmalar ile teyid edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir^{87,88}.

Yapılan son araştırmalar, serotonerjik, dopaminerjik ve katekolaminerjik sistemlerdeki gen polimorfizminin FMS etyolojisinde rol aldığını göstermiştir

ancak bu polimorfizm FMS için spesifik değildir, fonksiyonel somatik bozukluk ve depresyon ile de ilişkilidir⁸⁹.

FMS'de seratonin eksikliğinden yola çıkılarak yapılan bir çalışmada, seratonin taşıyıcı genin promotor bölgesinin genotipleri analiz edilmiş ve S/S genotipinin FMS ile ilişkili olduğu saptanmış⁹⁰. Gürsoy ve ark. ları ise yaptıkları çalışmada, 5-HT2A reseptör genindeki polimorfizmin FMS etyolojisinde rolü olmadığını, ancak psikişik semptomlardan sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir⁹¹.

Katekolamin metabolizmasında katekolamin O metil transferaz (COMT) enzim geninde tek nükleotid polimorfizmi ile Val-158-met genotipi görülmüştür. Bu genotipin FMS'de sık olduğu ve katekolamin yıkım metabolizmasının bozulduğu bildirilmiştir. Val-158-met genotipi taşıyanlarda ağrı duyarlılığı artmaktadır⁹².

ii. Fiziksel travma

FMS'li hastaların %14-23'ünde semptomların fiziksel yaralanma, travma veya cerrahi girişim sonrası veya dolaylı olarak hareketsizlik ve sakatlık sonucu FMS semptomlarının başlayabileceği bildirilmiştir⁹³. Ancak bu hastalarda fiziksel travma ile kronik ağrı arasında direkt bir ilişkinin varlığı gösterilememiştir. Burada hem santral hem de periferik mekanizmaların rol oynadığı, fiziksel yaralanmayı takiben, periferden ağrı iletiminin başladığı, P maddesinin ve afferent C sinir liflerinin uyarılması ile santral ağrı mekanizmalarının harekete geçtiği öne sürülmüş².

Klinik Belirtiler

FMS'de görülen belirtiler kas iskelet sistemine ait semptomlar, kas iskelet sistemi dışı semptomlar ve eşlik eden semptomlar olmak üzere üçe ayrılır. FMS'de rastlanan semptomlar ve çok sayıda klinik çalışmadan elde edilen verilerin ortalaması alınarak elde edilen görülme sıklıkları tablo 1 de liste halinde verilmiştir¹.

Tablo 1. FMS' de semptomlar ve yüzdeleri

	Görülme sıklığı
Kas iskelet sistemi ile ilgili semptomlar	
Çok sayıda anatomik bölgede ağrı	100
Katılık	76
Tüm vücutta sızı/acı	62
Yumuşak dokuda subjektif şişlik	52
Kas iskelet sistemi dışı semptomlar	
Halsizlik	87
Sabah yorgunluğu	75
Uyku bozukluğu	72
Kognitif disfonksiyon	61
Mental stres	61
Anksiyete	60
Parestezi	54
Baş ağrısı	54
Sersemlik/ baş dönmesi	59
Dismenore	43
Depresyon	37
Tinnitus	17
Sicca semptomları	15
Reynaud fenomeni	14
Eşlik eden sendromlar	
Premenstruel sendrom	42
İrritabl barsak sendromu	38
Huzursuz bacak sendromu	31
Kadın üretral sendromu	15
Periyodik bacak hareketi bozukluğu	14
Temporomandibuler eklem disfonksiyonu	12

i. Kas iskelet sistemine ait belirtiler

Ağrı: FMS'de görülen en önemli şikayettir. Hastalar genelde tüm vücutlarının ağrıdığını ancak ağrının eklemde mi yoksa eklem dışından mı kaynaklandığını ayırmadıklarını söyler. Genellikle bir bölgeden, sıklıkla boyun

ve omuzdan başlamasına rağmen daha sonra yaygın hale gelir. Özelliği kronik, yaygın ve simetrik karakterde olmasıdır. Ağrının yaygınlığı, vücudun hem solunda hem sağında, hem alt hem üst vücut yarısında ve aksiyel iskelette ağrı olması, kronik olması ise 3 aydan uzun süredir devam etmesini ifade etmektedir. Ağrının tipi yanıcı ve yakıcı, yoğunluğu orta veya şiddetlidir. Ağrı gün boyu değişiklik gösterir. Soğuk, nem, stres, fiziksel çevre, travma, aşırı yorgunluk gibi faktörlerle artar^{12,93,94}.

Akkuş ve ark. ları çalışmalarında hastayı hekime getiren ilk semptomun %22 bel ağrısı, %15 diz ağrısı, %12 ayak-kruris ağrısı, %10 boyun ağrısı, %9 kol-el ağrısı, %9 yaygın ağrı, %9 omuz ağrısı, %8 sırt ağrısı, %3 kalça ağrısı, %2 tek taraf ağrısı, %2 göğüs ağrısı olduğunu tespit etmiş⁹⁵.

Tutukluk: FMS'de tutukluk sabahları daha belirgin olup, gün boyu devam edebilmektedir. Romatoid artrit farklı olarak tutukluk tüm vücutta olabilir, ancak fonksiyonel kayıp yaratmaz^{14,96}.

Yumuşak dokularda ve eklemlerde subjektif şişlik: Hastaların yarısında vardır. Özellikle sabahları gerçek bir şişlik olmaksızın bir şişme hissi ve kolayca yumruk yapamamaktan şikayet eder. Objektif bir şişlik yoktur, artrit veya nörolojik bulgu saptanmaz. Şişlik hissi genellikle ekstremitelerdedir. Hastalar bazen şişlikle birlikte eller ve ayaklarda renk değişikliği, kızarma ve morarma tanımlayabilir¹⁴.

ii. Kas iskelet sistemi dışı belirtiler

Yorgunluk, halsizlik: Birçok hastada bu şikayet vardır, sabah kalkınca daha belirgindir, tüm gün sürebilir. Hastalar 8-10 saat uyumalarına rağmen dinlenemediklerini ve her zaman yorgun uyandıklarını söylerler⁹⁷. FMS'li hastaların nörolojik değerlendirmesinde kas zayıflığı veya nörolojik bir bozukluk olmadığı halde yorgunluk görülmektedir. Yorgunluk ve buna bağlı halsizlik nedeniyle hastaların aktiviteleri kısıtlanır, zamanla sedanter bir yaşam biçimi hakim olur¹².

Uyku bozukluğu: Hastalar uykularının hafif olduğunu, geceleri sık uyandıklarını, tekrar uyumakta zorluk çektiklerini, sabah yorgun kalktıklarını ve sabah tekrar uyanmakta zorluk çektiklerini ifade eder. Hastaların bir bölümü ise aralıksız uykuya rağmen sabah dinlenmemiş ve halsiz olarak kalktıklarını söyler^{5,94}.

Paresteziler: Karıncalanma, duyu hissinde kaybolma, iğne batıyor gibi olma şeklinde parestetik şikayetler belirtirler. Daha çok üst ekstremitelerde ve gövdede rastlanır, ancak segmental dağılım söz konusu değildir¹².

Sabah yorgunluğu: Uyku kalitesinin en önemli göstergelerindendir. Mevsim dönmelerinde daha belirgindir. Hastalar yataklarından kalkamadıklarını ve dayak yemiş gibi kalktıklarını ifade eder⁹⁴.

iii. Sendroma eşlik eden semptomlar

Psikolojik bulgular: FMS'li hastalar genellikle mükemmeliyetçi, sinirli, huzursuz ve ifade güçlüğü içinde bir görünüm sergilemekle beraber, somatizasyon bozukluğu ve ruh çökkünlüğü de nadir değildir.

Baş ağrısı: Özellikle frontooksipital bölgede hissedilen gerilim tipi baş ağrıları ve migren tipi ağrılar görülebilir.

Dismenore: FMS'li hastalarda dismenore ve premenstrüel sendrom sık görülür.

İrritabl barsak sendromu: Hastaların %70'inde tam olarak spastik kolon hastalığı olmasa da, kabızlık hikayesi mevcuttur. Spastik kolon hastalarının %70'inde ise FMS tespit edilmiştir. İshal ve kabızlık nöbetleri olabilir. Sık sık gaz çıkarmak veya geçirmek ve aniden gelen tuvalet ihtiyaçları tipiktir. Karında gerginlik ve ağrılar olur. Bu durum bazen gıdalara karşı tepkisel olarak ortaya çıkabilir⁹⁷.

Ağız ve göz kuruluğu: Sicca semptomları %12 oranında bulunmuştur. Herhangi bir ilaç kullanımına bağlı değildir. Anormal duyu algısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Dudak biyopsisi, Ro ve La antikolları negatiftir⁸¹.

Kadın üretral sendrom: Sık miksiyon, dizüri ve suprapubik rahatsızlık hissidir ve hastaların %12'sinde vardır. Özellikle geceleri sık idrara çıkarlar. İdrar kültürleri genellikle negatiftir⁹⁸.

Raynaud fenomeni: FMS'li hastalar soğukta ekstremitelerinin renk kaybedip beyazlaştığını söylerler. Yunus ve ark. ları yaptığı çalışmada, primer FMS'li hastalarda %9, sağlıklı kontrollerde %3 oranında raynaud fenomeni tespit edilmiştir⁸¹. Gürer ve ark. larının çalışmasında 171 FMS'li hastanın %27.5'inde raynaud fenomeni tespit edilmiştir⁹⁹.

Huzursuz bacak sendromu: Semptomlar daha çok uyku öncesinde ortaya çıkar. Baldırda bazen kalça, uyluk ve ayakları da içerecek şekilde tüm alt ekstremitelerde ağrı ve halsizlik ile seyreden bir tablodur¹⁰⁰.

Dispne: FMS'li hastalarda maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar daha düşüktür¹⁰¹.

Hafif fiziksel aktivite sırasında bile ortaya çıkabilen dispne, diyafram fonksiyon yetersizliğine ve bu hastalardaki genel fiziksel aktivite azlığına bağlanmaktadır¹⁰⁰.

Kas krampları: Hastalarda kol, bacak veya herhangi bir vücut kısmında değişik derecelerde bazen tik şekline dönüşebilen atipik kramplar söz konusudur.

Görme bozuklukları: Göz kaslarının etkilenmesi sonucu 'visual confüsiyon' denilen görmede ani denge kayması ortaya çıkar. Bu hastalar araba kullanmada, kitap okumada sorun yaşarlar.

FMS'li hastalarda göğüs ağrısı, çarpıntı, temporomandibuler eklem disfonksiyonu, baş dönmesi, karın ağrısı, fotosensitivite, kognitif sorunlar (düşünme, konsantrasyon bozukluğu, bellek bozuklukları), mitral valv prolapsusu, dermografizim, kutis anserina, kutis marmorato, aşırı terleme, tinnitus, seksüel disfonksiyon, hipotiroidi, tekrarlayan tendinit, plantar fasiit, kostokondrit, bursit gibi semptomlar da görülebilir^{49,102,103,104}.

Yakınmaları Etkileyen Faktörler

FMS'li hastalar yakınmalarının psikolojik stres, hava değişimleri, soğuk veya rutubet ile arttığını ifade ederler. Soğuğa karşı aşırı hassasiyet vardır. Uzun süre boyunca üst ekstremitelerini stabilize eden, omuz ve boyun kaslarının izometrik kontraksiyonla kullanımını gerektiren meslekleri tolere edemezler. Waylonis ve ark. ları çalışmalarında; bilgisayar veya daktilo kullanmak, uzun süre oturma, uzun süre ayakta durma ve yürüme, stres, telefonla konuşma, ağır kaldırma ve eğilme, tekrarlayıcı hareketler gibi aktivitelerin semptomları arttırdığını bildirilmişlerdir¹⁰³.

Çalışma ortamına iş arkadaşları veya amirlerle olan gerginlik, boşanma, gebelik, ailede hastalık olması, tek başına aşırı sorumluluk yüklenme gibi stres faktörleri, kadınlarda menstruasyon dönemi belirtileri artırabilir¹.

Sıcak duş ve banyo, ılık ve kuru hava, tatil, dinlendirici uyku, hafif egzersiz programı, germe egzersizleri, yumuşak masaj ile belirtiler genellikle hafifler¹.

Klinik Bulgular

FMS'de kas iskelet sistem ve nörolojik muayene bulguları normaldir.

Hassas noktalar: FMS'nin en karakteristik bulgusu dijital palpasyonla gösterilen hassas noktaların varlığıdır¹⁴. Bu noktalar genellikle kasta veya kas tendon birleşme yerinde bulunmaktadır. Yeterli düzeyde uyararla uyarıldıklarında ortaya çıkan ağrı yayılmaz, lokalize kalır. Muayeneye objektivite kazandırmak için dolorimetre kullanılabilir¹⁰⁵. Ancak günlük klinik kullanımda pratik değildir. Dijital palpasyonda başparmak tırnağı ucu beyazlaşınca kadar basınç uygulanarak değerlendirme yapılır³.

Deri kıvrım hassasiyeti: Deri ve deri altı dokusunun sıkılması ile elde edilen hassasiyet, hassas nokta bölgelerinde görülmekte ve hassas noktalarla çok sıkı korelasyon içindedir^{97,106}.

Kutanöz hiperemi: Hassas noktaların uyarılmasını takiben 2 dakika içinde deride lokal bir hiperemi ortaya çıkmasıdır.

Deride retiküler pigmentasyon: Kol ve bacakların iç yüzünde ve belde de görülebilen balık ağı şeklinde kırmızı, mavi ya da mor noktalarla karakterize bulgudur^{107,108}.

Laboratuar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri

FMS için karakteristik laboratuar incelemesi yoktur. Beraberinde başka hastalık olmadığı sürece rutin laboratuar testleri, serolojik testler, röntgen, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, sintigrafik yöntemler, EMG incelemeleri normaldir. Hikaye ve muayeneye göre spesifik endikasyon yok ise ileri laboratuar testleri gereksizdir. Temel değerlendirmede, temel kan testleri ve gerektiğinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, standart kan biyokimyası ve tiroid hormonları incelenmelidir⁹⁴.

Tanı

Günümüzde, 1990 yılında ACR tarafından tanımlanan kriterler kabul görmektedir. Bu kriterler %88.4 sensitif ve %81.1 spesifiktir.

ACR 1990 Fibromyalji tanı kriterleri:

1. En az 3 aydır süregelen yaygın ağrı öyküsü olmalıdır.

Ağrının yaygın kabul edilebilmesi için, vücudun sağ ve sol, gövdenin alt ve üst tarafında olmalıdır. Bunlara ek olarak aksiyel iskelet ağrısı (boyun, göğüs ön duvarı, torakal omurga, bel) varlığı gerekir.

2. Parmak ile palpasyonda 18 hassas noktadan 11'inde ağrı olmalıdır.

Parmak ile palpasyon yaklaşık 4 kg'lık bir güçle uygulanmalıdır. Bu, başparmak tırnağının beyazlaşmaya yetecek kadar bir bası uygulanmasını

gerektirir. Bir noktanın ağrılı sayılabilmesi için hasta palpasyonu 'ağrılı' olarak tanımlamalıdır. Noktanın 'hassas' olarak ifadesi 'ağrılı' olarak kabul edilmez.

18 hassas noktanın yerleşimi aşağıdaki gibidir, şekil 1'de gösterilmiştir

Oksiput: subokspital kas yapışma yerinde, iki taraflı

Alt servikal: C5-C7'de intertransvers aralığın ön yüzleri, iki taraflı

Trapezius: Üst kenarının orta noktası, iki taraflı

Supraspinatus: Skapula dikenini üstünde medial kenara yakın, iki taraflı

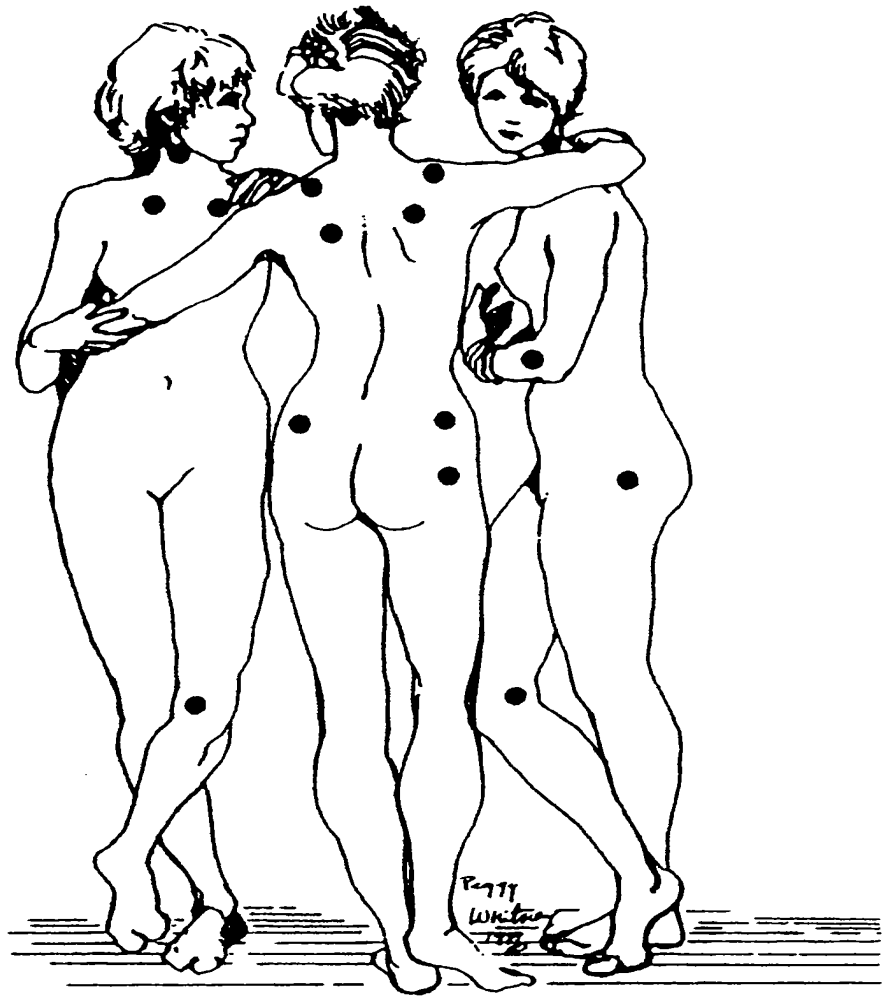
İkinci kot: 2. Kostakondral bileşkede, iki taraflı

Lateral epikondil: Epikondillerin 2 cm distalinde, iki taraflı

Gluteal: Kasın ön kıvrımında gluteusun üst dış kadranları iki taraflı

Büyük torakanter: Trokanterik çıkıntı arkası, iki taraflı

Diz: Eklem çizgisinin proksimalinde medial yağ yastığında, iki taraflı



Şekil 1. ACR kriterlerine göre 18 hassas nokta lokalizasyonu

Yukardaki kriterlerden ikisi de varsa FMS tanısı konulur. İkinci bir klinik bozukluğun varlığı FMS tanısını geçersiz kılmaz.

FMS'li olgular genelde daha duyarlıdır, yaygın duyarlılığı diğer nedenlerden ayırmada 10 kontrol noktası kullanılır. Bu noktalar bilateral olarak alın, ön kol dorsali 1/3, el başparmak tırnağı, üçüncü metatars dorsali, ayak başparmağı tırnağıdır. Üçden fazla kontrol noktasının bulunması durumunda FMS tanısına şüphe ile bakılmalıdır³.

2010 yılına ACR tarafından hassas nokta muayenesini içermeyen, karakteristik FMS semptomlarının şiddeti belirlemek için bir skalanın dahil edildiği yeni FMS tanı kriterleri yayınlandı¹⁰⁹.

2010 ACR tanı kriterleri:

Aşağıdaki 3 koşulun olması durumunda hasta FMS tanı kriterlerini karşılar.

1. Yaygın ağrı indeksi ≥ 7 ve semptom şiddet skalası ≥ 5 ya da yaygın ağrı indeksi 3-6 ve semptom şiddet skalası ≥ 9
2. Semptomlar, benzer düzeyde, en az 3 aydır mevcut olmalı
3. Hastanın ağrısı açıklayacak başka bir hastalığı olmamalı.

Yaygın ağrı indeksinde, hastanın son 1 haftada, belirlenen bölgelerin kaçında ağrısı olduğu not edilir. Bu bölgeler boyun, sağ/sol çene, sağ/sol omuz kuşağı, sağ/sol üst kol, sağ/sol alt kol, göğüs, karın, sırtın üst bölümü, sırtın alt bölümü, sağ/sol kalça, sağ/sol üst bacak ve sağ/sol alt bacaktır. Skor 0 ile 19 arasındadır¹⁰⁹.

Semptom şiddeti skalasında yorgunluk, dinlenmeden uyanma, kognitif semptomlar ve somatik semptomlar değerlendirilir. İlk 3 semptomun şiddeti son bir haftaya göre 0: problem yok, 1: hafif problem, genellikle hafif veya aralıklı, 2: orta, ciddi problemler, genellikle mevcut, 3: şiddetli, yaygın, sürekli, günlük yaşamı bozan problem şeklinde puanlandırılır. Somatik semptomlar olarak kas ağrısı, irritabl barsak sendromu, yorgunluk, sorun düşünme ya da hatırlama, kas zayıflığı, baş ağrısı, karın ağrısı, uyuşma/karınalanma, baş dönmesi, insomnia, depresyon, kabızlık, üst karında ağrı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, ishal, ağız kuruluğu kaşıntı, hırıltılı solunum, ürtiker, kulaklarda çınlama, kusma, mide yanması, oral ülser, tat duyusunda azalma/değişiklik, nöbet, kuru göz, nefes darlığı, iştah kaybı, döküntü, güneşe karşı hassasiyet, işitme zorluğu, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara çıkma ve mesane

spazmları değerlendirilir. Semptom yoksa 0, az sayıda ise 1, orta düzeyde semptom varsa 2, oldukça çok semptom varsa 3 puan verilir. Semptom şiddeti skalası skoru ilk 3 semptomun şiddetinin toplamına, somatik semptomların yaygınlığı skorunun eklenmesi ile bulunur. Skor 0 ile 12 arasındadır¹⁰⁹.

2010 kriterlerinin avantajı, semptom şiddeti skalasının FMS şiddetini değerlendirmeyi ve hastalığın takibini sağlamasıdır. Ancak, inflamatuvar ve diğer ağırlı hastalıklar dışlandığı için bu kriterler Romatoid artrit, Sistemik Lupus Eritematozus ve diğer durumlarda uygulanamaz. 2010 kriterleri primer ve sekonder FMS ayırımını yapmaya izin vermez. Bu kriterlerin birinci basamaktaki performansı henüz prospektif çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Ayrıca bir hastalığının tanısının fizik muayene bulguları olmadan konulması, önemli muayene bulgularının ve hastanın semptomlarının diğer olası nedenlerinin atlanmasına sebep olabilir¹¹⁰.

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda kullanılması için 2010 ACR kriterleri basitleştirildi. Semptom şiddeti skalasındaki somatik semptomların yaygınlığının doktor tarafından değerlendirilmesi çıkarıldı, yerine son 6 ayda baş ağrısı, alt karında ağrı ya da kramp ve depresyon varlığı eklendi¹¹¹.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda, miyofasiyal ağrı sendromu, kronik yorgunluk sendromu, depresyon, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, polimiyaljiya romatika, miyozit, ankilozan spondilit gibi romatizmal hastalıklar, hipotiroidi, hiperparatiroidi, sarkoidoz, osteomalazi, anemi, sistemik enfeksiyonlar ve nöropatiler düşünülmelidir^{49,94}.

Tedavi

2008 EULAR'ın Fibromiyalji Sendromu Tedavi Klavuzu:

1. Fibromiyaljinin tam anlaşılması ağrı, fonksiyon ve psikososyal durumun geniş değerlendirmesini gerektirir. Fibromiyalji anormal ağrı ve diğer sekonder özelliklerin olduğu kompleks ve heterojen durum olarak bilinmektedir.

2. Optimal tedavi ağrı yoğunluğu, fonksiyon ve depresyon, yorgunluk, uyku düzensizliği gibi belirtiler hasta ile tartışılarak özel olarak belirlenen farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin kombinasyonu ile multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

3. Fibromiyaljide egzersiz veya egzersiz olmadan sıcak su tedavisi etkilidir.

4. Aerobik egzersiz ve güçlendirme çalışmalarını içeren bireysel olarak düzenlenen egzersiz programları bazı fibromiyalji hastalarında yararlı olabilir.
5. Fibromiyaljili bazı hastalarda kognitif davranışsal terapi faydalı olabilir.
6. İhtiyacı olan özel hastada relaksasyon, rehabilitasyon, fizyoterapi ve psikolojik destek kullanılabilir.
7. Tramadol fibromiyaljide ağrı tedavisi için önerilmektedir.
8. Antidepresanlar: Amitriptilin, fluoksetin, duloksetin, milnasipram, moklobemid ve pirlindol, ağrıyı azaltır ve genellikle fonksiyonel iyileşme sağladığı için fibromiyalji tedavisinde dikkate alınabilir.
9. Tropisetron, pramipeksol ve pregabalın ağrıyı azaltır ve fibromiyalji tedavisinde göz önünde tutulmalıdır¹¹².

Prognoz

FMS, ağrı ve yorgunluğa sebep olduğu için hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkiler ve mesleki performansını bozar^{113,114}.

Wolfe ve ark. ları çalışmalarında %64 oranında işe devam saptamışlar, yüksek oranda özürlülük ve iş kaybı saptamışlardır¹¹⁵. Fonksiyon açısından disabilite oranı %9-44 arasındadır¹¹⁶. Amerika'da FMS'li hastaların %33'ü hastalıkları nedeni ile işlerini değiştirmekte ve %22'si hastalık nedeni ile emekli olmaktadır¹¹⁷. FMS'de prognoz açısından araştırmacılar 3 konuda görüş birliğindedir:

1. Bir kez ortaya çıktıktan sonra yakınmalar hastanın yaşamı boyunca aralıklı olsa da gözlenmektedir.
2. Çok ağrılı ve rahatsız edici olmakla birlikte eklemlerde kısıtlılık ve deformitelere yol açmaz.
3. Hastalarda belirgin yorgunluk, tutukluk, pareteziler ve subjektif kas gerginliği geçici değildir ve kronikleşir¹⁰⁶.

FMS'nin remittan-intermittan (semptomlar kaybolabilir veya nadiren tekrarlar), fluktuasyon gösteren (semptomlar tamamen kaybolmaz, aralıklı olarak hafifler ve tekrar şiddetlenir), progresif (semptomlar zaman içerisinde giderek şiddetlenir) olmak üzere üç klinik gidişi vardır¹¹⁸.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2011- 2012 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR kliniğine başvuran, Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) 1990 kriterlerine göre FMS tanısı almış, 20-60 yaş arası 35 kadın hasta alınmıştır. Çalışma grubunun homojenitesi açısından sadece kadın hastalar çalışmada değerlendirilmiştir. Aynı yaş grubunda 37 sağlıklı kadın, kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmadaki dışlama kriterleri şunlardı:

1- Eşlik eden inflamatuvar romatizmal hastalık veya sistemik bir hastalık olması (RA, SLE, Skleroderma, Sjogren's, Hashimoto Hastalığı, Diabetes Mellitus gibi...)

3-Hastaların gebe olması,

4-Hastalarda tanısı koyulmuş major psikiyatrik bir bozukluk olması,

5-Primer uyku bozukluğu olması,

6-Alkol ve sigara kullanımı olması, çay/kahve tüketimi 3 bardak/günden fazla olması¹¹,

7- Sedatif etkili ilaç kullanım öyküsü olması.

FMS ile birlikte görülebilecek inflamatuvar romatizmal hastalık veya sistemik bir hastalık varlığını dışlamak için, hastaların ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı, eritrosit sedimentasyon hızı, serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi, romatoid faktör (RF), tiroid fonksiyon testleri (sT3, sT4 ve TSH), rutin biyokimyasal tetkikler (glikoz, BUN, kreatinin, AST, ALT, ALP düzeyleri), kas enzimleri (kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz) değerlendirildi.

Çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Tüm bireyler çalışma konusunda bilgilendirilip onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler.

Hasta ve kontrol grubundaki bireyler için yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim düzeyi, menapoz durumu, geçirilmiş cerrahi öyküsü, geçirilmiş travma öyküsü, hassas nokta sayısı, kontrol noktalarında hassasiyet, 10cm ölçekli görsel analog skala (VAS) ile ağrı şiddeti, uyku durumu (hemen uyanma, gece sık uyanma, erken uykuya dalamama, uykuda aniden uyanma) kaydedildi.

Her iki grup için, eşlik eden şikayetlerin olup olmadığını değerlendiren standart bir form dolduruldu.

Çalışmamızda, FMS'li hastalarda uyku kalitesi değerlendirmesi için, Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) kullanıldı. FMS'li hastalarda uyku bozukluğu ve depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmak için, Beck Depresyon Ölçeği ve yine, fiziksel fonksiyon ile uyku bozukluğu arasındaki ilişki için, Fibromiyalji Etki Sorgulaması (Fibromyaljia Impact Questionary, FES) ve Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assesment Questionnaire, HAQ) kullanıldı.

Fibromiyalji Etki Sorgulaması (FES)

FES, FMS'de fiziksel fonksiyonu ve sağlık durumunu değerlendiren spesifik bir ölçektir (Ek 1). 1991 yılında Burckhardt ve ark. tarafından geliştirilen bu ölçek, 2005'te Bennet tarafından yeniden düzenlenmiştir^{119,120}. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2000'de Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır¹²¹. FES, hasta tarafından doldurulur ve tamamlanması yaklaşık 5 dakika sürer. Talimatlar basittir. FES, 10 madde içerir. Sorgulamada, ilk madde alışveriş yapma, çamaşır yıkama, yemek yapma, yatak düzeltme, elle bulaşık yıkama, elektrik süpürgesi ile halı süpürme, birkaç blok yürüme, arkadaş/akraba ziyareti, bahçe işleri, araba kullanma ve merdiven çıkma şeklindeki 11 adet günlük yaşam aktivitesinin, 0-3 üzerinden değerlendirildiği bir skalayı içerir. Cevaplar 0: her zaman, 1: çoğu zaman, 2: ara sıra, 3: asla şeklinde Likert tipi skala ile ölçülür.

İkinci madde geçen hafta boyunca hastanın kendisini iyi hissettiği gün sayısını belirlerken, üçüncü madde hastanın hastalık nedeniyle geçen hafta boyunca işe gidemediği ya da ev işlerini yapamadığı gün sayısını sorgular. Diğer yedi madde ise, geçen hafta süresinde hastaların ağrı şiddeti, iş yapabilme düzeyleri, yorgunluk, uyku sonrası dinlenmiş olma hali, tutukluk, anksiyete ve depresyon durumlarını VAS ile değerlendirmeye yöneliktir¹¹⁹. Toplam FES skoru maksimum 100'dür. Yüksek skorlar düşük fonksiyonellik düzeyini gösterir.

I- 1. FES: FES'in birinci komponentinde yer alan alışveriş yapmak, çamaşır yıkamak, yemek yapmak, yatak düzeltmek gibi 11 adet günlük yaşam aktivitesi, likert skalasıyla 0-3 üzerinden değerlendirildi. Elde edilen toplam skor,

hastaların yanıt verdiği madde sayısına bölünerek ortalama skor elde edildi. Bu ortalama skor, normalizasyonu sağlamak amacıyla 3.33 ile çarpıldı.

II- 2. FES: Hastalara geçen hafta boyunca kendilerini iyi hissettikleri gün sayısı (0-7) soruldu. Hastanın kendisini iyi hissettiği gün sayısı hastalıktan etkilenme şiddeti ile ters orantılı olduğu için 0=7, 7=0 olarak skorlandı. Skor, normalizasyon sağlamak amacıyla 1.43 ile çarpıldı.

III- 3. FES: Hastaların geçen hafta boyunca ağrı ve diğer semptomlardan dolayı kaç gün işe gidemediği, ev işlerini yapamadığı soruldu. Belirtilen gün sayısı normalizasyonu sağlamak amacı ile 1.43 ile çarpıldı.

IV- 4. ve 10. FES arası: VAS üzerinde belirtilen sayı olarak kaydedildi.

Toplam FES skoru: 1.FES + 2.FES + 3.FES + 4.FES + 5.FES + 6.FES + 7.FES + 8.FES + 9.FES + 10. FES olarak hesaplandı.

Eğer hasta tüm soruları yanıtlamamışsa elde edilen toplam sonuç 10 ile çarpılıp işaretlenen soru sayısına bölündü.

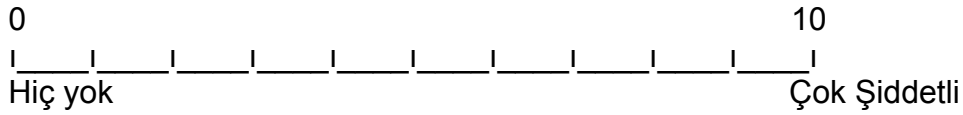
Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Çalışmada, bireylerin depresyon durumlarının belirlenmesi amacı ile BDÖ kullanıldı (Ek 2). Beck'e göre affektif hastalıklar stres karşısında aktive olan bilişsel bozukluklara cevap olarak gelişir. Kişide negatif benlik algısı, çevre ve yaşam olaylarının negatif yorumu ve geleceğe ait olumsuzluklar olur. Dolayısıyla Beck, depresyon modelini özel bilişsel bozukluklar üzerine kurmuştur. Beck ve ark. tarafından 1961'de geliştirilen bu ölçek 1978'de geliştirilerek kendini değerlendirme türünde ve grup uygulaması yapılabilen form haline getirilmiştir¹²². 15 yaş üzerindeki ergen ve yetişkinlere uygulanabilir. Zaman sınırlaması yoktur. Ölçeğin Türkiye uyarlaması, 1980'de Buket Tegin ve 1989'da Nesrin Şahin (Hisli) tarafından yapılmıştır. Hisli'nin yaptığı geçerlilik güvenilirlik çalışmasında ölçeğin kesme noktası literatür ile de uyumlu bir şekilde 17 olarak tespit edilmiştir¹²³. BDÖ, depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri ölçmektedir. Bu belirti kategorileri: duygudurum, kötümserlik, başarısızlık duygusu, doyumsuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, sosyal içe dönüklük, kararsızlık, bedensel imge, çalışabilirliğin belirlenmesi, uyku bozuklukları, yorgunluk-bitkinlik, iştahın azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar, cinsel dürtü

kayı. Her biri 0-3 puan arasında değerlendirilen 21 sorudan oluşan, kendini değerlendirme ölçeğidir. Olgular, bugün dahil geçen hafta içinde kendilerini nasıl hissettiklerini anlatan cümleyi seçerler. Elde edilen puan 0-63 arasında değişir. 1-13 puan arası depresyon yok, 14-24 puan arası orta derecede depresif yakınmalar, 25 puanın üzeri ise yoğun depresif yakınmalar olarak değerlendirilir¹²³.

Vizüel Analog Skalası (VAS) Ağrı Skoru

Bireylerin ağrı şiddetini belirlemek amacıyla VAS kullanıldı. Olguların, hissettikleri ağrıyı şekil 2' de gösterilen 10 cm'lik skala üzerinden işaretlemeleri istendi. Buna göre; '0' değeri ağrının hiç olmadığını gösterirken, '10' değeri dayanılamayacak şiddette ağrıyı göstermektedir. İşaretlenen noktadaki sayısal değer, olguların genel olarak hissettikleri ağrı şiddeti olarak kaydedildi¹²⁷.



Şekil 2. VAS Ağrı Skoru

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku kalitesi İndeksi (The Pittsburgh Sleep Quality Index),1989 yılına Buysse ve arkadaşları tarafından, psikiyatri uygulamaları ve klinik araştırmalarda, uyku kalitesinin değerlendirilebilmesi için geliştirilmiştir. PUKİ' deki maddeler uyku bozukluğu olan hastaların klinik gözlemlerinden, uyku kalitesiyle ilgili literatürde belirtilmiş diğer ölçeklerden ve PUKİ ile ilgili 18 aylık bir klinik izlenim döneminden yararlanılarak düzenlenmiştir.

Bu ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996'da Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmış, ölçeğin Cronbach's alfa güvenilirlik katsayısı 0.804 olarak bulunmuştur.

PUKİ, son 1 ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ve şiddeti konusunda ayrıntılı bilgi sağlayan öz bildirime dayalı bir tarama ve değerlendirme testidir (Ek 3). Toplam 24 sorudan oluşan formda 7 bileşene ait skorlar elde edilir. Bunlar, öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğudur. 24 sorunun 19'u öz bildirim sorusudur. Son 5 soru yatak partneri veya oda arkadaşı tarafından cevaplandırıldığı için puanlamaya katılmaz, yalnız klinik bilgi için kullanılmaktadır. Öz bildirim niteliğindeki sorulardan sonuncusu

(19. soru) bir oda arkadaşının veya eşinin bulunup bulunmadığı ile ilgilidir ve PUKİ toplam ve bileşen puanlarının saptanmasında dikkate alınmaz. Özbildirim soruları uyku kalitesi ile ilgili değişik faktörleri içerir. Bunlar uyku süresinin, uyku latansının ve uyku ile ilgili özel sorunların sıklık ve şiddetinin tahmini ile ilgilidir. Puanlamaya katılan 18 madde (item), 7 bileşen (component) puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir madde ile belirtilmekte, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılmasıyla elde edilmektedir. Testin her maddesi eşit olarak 0-3 arasında puanlanır. Yedi bileşene ait skorların toplamı ile 0-21 arasında değişen toplam PUKİ puanı elde edilir. Toplam puanın yüksek oluşu uyku kalitesinin kötü oluşunu işaret eder.

Toplam skoru 5 ve altında olanların uyku kalitesi 'iyi'; 5'in üzerinde olanların ise uyku kalitesi 'kötü' olarak değerlendirilir. Toplam PUKİ puanının beşten büyük olması %89.6 duyarlılık ve %86.5 özgünlük ile bireyin uyku kalitesinin yetersiz olduğuna işaret etmekte ve yukarıda belirtilen en az iki alanda ciddi ya da üç alanda orta derecede bozulma olduğunu gösterir.

PUKİ'nin 7 bileşeni; uykusuzluk ya da aşırı uyuma yakınmaları olan hastalarla yapılan klinik görüşme sırasında en çok üzerinde durulan noktaların standardize edilmiş uyarlamalarıdır. Bu bileşenler; öznel uyku kalitesi (bileşen 1), uyku latansı (bileşen 2, uykuya dalana kadar geçen süre), uyku süresi (bileşen 3), alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4, yatakta geçen sürenin % kaç uykuda geçiyor), uyku bozukluğu (bileşen 5), uyku ilacı kullanımı (bileşen 6) ve gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)dur.

Tek madde ile belirtilen bileşenler;

Bileşen 1 (soru 6)

Bileşen 3 (soru 4)

Bileşen 6 (soru 7) dir.

Bileşen 2 puanı; soru 2 ve soru 5a,

Bileşen 4 puanı; soru 1, soru 3 ve soru 4,

Bileşen 5 puanı; soru 5b-j,

Bileşen 7 puanı; soru 8 ve soru 9 puanlarının toplamından elde edilmektedir.

Soru 4, hem bileşen 3'ün hem de bileşen 4'ün puanlamasında kullanılmaktadır. Tüm indeksin doldurulması ortalama 5-10 dakika, puanlaması yaklaşık 5 dakika sürmektedir. PUKİ, 'iyi uykunun' ve 'kötü uykunun'

tanımlanmasına yarayan uyku kalitesinin niceliksel bir ölçümünü verir. PUKİ, psikiyatri ve genel tıp uygulamalarında hem klinik hem de araştırma amacıyla kolay ve yaygın olarak kullanılabilir niteliktedir^{10,124,125}.

Hassas nokta sayısı:

Tanımlanmış 18 hassas noktaya başparmak ile tırnak yatağı solacak şekilde yaklaşık 4 kg'lık basınç uygulandı. Hassas noktanın pozitif değerlendirilmesi için palpasyonda ağrı olması gerekmektedir. Hastaların ifadelerine dayanarak hassas nokta sayısı belirlendi. Kontrol noktaları (bilateral olarak alın, ön kol dorsali 1/3, el başparmak tırnağı, üçüncü metatars dorsali, ayak başparmağı tırnağı) da aynı şekilde değerlendirildi.

Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ):

Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assesment Questionnaire), bu ankette hastalığın günlük yaşamdaki bazı hareketleri ve aktiviteleri nasıl etkilediğini öğrenmek amaçlanır (Ek 4). Hastanın fonksiyonel yetenek seviyesini değerlendirir, üst ekstremitenin ince motor hareketlerini, alt ekstremitenin lokomotor aktivitelerini ve hem üst hem de alt ekstremiteler ile ilgili değişik aktiviteleri içerir. Giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işler adı altında 8 kategoride 20 sorudan oluşur. Her bir kategori 2 ya da 3 soru içerir. Her soru 'son bir hafta boyunca yapabiliyor muydunuz?' şeklindedir. Her soru için 4 zorluk derecesi vardır. 0-3 arasında puanlanır. 0: Hiç zorluk çekmeden yapma, 1: Biraz zorlukla yapıyorum, 2: Çok zorlukla yapıyorum, 3: Hiç yapamama.

Hastaların bu aktiviteleri yaparken herhangi bir yardım alıp almadığını veya yardımcı cihaz kullanıp kullanmadığını belirleyen ilave bir bölüm vardır. Her bölüm ayrı ayrı skorlanır, 8 bölümün skorunun ortalaması alınarak 0-3 arasında değişebilen tek bir HAQ skoru belirlenmektedir. Bölümlerin skorlanmasında, o bölümü oluşturan maddeler içindeki en yüksek skor, bölüm skoru olarak kabul edilmektedir. Her kategorinin skoru toplanır ve toplam kategori sayısı olan 8'e bölünmek sureti ile HAQ skoru elde edilir. HAQ skorunu elde edebilmek için 8 parametrenin en az 6' sının cevaplanmış olması gerekmektedir. Elde edilen skor 0-3 arasında olabilir.

0-1 arasındaki skorlar yumuşak ve orta derecede fonksiyonel yetersizlik,

1-2 arasındaki skorlar orta ve ciddi fonksiyonel yetersizlik

2-3 arasındaki skorlar da çok ciddi fonksiyonel yetersizlik anlamına gelir.

HAQ'ın orijinal formunda fiziksel disabilite ölçeğine ek olarak VAS ile ağrı ve global durum değerlendirimi de yapılmaktadır. HAQ'ın geçerlilik ve güvenilirliği birçok çalışmada gösterilmiş, çeşitli dillere ve toplumlara adaptasyonları yapılmıştır. Ölçeğin toplumumuza adaptasyon çalışmaları yapılmış olup, hem kalsik psikometrik yöntemlerle hem de Rasch analizi ile geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş. Hastanın kendisi tarafından doldurulan bir sorgulama olup, uygulaması 10 dakikadan kısa sürmektedir^{126,127,128}.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler, SPSS 11.5.0 paket programına girildikten sonra sürekli değişkenlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlere ait hasta (n=35) – kontrol (n=37) grupları arasındaki farklılıklar tespitinde Bağımsız iki grup t testi (independent sample t test), normal dağılıma uyumlu olmayan değişkenlere ait karşılaştırmalarda ise Mann Whitney-U Testi yapılmıştır.

Hasta grubu (n=35) içinde normal dağılım gösteren Beck depresyon ölçeği toplam skoru, PUKİ toplam skoru ve HAQ toplam puanlarının karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılıma uyumlu olmayan FES total puanı ile karşılaştırma yapılırken Wilcoxon signed rank testi kullanılmıştır.

Kategorik değişkenler bakımından hasta-kontrol arasında fark olup olmadığına bakılırken ki-kare testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza, ACR kriterlerine göre FMS tanısı konulmuş 35 kadın hasta ve 37 sağlıklı kadın kontrol olmak üzere toplam 72 kişi alındı. Çalışmamıza dahil edilen FMS'li hastanın yaş ortalaması $40,63 \pm 9,30$ yıl (min: 21, mak: 60 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması $39,92 \pm 9,16$ yıl (min: 21, mak: 54 yıl) olup, gruplar arası yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

VKİ ortalaması hasta grubunda $26,71 \pm 3,02$, kontrol grubunda $23,78 \pm 3,30$ idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. ($p < 0,001$)

Tablo 2. Hasta ve kontrollerin demografik özellikleri

Değişkenler	Hasta grubu ortalama \pm SD	Kontrol grubu ortalama \pm SD	P değeri
Yaş	$40,63 \pm 9,30$	$39,92 \pm 9,16$	0,745
VKİ	$26,71 \pm 3,02$	$23,78 \pm 3,30$	$p < 0,001$

Her iki grubun eğitim süreleri karşılaştırıldığında hasta-kontrol grupları arasında eğitim seviyeleri bakımından farklılık vardı ($p < 0,001$). Farklılık hasta grubunda ilkokul mezunlarının ($p = 0,0071$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla olmasından ve kontrol grubunda üniversite mezunlarının hasta grubuna göre anlamlı derecede fazla olmasından kaynaklanmaktadır. ($p = 0,0023$)

Hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu FMS'ye eşlik eden semptomlar açısından karşılaştırıldığında hemen uyanma, gece sık uyanma, erken uykuya dalamama, aniden uyanma, yorgunluk, baş ağrısı, pelvik ağrı, dizüri, sık idrara çıkma, irritabl barsak hastalığı FMS'li grupta daha sık görülmekteydi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (tablo 3).

Tablo 3: Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının FMS'ye eşlik eden semptomlarının karşılaştırılması

	Hasta grubu % (n)	Kontrol grubu % (n)	p değeri
Hemen uyanma	82,9 (29)	18,9 (7)	<0,001
Gece sık uyanma	68,6 (24)	10,8 (4)	<0,001
Erken uykuya dalamama	82,9 (29)	2,7 (1)	<0,001
Aniden uyanma	82,9 (29)	18,9 (7)	<0,001
Yorgunluk	97,1 (34)	35,1 (13)	<0,001
Baş ağrısı	65,7 (23)	16,2 (6)	<0,001
Pelvik ağrı	74,3 (26)	0 (0)	<0,001
Dizüri	14,3 (5)	0(0)	0,023
Sık idrar çıkma	40,0 (14)	5,4 (2)	<0,001
İBH	37,1 (13)	8,1 (3)	0,007
Cerrahi öyküsü	28,6 (10)	21,6 (8)	0,683
Travma öyküsü	11,4 (4)	8,1 (3)	0,707

FMS' li hasta grubunun mevcut hassas nokta sayısı 13 ile 18 arasında değişmekte olup ortalama hassas nokta sayısı $15,11 \pm 1,32$ iken; kontrol grubunun hassas nokta sayısı 0 ile 7 arasında değişmekteydi ve ortalama hassas nokta sayısı $0,72 \pm 1,67$ idi. Hasta grubundaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

VAS ağrı skoru hasta grubunda ortalama $77,86 \pm 21,74$ iken kontrol grubunda 0 idi. Hasta grubundaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$).

FMS grubundaki BDÖ, FES, PUKİ, HAQ skorları, kontrol grubundan yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$) (Tablo 4).

Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunda FES, BDÖ, PUKİ, HAQ skorları ortalama değerleri

	Hasta	Kontrol	p
	Min-Maks (Medyan)	Min-Maks (Medyan)	
FES total	6,00-84,48 (63,24)	0,00-26,00 (2,64)	<0.001
BDÖ total	5,0-37,0 (21,0)	0,0-11,0 (5,0)	<0.001
PUKİ total	3,0-18,0 (10,0)	0,0-10,0 (2,0)	<0.001
HAQ total	0,0-2,0 (1,0)	0,00-0,63 (0,00)	<0.001

Benzer şekilde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu alt skalalarının skorları daha yüksek olarak tespit edildi, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$, tablo 5). Sedatif etkisi olan ilaç kullanan kişiler çalışmaya alınmadığı için yalnızca uyku ilacı kullanımı açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun PUKİ skorları

PUKİ	Hasta Min-Maks (Medyan)	Kontrol Min-Maks (Medyan).	p değeri
PUKİ total	3,00-16,00 (10,0)	0,00-10,00 (2,00)	<0,001
Uyku kalitesi	0,00-3,00 (2,00)	0,00-1,00 (0,00)	<0,001
Uyku latansı	0,00-3,00 (3,00)	0,00-2,00 (1,00)	<0,001
Uyku süresi	0,00-3,00 (1,00)	0,00-2,00 (0,00)	<0,001
Alışılmış uyku etkinliği	0,00-3,00 (1,00)	0,00-3,00 (0,00)	<0,001
Uyku bozukluğu	1,00-3,00 (2,00)	0,00-2,00 (1,00)	<0,001
Uyku ilacı kullanımı	0,00-0,00 (0,00)	0,00-0,00 (0,00)	0,331
Gündüz işlev bozukluğu	0,00-3,00 (2,00)	0,00-1,00 (0,00)	<0,001

FMS'li hasta grubunda PUKİ skorları ile FES, BDÖ ve HAQ skorları arasındaki ilişki tablo 6'da verilmiştir. Uyku süresi ile FES total skoru, BDÖ total skoru, HAQ total skoru arasında korelasyon saptanmadı. Uyku bozukluğu ile FES total skoru, BDÖ total skoru, HAQ total skoru arasında korelasyon saptanmadı. Uyku latansı skoru ile FES ve BDÖ skoru arasında pozitif korelasyon saptanmazken, HAQ skoru ile arasında pozitif korelasyon olduğu gösterildi ($p:0,000$, $r:0,577$). Gündüz işlev bozukluğu ve alışılmış uyku etkinliği alt skalaları ile FES total, BDÖ total, HAQ total skorları arasında korelasyon bulunamadı. Uyku kalitesi alt skalası ile FES arasında korelasyon bulunmazken, BDÖ total skoru arasında pozitif korelasyon ($p:0,043$, $r: 0,344$), HAQ skoru arasında da pozitif korelasyon saptandı ($p:0,045$, $r:0,341$). PUKİ total skoru ile

FES skoru ve BDÖ total skoru arasında korelasyon saptanmazken, PUKİ total skoru ile HAQ skoru arasında pozitif korelasyon saptandı (p:0,031, r:0,365).

Tablo 6: Hasta grubunda, PUKİ ile BDÖ, FES ve HAQ skorları arasındaki korelasyon

		FES total	BDÖ total	HAQ skoru
Uyku süresi	R	-,233	-,025	,043
	P	,177	,885	,808
Uyku bozukluğu	R	-,057	,215	,002
	P	,744	,215	,992
Uyku latansı	R	,061	,232	,577**
	P	,729	,179	,000
Gündüz işlev bozukluğu	R	,002	,186	,312
	P	,991	,285	,068
Alışılmış uyku etkinliği	R	,148	,051	,029
	P	,397	,772	,871
Uyku kalitesi	R	,246	,344*	,341*
	P	,154	,043	,045
PUKİ total	R	,141	,301	,365*
	P	,420	,078	,031

Hasta grubunda PUKİ alt skalaları skorları ile VAS ve hassas nokta sayısı arasında negatif ya da pozitif yönlü korelasyon saptanmadı (p>0,05).

Hasta grubundaki VAS ortalaması ile BDÖ total, HAQ skoru ve PUKİ total skoru arasında korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmanın amacı, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksini Fibromyalji Sendromlu hastalarda kullanarak, bu hastalarda uyku kalitesini değerlendirmektir. Literatürde, Fibromyalji Sendromlu hastalarda, uyku bozukluğunun saptandığı ve değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır¹²⁹.

Uyku bozukluğu, fibromyaljide görülen önemli bir şikayet olmasına rağmen, bunu tanımlamak ve ölçmek, objektif olarak zordur. PUKİ, standardize edilmiş, çok kullanılan ve uyku kalitesini subjektif olarak ölçen bir yöntemdir¹²⁹.

Çalışmamızda, PUKİ total skoru, FMS' li hastalarda, kontrol grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı ve literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Adak ve ark. ları, FMS'li hastalarda subjektif uyku kalitesini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada PUKİ'yi kullanmışlardır¹³⁰.

Ağargün ve ark. ları, subjektif uyku kalitesi ve ağrı eşik değeri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, 16 FMS'li hastada PUKİ'yi kullanmışlardır¹³¹.

Yine, Ulus ve ark. ları FMS'li ve RA'lı hastalarda uyku kalitesini, uyku kalitesinin ağrı, yorgunluk, depresyon ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada PUKİ'yi kullanmışlardır¹³².

FMS'li hastalarda, uyku bozukluğu prevalansı yüksek olup, hastaların %99'u kötü uyku kalitesi rapor etmiştir⁴. Roizenblatt ve ark. ları, çalışmalarında FMS'li hastalarda kontrol grubuna göre daha kötü uyku kalitesi olduğunu belirtmişlerdir¹³³. Callahan ve ark. ları, romatoid artrit ve osteoartrite göre, FMS'li hastalarda, daha fazla uyku bozukluğu bildirmiştir¹³⁴. Osorio ve ark. ları, FMS'li hastalarda, sağlam kontrollere göre, uyku bozukluğu skorunun 3 katı fazla olduğunu belirtmişlerdir¹²⁹. Bizim çalışmamızda da, FMS'li hastaların PUKİ skorları, sağlıklı kontrollerden yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı.

Ağrı, FMS'de primer kronik bir semptom olmasına rağmen, uyku bozukluğu da FMS'li hastalarda önemli bir semptomdur. FMS'li hastalarda uykuya dalmakta güçlük, gece fazla sayıda uyanma ve dinlendirmeyen uyku şikayetleri vardır¹³⁵.

ACR 1990 FMS tanı kriterlerinde, ağrı dışında, uyku bozukluğu ya da dinlendirmeyen uyku gibi, bir semptom yoktu. 2010 ACR Fibromyalji Tanı

Kriterleri ve Semptom Şiddeti Ölçümü önerileri, FMS tanısını desteklemek için subjektif dinlendirmeyen uyku kriterini içerir¹⁰⁹.

Fibromyaljili hastalarımızda, PUKİ ile saptanan en sık uyku bozuklukları, gecikmiş uyku latansı, aşırı uyku bozukluğu ve aşırı gündüz işlev bozukluğu olup, bu bulgular da literatür ile uyumlu¹²⁸.

Depresyon, FMS'nin bir alt komponenti olmasına rağmen, FMS'deki uyku bozukluğu, depresyondaki uyku bozukluğundan farklıdır. Çalışmamız da bunu desteklemektedir¹²⁹. Depresyondan farklı olarak, FMS'li hastalarda gecikmiş uyku latansı, artmış evre 1 uykuya karşılık gelir. Yine, standart polisomnografik olarak yapılan çalışmalarda, stage 2 uyku periyodu kısa olup, bunun FMS'deki ağrı ile ilişkisi olabilir¹¹.

Fibromyaljide uyku bozukluğu, hastalığın gidişatı açısından önemli bir faktör olmasının ötesinde, FMS'nin semptomlarının patofizyolojisi açısından da belirleyicidir^{6,136}. Yapılan çalışmalarda, uyku bozukluğunun muskuloskeletal ağrı ve yorgunluk üzerinde, resiprokal etkisi olduğu saptanmıştır^{6,136}. Birçok çalışmada, EEG ve onunla ilişkili metodlar kullanılmasına rağmen, FMS'deki uyku bozukluğunun nörobiyolojisi ile ilgili çok az bilgi vardır. Uyku bozukluğu ile ilgili çeşitli nörotransmitteler, SSS'de hipersensitiviteye neden olduğu için araştırılmıştır. SSS'de serotonin sentezinin inhibisyonunun, insomnia ve ağrıya neden olduğu öne sürülmüştür. Beyin omurilik sıvısında serotonin azalışı ve SP'nin artışı, ratlarda gösterilerek, FMS semptomları ortaya çıkardığı rapor edilmiştir. Ayrıca, FMS'li hastalarda, bozulmuş hipotalamik kortikal adrenal aks, uyku bozukluğu ile ilişkili olup, hastalarda growth hormon ve metabolitlerinin seviyesi özellikle geceleri azalmıştır. Ayrıca, uyku bozukluğu olan FMS'li hastalarda, uyku apne sendromu ve huzursuz bacak sendromu prevalansı artmıştır.

FMS'li hastalarda uyku fizyolojisinin, EEG gibi objektif ölçümler ile değerlendirildiği çalışmalarda, uykuya geç dalma, uyku evrelerinde değişme, yavaş dalga uykusu (derin uyku) ve REM uykusunda azalma gösterilerek, bozulmuş uyku mimarisi kanıtlanmıştır. Derin non-REM uyku (delta dalgaları) evresinde, uyanıklığın karakteristik EEG frekanslarının (alfa dalgaları) oluşması, FMS'li hastalarda dinlendirmeyen uykunun önemli bir özelliğidir. Ayrıca FMS'li hastalarda istemsiz bacak hareketleri (huzursuz bacak sendromu), uyku apne sendromu ve uyanma bozuklukları gibi nedenlerle parçalanmış uyku sık görülür.

FMS'li hastalarda, subjektif uyku süresi ve kalitesi değişiklikleri, laboratuvar çalışmalarında gösterilenden daha fazladır. Bu subjektif değerlendirmeler, klinik semptomların şiddeti ile daha iyi koreledir. Uyku bozukluğunun objektif ölçümleri, çeşitli çalışmalarda, ağrı ve öznel gündüz uykululuğu ile ilişkilendirilmiştir¹³⁷.

Yapılan çalışmalar ile spesifik nörotransmitterlerin, SSS'de hipersensitiviteyi etkileyerek uyku değişikliklerine ve ağrıya neden oldukları gösterildi. SSS'de p-klorofenilalanin ile seratonin sentezi inhibisyonu, insanlarda ve hayvanlarda insomnia ve hiperaljezik durumu indükler¹³⁸. Ayrıca, FMS'de SSS'de yüksek düzeyde SP bulunur. Anderson ve ark. larının hipotezine göre, SP, nörokinin yolağı ile nosisepsiyon ve uykuyu etkilemektedir. Nörokininler ağrı ve duygudurum modülasyonunda sorumlu tutulmasına rağmen, uyku ve uyanıklık davranışları üzerine etkileri hakkında bilinenler azdır. Farelere, nosiseptif cevabı indükleyecek dozdan daha düşük bir dozda, intraserebral ventriküler SP uygulandığında uykuya dalma süresi uzamaya ve uykudan uyanmaya neden olur. Nörokinin-1 reseptör antagonisti ile SP'nin uyku üzerine olan etkisi tersine çevirilebilir¹³⁹. Bu nedenle, FMS'deki artmış plazma SP düzeyi uyku bozukluğunun nedenlerinden birisi olabilir. Schwarz ve ark. larının FMS'li hasta serumlarındaki SP ile 5HİAA ve triptofan arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, SP ile 5HİAA ve triptofan arasında negatif korelasyon bulundu. Yüksek serum 5HİAA ve triptofan konsantrasyonu ile düşük ağrı skoru arasında anlamlı ilişki vardı. 5HİAA, iyi uyku kalitesi ile ilişkili iken; SP, uyku bozukluğu ile ilişkili bulundu¹⁴⁰. Seratonin düzeyini arttıran ya da SP'yi inhibe eden ilaçlar, dinlendirmeyen uykuyu ve hipersensitiviteyi düzeltmede faydalı olabilir⁶.

Çalışmamızda, fibromyaljili kadın hastalarda uyku bozukluğunun PUKİ ile ölçülmesinin yanında, uyku bozukluğunun, depresyon, ağrı ve fonksiyonel disabilite ile ilişkisi de araştırılmıştır.

Uyku bozukluğu PUKİ ile değerlendirildiğinde, uyku kalitesi ile depresyon ve fonksiyonel disabilite (HAQ) arasında negatif korelasyon vardır. Gecikmiş uyku latansı ile fonksiyonel disabilite arasında da negatif korelasyon vardır. Korszun ve ark. ları, FMS'li hastalarda depresyon ve uyku bozukluğunu araştırmış, günlük aktivitelerinin azaldığını ve gün içinde uykunun arttığını saptamışlardır¹⁴¹.

Kalitesiz uyku, artmış ağrı, yorgunluk ve azalmış fiziksel fonksiyon ile ilişkilidir⁷.

Miro ve ark. ları çalışmalarında, kötü uyku kalitesinin, ağrı, anksiyete ve depresyonu artıracaklarını tespit etmişlerdir⁸. Nicassio ve ark. ları çalışmalarında, kalitesiz ve kötü uykunun, FMS semptomlarını ağırlaştırabileceğini öne sürmüşlerdir⁹.

Bigatti ve ark. ları yaptıkları 1 yıllık çalışmada, kötü uykunun daha sonra gelişebilecek ağrıyı belirlediğini ve uyku bozukluğunun ağrıdan önce ortaya çıkabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada, ağrının daha sonra ortaya çıkacak olan fiziksel disabilite ve fiziksel disabilitenin de depresyonu tetiklediğini raporlamışlardır. Fiziksel disabilite daha sonra gelişebilecek depresyona neden olabilir. Sonuç olarak, kötü uykunun bir semptom kaskadını ortaya çıkardığını öne sürmüşlerdir¹⁰. Burns ve ark. ları, ağrının uyku bozukluğuna yol açmasının yanında, yetersiz uykunun da ağrıya hassasiyeti artırdığını ve uyku şikayetlerinin gün içindeki ağrıdan önce ortaya çıktığını belirtmişlerdir^{11,142}. Affleck ve ark. larının FMS'li hastalarda ağrı ve uyku problemlerinin zamansal sıralamasını araştırdıkları çalışmaya göre, gece yaşanan uyku problemleri ile ertesi günkü ağrı artışı ön görülebilir. Ancak gün boyunca yapılan ağrı ölçümleri, takip eden gecenin uyku kalitesinin tahmininde yetersizdir⁷.

Davies ve ark. ları, uyku komponentlerini bağımsız olarak değerlendirildiğinde; uykuya dalma, erken uyanma ve dinlendirmeyen uyku problemlerinin düzeltilmesi ile kronik yaygın ağrının da düzeldiğini rapor ettiler. Ancak, psikolojik faktörlerin etkisi ayarlandıktan sonra, sadece dinlendirici uyku ile kronik yaygın ağrının düzelmesi arasında ilişki bulundu¹⁴³.

Belt ve ark. ları ise yaptıkları çalışma ile FMS'deki uyku kalitesi bozukluğunun sadece depresyon ve ağrı ile açıklanamayacağını, FMS'li hastaların diğer hastalara göre (romatoid artritli hastalar) 5 kat insomnia riskinin olduğunu, bu insomnianın ağrı ile ilişkisinin olmadığını, ileri çalışmaların gerektiğini, yorgunluğun, bunda rolü olabileceğini açıklamışlardır¹⁴⁴.

Ulus ve ark. larının çalışmasında, bizim çalışmamızla uyumlu olarak, PUKİ total skoru ile VAS skoru arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu nedenle FMS'li hastalarda uyku bozukluğunun tek sebebinin ağrı olamayacağı öne sürülebilir¹³².

Miro ve ark. ları, ağrının direk olarak depresyonu ortaya çıkarmak ve günlük yaşam aktivitesini bozmaktan ziyade, uyku bozukluğu ile veya onun aracılığı ile ağrı ve FMS semptomlarına neden olduğunu ileri sürmüştür⁸.

Mork ve ark. ları, uyku problemlerinin FMS riskini artırdığını öne sürmüşlerdir¹⁴⁵. Kalitesiz uykunun, yaygın kas-iskelet sistemi ağrısına yol açma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, bazal uyku bozukluğunun, hastaların 15 aylık takibinde kronik yaygın ağrıyı ortaya çıkardığı gösterilmiştir¹⁴⁶.

Dolayısıyla, FMS'li hastalarımızda, hastalığın takip edildiği süre içinde, ileri dönemde, uyku bozukluğu (PUKİ total ve PUKİ alt grupları) ile ağrı (VAS) arasında korelasyon saptanabilir.

Sayar ve ark. larının kronik ağrılı hastalarda uyku kalitesini değerlendirdikleri çalışmada, depresyonu, uyku kalitesi ile korele tek önemli faktör olarak bulunmuştur¹⁴⁷. Çalışmamızda da, uyku kalitesi ile depresyon arasında negatif korelasyon vardır. Ulus ve ark. ları, FMS'li hastalarda subjektif uyku kalitesi ve depresyon arasında ilişki varlığını gösterdiler¹³². Bigatti ve ark. ları depresyonun, uyku bozukluğu ile başlayan kaskadda ortaya çıkan en son sonuç olduğunu belirttiler¹⁰. Bununla birlikte, Belt ve ark. ları ise, depresyon ve uyku bozukluğu arasında ilişki bulamadılar¹⁴⁴. Korszun ve ark. ları ise, FMS ve depresyonun ayrı ayrı ve katlanarak uyku bozukluğu yaptığının rapor ettiler¹⁴¹.

FMS grubundaki depresyon ve yaşam kalitesi skorlarındaki negatif yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Depresyon, FMS'li hastalarda %20-80 prevalans ile en sık rastlanılan psikiyatrik komorbiditelerden birisidir. FMS'li hastalarda depresyon sağlıklı bireylerden 5 kat fazla görülür. Klinik olarak depresyon tanısı almasa da, depresif semptomlar bu hastaların %40'ını etkiler. Depresyon, karakteristik FMS semptomlarını tetikleyebilir, agreve edebilir. Depresif semptomlar, ağrı algılama ve fonksiyonel özürlülük algısını artırarak, FMS'li hastalarda yaşam kalitesini azaltır¹⁴⁸.

Çalışmamızda, FMS'li hastalarda, kontrol grubuna göre, depresyon oranı daha fazla olup, literatür ile uyumluydu¹⁴⁸.

Fibromyaljinin en sık görüldüğü yaş aralığı 20-55 yaş olup, çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 40.6 yaştı ve bu değer literatür ile uyumluydu³.

Cinsiyete bağlı olası tanımlanmamış etiyolojik faktörlerin dışlanması ve grupların kendi içinde homojen bir yapı oluşturması için hasta ve kontrol grubunun tamamı kadın olgulardan seçilmiştir¹⁶.

VKİ ortalaması hasta grubunda 26,71±3,02 olup, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ve bu bulgu, literatür ile uyumluydu⁵⁹. Çok sayıda çalışmanın epidemiyolojik verilere göre obesite prevalansı (%40) ve aşırı kiloluluk prevalansı (%30) FMS' li hastalarda sağlıklı kontrollerden daha fazladır. Obezite ve FMS arasındaki ilişkiyi açıklamak için birçok mekanizma öne sürülsede, şu an için obezitenin FMS'nin nedeni veya sonucu olup olmadığını açıklamak mümkün değildir¹⁴⁹.

Hasta grubunda FMS'ye eşlik eden semptomların sıklığı karşılaştırıldığında, hemen uyanma, gece sık uyanma, erken uykuya dalamama, aniden uyanma, yorgunluk, baş ağrısı, pelvik ağrı, disüri, sık idrara çıkma, iritabl barsak hastalığı, FMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık bulundu. Bu sonuçlar da literatür ile uyumluydu⁹⁹.

Şikayetlerin sıklığına ait farklılıklar, çalışmanın yapıldığı yerdeki toplumsal farklılıklara, çevresel faktörlere ve çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerinin farklı olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda, bazı kısıtlılıklar vardır. Hasta sayısının az olması, çalışmamızı sınırlamaktadır. Anksiyete, uyku bozukluğu ile ilişkili önemli bir parametre olup, depresyon ile beraber anksiyete de değerlendirilebilirdi. Hastalarda, uyku bozukluğu, PUKİ'nin subjektif olması nedeniyle, polisomnografi ile değerlendirilebilirdi. Ayrıca, hastalarda, subjektif ağrı ölçümü yerine, dolorimetre kullanılabılırdi. FMS'li hastalarda, uyku bozukluğu ile yorgunluk arasında ilişki olup, bu hastalarda yorgunluk skalası ölçümü yapılabılırdi. İleride yapılacak çalışmalarda, bu eksiklikler tamamlanacaktır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

FMS' li hastalarda PUKİ uyku bozukluğunun saptanmasında, karakterize edilmesinde ve ölçülmesinde yararlı bir araçtır. FMS' li hastalarda uyku bozukluğu, ağrının dışında önemli bir semptomdur. FMS' li hastalarda uyku kalitesinin, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, anlamlı olarak daha kötü olduğu bulunmuştur. Uyku kalitesi ile depresyon ve yaşam kalitesi arasında korelasyon vardır. Uyku bozukluğunun etyopatogenezini bulmak, diğer semptomlarla olan neden sonuç ilişkisini açığa çıkarmak ve uyku bozukluğunu önlemeye yönelik tedavi yaklaşımları bu grup hastalarda olumlu sonuçlar verecektir.

KAYNAKLAR

1. İnanıcı F. Fibromiyalji sendromu. In: Beyazova M, Kutsal YG (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 2. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2011: 2365-2377
2. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanism with peripheral modulation (editorial). J Rheumatol 1992; 19:846-850
3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. Arthritis Rheum 1990; 33:160-172
4. Theadom A, Cropley M, Humphrey KL. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. J Psychosom Res 2007; 62(Suppl 2):145-151
5. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome: an emerging but controversial condition. JAMA 1987; 257:2782-2787
6. Moldofsky H. The significance, assessment and management of nonrestorative sleep in fibromyalgia syndrome. CNS Spectr 2008; 13:3(5)22-26
7. Affleck G, Urrows S, Tennen H et al. Sequential daily relations of sleep, pain, intensity and attention to pain among women with fibromyalgia. Pain 1996; 68:363-368.
8. Miro E, Martinez MP, Sanchez AI et al. When is pain related to emotional distress and daily functioning in fibromyalgia syndrome? The mediating roles of self efficacy and sleep quality. British Journal of Health Psychology 2011; 16:799-814
9. Nicassio PM, Moxham EG, Schuman EC et al. The contribution of pain, reported sleep quality, and depressive symptoms to fatigue in fibromyalgia. Pain 2002; 100:271-279
10. Bigatti S, Hernandez AM, Cronan TA et al. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. Arthritis & Rheumatism 2008; 59(7):961-967

11. Burns JW, Crofford LJ, Chervin RD. Sleep stage dynamics in fibromyalgia patients and controls. *Sleep Medicine* 2008; 9:689-696
12. Yunus MB, Masi AT. Fibromyalgia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and psychogenic pain. In Mc Carty, Kopman DJ (eds). *Arthritis and Allied Condition*. 12th ed. Philadelphia: Lea Febiger, 1993: 1383-1405
13. Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of fibrositis syndrome. *Bull Rheum Arthritis* 1978; 9:28-31.
14. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ. Primary Fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981; 11:151-171
15. Bennet RM. Fibromyalgia and the facts. Sense or nonsense. *Rheum Dis Clin North Ame* 1993; 19:45-49
16. Wolfe F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Ame* 1989; 15:1-18
17. Topbaş M, Çakırbay H, Güleç H. The prevalance of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol* 2005; 34(Suppl 2):140-144
18. Baldursdottir S. Juvenile primary fibromyalgia syndrome- review. *Laeknabladid* 2008; 94(Suppl 6):463-72
19. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 1985; 28:138-145
20. Bağış S. Fibromiyaljide klinik bulgular ve tanı. *Fiz Tıp Rehab Derg* 2008; 54(1):12-14
21. Yunus MB, Holt GS, Masi AT et al. Fibromyalgia syndrome among the elderly. Comparison eith younger patients. *J Am Geriatr Soc* 1998; 36:987-95
22. Buskila D, Neumann L, Hazanov I. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 26:605-611
23. Pellegrino MJ, Waylonis GW, Sommer a. Familial occurrence of primary fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70:61-3
24. Reisine S, Field J, Feinn R. Do employment and family work affect the health status of women with fibromyalgia? *J Rheumatol* 2003; 30:2045-2053

25. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndromes. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby 1998;15.4.1
26. Goldenberg DL, Mossey CJ, Schmid CH. A model to assess severity and impact of fibromyalgia. *J Rheumatol* 1995;22(Suppl 12): 2313-2318
27. Russell IJ, Orr MD, Littman B et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994;37(Suppl 11): 1593-1601
28. Award EA. Interstitial myofibrositis: Hypothesis of mechanism. *Arch Phys Med Rehab* 1973; 54:449
29. Kalyan-Raman U, Kalyan-Raman K, Yunus MB. Muscle pathology in primary fibromyalgia syndrome: a light microscopic, histochemical and ultrastructural study. *J Rheumatol*. 1984; 11:808-813
30. Bengtsson A, Henriksson KG, Larson J. Reduced high energy phosphate levels in the painful muscles of patients with primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986; 29:817-821
31. Bennet RM, Clark SR, Goldberg L. Aerobic fitness in patient with fibrositis: a controlled study of respiratory gas exchange and xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum* 1989; 32:454-460
32. Simsi RW, Roy SH, Hrovat M. Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism. *Arthritis Rheum* 1994; 37(Suppl 6):794-800
33. Grassi W, Core P, Carlino G. Capillary permeability in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994; 21:1328-1331
34. Yunus MB, Masi AT, Kalyan-Raman K. Pathologic changes in muscle in primary fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1986; 1981:38-42
35. Svebak S, Anjia R, Karstad SI. Task-induced electromyographic activation in fibromyalgia subjects and controls. *Scand J Rheumatol* 1993; 22(Suppl 3):124-130
36. Elert J, Dahlqvist SR, Almay B et al. Muscle endurance, muscle tension and personality traits with muscle or joint pain, a pilot study. *J Rheumatol* 1993; 29(Suppl 9):1550-1556
37. McCain GA. A cost effective approach to the diagnosis and treatment of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22(Suppl 2):323-349

38. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol* 2005; 75:6-21
39. Martinez-Lavin M. Management of dysautonomia in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28:379-387
40. Vaeroy H, Qiao ZG, Morkrid L. Altered sympathetic nervous system response in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1989; 16:1460-5
41. Bengtsson A, Bengtsson M. Regional sympathetic blockade in primary fibromyalgia. *Pain* 1988; 33:161-167
42. Martinez-Lavin M, Hermosillo MR, Sota M. Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1998; 11:1966-1971
43. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM. Symptoms of Raynauds syndrome in patients with fibromyalgia. A study utilizing the Nielson test, digital photoplethysmography and measurements of platelet alpha 2 adrenergic receptor. *Arthritis Rheum* 1991; 34:264-193
44. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50:994-52
45. Gençosmanoğlu EB, Eryavuz M. Fibromiyalji Sendromu. *Sendrom Dergisi* 1999; 4:98-106.
46. Crofford LJ, Demitrack MA. Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22(Suppl 2):267-284
47. Julien N, Goffaux P, Arsenault P. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain* 2005; 114:295-302
48. Berker E. Fibromiyalji Sendromunda Fizyopatolojik Mekanizmalar. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2007; 53(Suppl 2): 36-40
49. Wolfe F, Rasker JJ. Fibromyalgia. In: Firestein GS, Budd RC, Haris ED, McInnes IB, Sergent JS, Ruddy S (eds). *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2008: 555-566
50. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. *JAMA* 1987; 257:2782-2787
51. Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *Ciba Found Symp* 1993; 173:262-271

52. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with 'Fibrositis Syndrome' and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; 37:341-351
53. Anch AM, Lue FA, MacLean AW. Sleep physiology and psychological aspects of the fibrositis (fibromyalgia) syndrome. *Can J Psychol* 1991; 45(Suppl 2):179-184
54. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J et al. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *J Rheumatol* 1999; 26(Suppl 7):1586-1592
55. May KP, West SG, Baker MR et al. Sleep apnea in male patients with the fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1993; 94(Suppl 5):505-508
56. Jennum P, Drewes AM, Andreasen A et al. Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol* 1993; 20:1756-1759
57. Buskila D. Fibromyalgia: The diagnosis and pharmacologic treatment. *European Journal of Pain* 2009; 3:111-115
58. Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J. Juvenil fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol* 1997; 24:579-585
59. Bennett RM, Jones J, Turk DC et al. An internet survey of 2569 people with fibromyalgia. *BMC musculaskel Disord* 2007; 9(Suppl 8):27
60. Gür A. Fibromiyaljide Etyopatogenez. *Romatizma* 2006; 26(Suppl 1):335-351
61. Crofford LJ. The relationship of fibromyalgia to neuropathic pain syndromes. *J Rheumatol* 2005; 75:41-45
62. Staud R. Are tender point injections beneficial: the role of tonic nociception in fibromyalgia. *Curr Pharm Des* 2006;12(Suppl 1):23-27
63. Fuji Y, Ozaki N, Taguchi T et al. TRP channels and ASICs mediate mechanical hyperalgesia in models of inflammatory muscle pain and delayed onset muscle soreness. *Pain* 2008; 140 (Suppl 2):292-304
64. Yunus MB, Dailey JW. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: A controlled study. *J Rheumatol* 1992; 19:90-94
65. Goldenberg DL. Treatment of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15(Suppl 1):61-71

66. Goldenberg D, Maskiy M, Mossey C et al. A randomized double blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996; 39(Suppl 11):1851-1859
67. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogers KT et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1993; 20:469-474
68. Disdier P, Harlel JR, Brue T et al. Severe fibromyalgia after hypophysectomy for Cushing's disease. *Arthritis Rheum* 1991; 34(Suppl 4):493-495
69. Moldofsky H, Warsh JJ. Plasma tryptophan and musculoskeletal pain in nonarticular rheumatism (fibrositis syndrome) *Pain* 1978; 5:65-71
70. Mc Cain GA, Bell DA, Mai FM et al. A controlled study of effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol* 1988; 31:1135-1141
71. Vaeroy H, Hele R, Forre O et al. Cerebrospinal fluid levels of beta endorfin in patients with fibromyalgia (fibrositis syndrome) *J Rheumatol* 1988; 16:1804-1806
72. Bennet RM, Clark SR, Campbel SM et al. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis Rheumatol* 1992; 35(Suppl 10):1113-1116
73. Bethea CL, Pecins-Thompson M, Shutzer WE. Ovarian steroids and serotonin neural function. *Mol Neurobiol* 1998; 18:87-123
74. Defourny L, Warenbourg M. Estrogen modulation of neuropeptides: somatostatin, neurotensin and substance P in the ventrolateral and arcuate nuclei of the female guinea pig. *Neurosci Res* 1999; 33:223-228
75. Akkuş S, Delibaş N, Tamer N. Do sex hormones play a role in fibromyalgia? *Rhumatology* 2000; 39(Suppl 10):1161-3
76. Korszun A, Sackett-Lundeen L, Papadopoulos E et al. Melatonin levels in women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Rheumatol* 1999; 26(Suppl 12):1675-2680
77. Bağış S, Tamer L, Şahin G. Fibromiyaljili hastalarda eser element düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2003; 3(Suppl 1):19-22

78. Gür A, Karakoç M, Erdoğan S et al. Regional cerebral blood flow and cytokines in young females with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(Suppl 6):753-760
79. Goldenberg DL. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheum* 1995; 7:127-135
80. Caro XJ, Wolfe F, Johnston WH. A controlled and blinded study of immunoreactant deposition at the dermal-epidermal junction of patients with primary fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1986; 13:1086-1092
81. Yunus MB, Hussey FX, Aldag JL. Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome; a controlled study. *J Rheumatol* 1993; 20:1557-1560
82. Dinerman H, Goldenberg DL, Felson DT. A prospective evaluation of 118 patients with the fibromyalgia syndrome: prevalence of Raynaud's phenomenon, sicca symptoms, ANA, low complement and IgG deposition at the dermal-epidermal junction. *J Rheumatol*. 1986; 13(Suppl 2): 368-73
83. Hellstrand K, Hermodsson S. Role of serotonin in the regulation of human natural killer cell cytotoxicity. *J Immunol* 1987; 139(Suppl 3):869-875
84. Kelley KW, Bluthé RM, Dantzer R. Cytokine-induced sickness behavior. *Brain Behav Immun* 2003; 17(Suppl 1):112-118
85. Gür A, Karakoç M, Nas K. Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002;29(Suppl 2):358-361
86. Bradley LA, Alarcon GS. Miscellaneous Rheumatic Diseases. In Kopman wj, Moreland LW (eds). *Arthritis and Allied Conditions*. 15 baskı Philadelphia: Williams&Wilkins, 2005: 1869-1910
87. Yunus MB, Khan MA, Rawling KK. Genetic linkage analysis of multigenerational families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1999; 26(Suppl 2):408-411
88. Yunus MB. Genetic factors in fibromyalgia syndrome. *Z Rheumatol* 1998; 57(Suppl 2):61-62
89. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Genetic aspect of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Research & Therapy* 2006; 8:218
90. Offenbacher M, Bondy B, Jonge S. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis and Rheumatism* 1999; 42(Suppl 11):2482-2488

91. Gürsoy S, Erdal E, Herken H. Association of T102c polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with psychiatric status in fibromyalgia syndrome. *Rhumatol Int* 2001;21(Suppl 2):58-61
92. Gürsoy S, Erdal E, Herken H. Significance of catech-o-metyl transferaz gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol* 2003; 23:104-107
93. Akkuş S. Fibromyalji İn Göksoy T (eds). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Yüce reklam/yayım/dağıtım, 2002:777-789
94. Fan PT, Blanton ME. Clinical features and diagnosis of fibromyalgia. *J Musculoskeletal Med* 1992; 4:24-42
95. Akkuş S, Koşar A, Bayazıt O. Fibromiyalji tanısı konan 220 vakanın klinik özellikleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 1998; 1(Suppl 44):41-5
96. Buskila D, Neumann L. Fibromyalgia syndrome and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. *J Rheumatol* 1997; 24:941-994
97. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndromes. İn Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS (eds). *Rheumatology*. 3th ed. London: Mosby. 2003: 701-712
98. Wallece DJ. Genitourinary manifestation of fibrositis: An increased association with female urethral syndrome. *J Rheumatol* 1990; 17(Suppl 2): 238-139
99. Gürer G, Şendur ÖF. Fibromiyaljili hastalarımızın klinik özellikleri ile bulgular arasındaki korelasyonlar. *Romatizma* 2006; 21:41-44
100. İnanıcı F, Yunus MB, Rachlin ES. Fibromyalgia Syndrome: Clinical Features, Diagnosis and Biopathophysiologic Mechanisms. İn Rachlin ES, Rachlin IS (eds) *Myofascial Pain and Fibromyalgia Trigger Point Management*. 2nd ed. NewYork: Mosby, 2002:3-32
101. Sahin G, Ulubas B, Calikoglu M et al. Is chest expansion a determinant of pulmonary muscle strength in primary fibromyalgia? *Joint Bone Spine* 2004;71:140-143
102. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromyalji Sendromu: Etyopatogenez. *Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 1988; 4(Suppl 3):219-226
103. Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupational environments. *Am J Phys Med Rehabil* 1994; 73:112-115

104. Koçanaoğulları H. Fibromiyalji Sendromu. Gümüşiş G, Doğanavşargil E (eds) Klinik Romatoloji. 2. Baskı. İstanbul: Deniz Matbaası, 1999: 549-554
105. Campbell SM, Clark S, Tindall EA et al. Clinical characteristics of fibrositis: a blinded, controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum* 1983; 26:817-824
106. Boissevan MD, Mc Cain GA. Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome, I. Medical and pathophysiological aspects. *Pain* 1991; 45:227-238
107. Wood PW. Stres and dopamine: implications for the pathophysiology of chronic widespread pain. *Med Hypotheses* 2004; 62:420-424
108. Reiffenberg DH, Amundson LH. Fibromyalgia syndrome: a review. *Am Fam Phys* 1996; 53:1698-1712
109. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptomseverity. *Arthritis Care Research* 2010; 62(Suppl 5): 600-610.
110. Neha G, Deodhar A. New and modified fibromyalgia diagnostic criteria. Ambiguity, uncertainty, and difficulties complicate diagnosis and management. *J Musculoskel Med* 2012; 29:13-15
111. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38(Suppl 6):1113-1122
112. Carville SF, Arendt-Nielsen, Bliddal H et al. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(Suppl 4):536-541
113. Bohr TW. Fibromyalgia syndrome and myofascial pain syndrome. *Neurologic Clinics* 1995; 13(Suppl 2):365-384
114. Goldenberg DL. What is the future of fibromyalgia? *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22(Suppl 2):393-406
115. Wolfe F, Anderson J, Harkness D. Disability status of person with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997; 24:1171-1178

116. Şendur ÖF. Ağrılı kas sendromları. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N (eds) Tıbbi Rehabilitasyon. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:1221-123
117. Henriksson CM. Longterm effects of fibromyalgia on everyday life. Scand J Rheumatol 1994; 23:36-41
118. Berker E. Fibromiyalji sendromunda tanı ve tedavi yaklaşımları. Ağrı Bülteni 1994; 1:1-14
119. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: Development and validation. J Rheumatol 1991; 18(Suppl 5):728-733
120. Bennett RM. The Fibromyalgia Impact questionnaire (FİQ): A review of its development, current version, operating characteristics and uses. Clin Exp Rheumatol 2005; 23(Suppl 39):154-162
121. Sarmer s, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of Fibromyalgia Impact Questionnaire. Rheum Int 2000; 20(Suppl 1):9-12
122. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961; 4:561-571
123. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi. 1989; 7(Suppl 23):3-13
124. Ağargün MY, Kara H, Anlar O et al. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndexi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. Turk Psikiyatri Derg 1996; 7(Suppl 2):107-111
125. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH et all. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 1989; 28:193-213
126. Wolfe F, Donna J, Hawley DL. The assesment of Functional Impairment in Fibromyalgia (FM): Rasch analyses of 5 functional scales and the development of the FM Health Assessment Questionnaire. Journal of Rheumatology 2000; 27(Suppl 8):1989-1999
127. Bruce B, Fries JF. The Stanford health assessment questionnaire: Dimension and practical application. Health Qual Life Outcomes 2003; 1(Suppl 1):20

128. Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S ve ark. Issues in crosscultural validity: example from the adaptation, reliability and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Care Res* 2004; 51(Suppl 1):14-19
129. Osorio DC, Gallinaro AL, Lorenzi-Filho G et al. Sleep Quality in patients with fibromyalgia using the Pittsburgh sleep quality index. *J Rheumatol* 2006; 33:1863-1865
130. Adak B, Ağargün MY, Kara H ve ark. Sleep quality in patients with fibromyalgia. *Eastern Journal of Medicine* 1996; 1:23-25
131. Ağargün MY, Tekeoglu I, Gunes A ve ark. Sleep quality and pain threshold in patients with fibromyalgia. *Comp Psychiat* 1999; 40:226-228
132. Ulus Y, Akyol Y, Tander B. Sleep quality in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: associations with pain, fatigue, depression, and disease activity. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29(Suppl 61):92-96
133. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol* 2001; 44:222-230
134. Callahan LF, Curry SS, Keyson JJ et al. Assessment of sleep difficulty in patients with fibromyalgia, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 28:A295
135. Harding S. Sleep in fibromyalgia patients: subjective and objective findings. *Am J MedSci* 1998; 315:367-76.
136. Moldofsky H. Rheumatic manifestations of sleep disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22:59-63
137. Ceko M, Bushnell MC, Gracely RH. Neurobiology underlying fibromyalgia symptoms. *Pain Res Treat* 2012; 2012:585419-27
138. Moldofsky H. Rheumatic pain modulation syndrome: the interrelationships between sleep, central nervous system serotonin, and pain. *Adv Neurol* 1982; 33:51-57
139. Andersen ML, Nascimento DC, Machado RB et al. Sleep disturbance induced by substance P in mice. *Behav Brain Res* 2006; 167:212-218.
140. Schwarz MJ, Spath M, Müller-Bardorff H et al. Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetic acid and tryptophan in serum of fibromyalgia patients. *Neurosci Lett* 1999; 259(Suppl 3):196-198

141. Korszun A, Young EZ, Engleberg NC. Use of actigraphy for monitoring sleep and activity levels in patients with fibromyalgia and depression. *J Psychosom Res* 2002; 52:439-43.
142. Burns JW, Crofford LJ, Chervin RD. Sleep stage dynamics distinguish fibromyalgia patients from controls. *Sleep* 2007; 30:A353
143. Davies KA, Macfarlane GJ, Nicholl BI et al. Restorative sleep predicts the resolution of chronic widespread pain: results from the EPiFUND study. *Oxford journals* 2008; 47(Suppl 12):1809-1813
144. Belt NK, Kronholm E, Kauppi MJ. Sleep problems in fibromyalgia and rheumatoid arthritis compared with the general population. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2009; 27:35-41
145. Mork PJ, Nilsen TIL. Sleep problems and risk of fibromyalgia: longitudinal data on an adult female population in Norway. *Arthritis & Rheumatism*. 2012; 64:281-284
146. Gupta A, Silman AJ, Ray D et al. The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: results from a prospective population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(Suppl 4):666-671
147. Sayar K, Arıkan M, Yontem T. Sleep quality in chronic pain patients. *Can J Psychiatry* 2002; 47:844–848
148. Homann D, Stefanello JMF, Goes SM et al. Sleep perception and depressive symptoms: functionality and impact on the quality of life of women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(Suppl 3):324-330
149. Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. *Rheumatol Int* 2011; 31(Suppl 11):1403-1408

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

- FMS: Fibromiyalji Sendromu
PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi
BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği
VAS: Vizüel Ağrı Skalası
FES: Fibromiyalji Etki Skalası
HAQ: Health Assesment Questionnaire
ACR: American College of Rheumatology
Non-REM: Non Rapid Eye Movement
SSS. Santral Sinir Sistemi
SP: Substans P
5HİAA: 5-hidroksiindolasetikasit
GH: Büyüme Hormonu
IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1: ACR kriterlerine göre 18 hassas nokta lokalizasyonu	27
Şekil 2: VAS Ağrı Skoru	34

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1. FMS' de semptomlar ve yüzdeleri	22
Tablo 2. Hasta ve kontrollerin demografik özellikleri	38
Tablo 3: Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının FMS'ye eşlik eden semptomlarının karşılaştırılması	39
Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunda FES, BDÖ, PUKİ, HAQ skorları ortalama değerleri	39
Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun PUKİ skorları	40
Tablo 6: Hasta grubunda, PUKİ ile BDÖ, FES ve HAQ skorları arasındaki korelasyon	42

Ek 1: Fibromiyalji Etki Skalası (FES)

1. Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

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

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

0 1 2 3 4 5 6 7

3. Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz duruma geldiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

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

Hiç etkilemiyor

Çok etkiliyor

5. Ne derece ağrınız var?

Ağrım yok

Dayanılmaz ağrım var

6. Ne derece yorgunluk hissediyorsunuz?

Yorgunluk yok

Çok yorgunum

7. Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Dinlenmiş

Çok yorgun

8. Sabah tutukluğunuz ne kadar kötü ?

Tutukluk yok

Şiddetli tutukluk

9.Kendinizi ne derece gergin, sinirli veya endişeli hissediyorsunuz?

Gergin hissetmiyorum

Çok gerginim

10.Kendinizi ne derece depresif hissediyorsunuz?

Depresif değil

Çok depresif

Ek 2: Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Aşağıda gruplar halinde bulunan soruları dikkatle okuyunuz. Bugün ile birlikte geçen hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden cümleyi işaretleyiniz. Seçmiş olduğunuz cümlenin başındaki numarayı yuvarlak içine alınız. İşaretlemeden önce cümlelerin hepsini dikkatle okuyunuz.

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

3-)

- (0) Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
- (1) Çevremdeki bir çok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi geliyor.
- (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- (3) Kendimi tümüyle başarısız bir kişi olarak görüyorum.

4-)

- (0) Bir çok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
- (1) Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
- (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamı ile 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 kendimden pek memnun değilim.
- (2) Kendime çok kızıyorum.
- (3) Kendimden nefret ediyorum.

7-)

- (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
- (1) Zayıf yanlarım veya 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 fakat yapmıyorum.
- (2) Kendimi öldürmek isterdim.
- (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

9-)

- (0) Her zamankinden 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 kolay kızıyor yada sinirleniyorum.
- (2) Şimdi hep sinirliyim.
- (3) Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

11-)

- (0) Başkaları ile görüşmek konuşmak isteğimi kaybetmedim.
- (1) Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak, görüşmek istemiyorum.
- (2) Başkaları ile görüşme ve konuşma isteğimi kaybettim.
- (3) Hiç kimse ile 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 değişiklik görmüyorum.
- (1) Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
- (2) Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi 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 zorlamam gerekiyor.
- (3) Hiçbir şey yapamıyorum.

15-)

- (0) Her zamanki gibi uyuyabiliyorum.
- (1) Eskiden olduğu gibi uyuyamıyorum.
- (2) Her zamankinden 1-2 saat 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 çok yoruluyorum.
- (2) Yaptığım hemen her şey beni yoruyor.
- (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

17-)

- (0) İştahım her zamanki gibi.
- (1) İştahım eskisi kadar iyi değil.
- (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 veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
- (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 konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
- (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.

Teşekkürler ..

Ek 3: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutlak uyku alışkanlıklarınız ile ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1- Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız? Mutlak yatış saati:

2- Geçen ay,gece uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?Dk

3- Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız? Mutlak kalkış saati:

4- Geçen ay, geceleri gerçekten kaç saat uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

5- Aşağıdaki durumları belirten uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

a- 30 dakika içinde uykuya dalamadınız

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

b- Gece yarısı veya sabah erken uyandınız

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

c- Banyo yapmak için kalkmak zorunda kaldınız

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

d-Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

e- Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

f- Aşırı derecede üşüdünüz

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

g- Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

i- Kötü rüya gördünüz

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

j- Ağrı duydunuz

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

k- Diğer neden (ler), lütfen belirtiniz

l- Geçen ay bu neden (ler) den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

6- Geçen ay uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

1. Çok iyi 2. Oldukça iyi 3. Oldukça kötü 4. Çok kötü

7- Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli ve ya reçetesiz) aldınız?

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

8- Geçen ay araba sürerken, yemek yerken ve ya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

9- Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

1. Hiç problem oluşturmadı 2. Bir dereceye kadar problem oluşturdu

3. Yalnızca çok az problem oluşturdu 4. Çok büyük problem oluşturdu

10- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok

2. Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil

3. Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var

4. partneri aynı yatakta

11- Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne sıklıkla yaşadınız sorunuz.

a. Gürültülü horlama

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

b. Uykuda iken nefes alıp verme arasında uzun aralıklar

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

c. Uyurken bacaklarda seyirme veya sıçrama

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

d. Uyku esnasında uyumsuzluk ve şaşkınlık

1. Hiç 2. Haftada birden az 3. Haftada bir veya iki kez 4. Haftada 3 veya daha fazla

e. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız; lütfen belirtiniz.....

Ek 4: Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)

Sağlık Değerlendirme Anketi

Bu ankette hastalığınızın günlük yaşamdaki bazı hareketlerinizi, aktivitelerinizi nasıl etkilediğini öğrenmek istiyoruz. Ekleme istediğiniz düşünceleriniz varsa lütfen bu sayfanın arkasına yazınız veya bana söyleyiniz.

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz

	Hiç zorluk çekmeden yapıyorum	Biraz zorlukla yapıyorum	Çok zorlukla yapıyorum	Hiç yapamıyorum	
Giyinip kuşanma					
Ayakkabı bağlamak ve düğme ilikleme dahil, kendi kendinize giyinebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Giyinip kuşanma
Doğrulma					
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Doğrulma
Yemek yeme					
Etinizi kesebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yeni bir karton süt veya meyva suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Yemek yeme
Yürüme					
Dışarıda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Yürüme

Yukarda sorulan aktiviteleri yaparken genelde kullandığınız yardımcı alet veya gereç varsa lütfen işaretleyiniz:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Baston | <input type="checkbox"/> Giyinme için kullanılan araçlar (düğme çengeli, fermuar çekici, uzun saplı ayakkabı çekeceği vs.) |
| <input type="checkbox"/> Yürüteç | <input type="checkbox"/> Özel yapılmış gereçler |
| <input type="checkbox"/> Koltuk değneği | <input type="checkbox"/> Özel yapılmış sandalye |
| <input type="checkbox"/> Tekerlekli sandalye | <input type="checkbox"/> Diğer (lütfen belirtiniz.....) |

Aşağıdaki aktiviteler için genelde başka bir kişiden yardım istiyor musunuz? Yardım istediğiniz aktivite varsa lütfen işaretleyiniz.

- | | |
|--|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Giyinip kuşanma | <input type="checkbox"/> Yemek yeme |
| <input type="checkbox"/> Doğrulma | <input type="checkbox"/> Yürüme |

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz:

	Hiç zorluk çekmeden yapıyorum	Biraz zorlukla yapıyorum	Çok zorlukla yapıyorum	Hiç yapamıyorum	
Hijyen					
Kendi kendinize yıkanıp, kurulabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Hijyen
Uzanma					
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Uzanma
Kavrama					
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Kavrama
Günlük işler					
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Günlük işler

Bu aktiviteleri yaparken genelde kullandığınız yardımcı alet veya gereç varsa lütfen işaretleyin:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Yükseltilmiş tuvalet oturağı | <input type="checkbox"/> Bir yere uzanmak için uzun saplı gereçler |
| <input type="checkbox"/> Küvet oturağı veya sandalyesi | <input type="checkbox"/> Banyoda kullanmak için uzun saplı gereçler |
| <input type="checkbox"/> Kavanoz açacağı (önceden açılmış kavanozlar için) | <input type="checkbox"/> Diğer (belirtiniz |
| <input type="checkbox"/> Küvet tutamağı | |

Aşağıdaki aktiviteler için genelde başka bir kişiden yardım istiyor musunuz? Yardım istediğiniz aktivite varsa lütfen işaretleyiniz.

- | | |
|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Hijyen | <input type="checkbox"/> Elle kavrama ve bir şeyleri açma |
| <input type="checkbox"/> Uzanma | <input type="checkbox"/> Günlük işler (ev işleri, alış-veriş) |

İsminiz:..... **Yaşınız:**.....

Hastalık süreniz:..... **Tarih:**.....