

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA YAŞAM  
KALİTESİ, PSİKOJENİK DURUMLAR VE İŞLEVSELLİK**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Hanife BAYKAL ŞAHİN**

**Trabzon-2015**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA YAŞAM  
KALİTESİ, PSİKOJENİK DURUMLAR VE İŞLEVSELLİK**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Hanife BAYKAL ŞAHİN**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat KARKUCAK**

**Trabzon-2015**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgilerinden faydalanma fırsatı bulduğum değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Murat KARKUCAK'a,

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Erhan ÇAPKIN'a,

İyi bir klinisyen ve bilim insanı olma yolunda bana ilham kaynağı olan, sonsuz emeği ve sevgisiyle bugünlere gelmeme vesile olan sevgili babam Prof. Dr. Süleyman BAYKAL'a, ve sonsuz emeği ve dualarıyla desteğini her zaman arkamda hissettiğim sevgili annem Gülten BAYKAL'a,

Sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olduklarını hissettiğim ve olacaklarını bildiğim sevgili kardeşlerim Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK, Elif BAYKAL ve Ömer BAYKAL'a,

Anlayışı ve sabrıyla bana her zaman destek olan sevgili eşim Dr. Mürsel ŞAHİN'e

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkürü borç bilirim.

Dr. Hanife BAYKAL ŞAHİN

2015-TRABZON

## ÖZET

### **Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Yaşam Kalitesi, Psikojenik Durumlar ve İşlevsellik**

**Amaç:** Fibromiyalji sendromlu (FMS) hastaların klinik, sosyodemografik ve psikojenik özelliklerinin belirlenmesi ve bu parametrelerin, FMS'li hastaların yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonellikleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve ACR 1990 kriterlerine göre FMS tanısı almış toplam 86 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve başvuru şikayetleri kaydedildi. Hassas nokta sayısı, 100 metre yürüme süresi, her iki el kavrama gücü hesaplandı. Rutin biyokimyasal tetkikleri ve ayırıcı tanıya yönelik ANA, tiroid hormonları ve D vitamini düzeyleri çalışıldı. Yaşam kalitesi ve psikojenik özelliklerin değerlendirilmesi amacıyla hastalara Vizüel analog skala(VAS), Fibromiyalji etki sorgulaması(FES), Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği(HAM-A), Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği(HAM-D), Psikolojik belirti tarama testi(SCL90-R), Nottingham sağlık profili(NHP) ve Modifiye yorgunluk etki ölçeği uygulandı.

**Bulgular:** Hastalarımızda yaygın ağrı ve yorgunluk en sık rastlanan semptomlardı. Ayrıca depresyon ve anksiyetenin de FMS hastalarında yüksek oranda görüldüğü saptandı. Ağrı düzeyinin yaşam kalitesi ve depresyon düzeyinde belirgin etkili olduğu gözlemlendi. Demografik özelliklerin ise yaşam kalitesi ve psikojenik faktörler üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Hastalarımızın büyük bir çoğunluğunda D vitamini düzeyinin yetersiz olduğu, ancak, D vitamini düşüklüğünün klinik ölçeklerle korele olmadığı, serum demir düzeyindeki düşüklüğün ise yorgunluk düzeyini ve psikolojik belirti indeksini anlamlı ölçüde arttırdığı tespit edildi.

**Sonuç:** Fibromiyalji sendromu yaşam kalitesini belirgin etkileyen ve psikojenik durumların ön planda olduğu bir hastalıktır.

## SUMMARY

### **Quality of life, psychological status and functionality in patients with fibromyalgia syndrome**

**Aim:** Determination of clinical, demographic and psychological characteristics of patients with Fibromyalgia syndrome (FMS) and to evaluate the effects of these parameters on the quality of life, daily activities and functionality of fibromyalgia patients was aimed.

**Method:** The study included totally 86 patients who applied to the Karadeniz Technical University School of Medicine, Farabi Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation clinic and were diagnosed with FMS according to ACR 1990 criteria. The demographic characteristics and complaints of patients were recorded. Number of tender points, 100 meters walking time, grip strength for each hand were calculated. Routine biochemical examinations and for differential diagnosis, ANA, thyroid hormone and vitamin D levels were studied. Visual analog scale (VAS), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), psychological symptoms screening test (SCL90-R), Nottingham Health Profile (NHP) and the modified fatigue impact scale applied to patients to assess quality of life and psychological characteristics.

**Results:** The most common symptoms were fatigue and widespread pain in our patients. In addition, there was a high prevalence of depression and anxiety in patients with FMS. Pain levels were found to be markedly effective in quality of life and depression levels. The demographic characteristics showed no significant effect on quality of life and psychological factors. In a majority of patients vitamin D levels were insufficient, however, vitamin D levels was not correlated with clinical measures, while the decrease in serum iron level was found to significantly increase fatigue and psychological symptoms index.

**Conclusion:** Fibromyalgia syndrome is a disease that markedly affects the quality of life and psychological factors are in the foreground.

# İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY .....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Fibromiyalji sendromu .....	3
2.1.1.Tanım ve Tarihçe .....	3
2.1.2.Epidemiyoloji .....	4
2.1.3.Etyoloji ve Patofizyoloji .....	4
2.1.4.Klinik Belirtiler .....	9
2.1.5.Klinik Bulgular.....	11
2.1.6.Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri .....	13
2.1.7.Tanı kriterleri.....	13
2.1.8.Ayırıcı tanı.....	16
2.1.9.Tedavi.....	17
2.1.10.Prognoz.....	22

3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	23
3.1.Hasta seçimi .....	23
3.2.Kullanılan ölçekler .....	23
3.3.İstatistiksel yöntem.....	25
4.BULGULAR .....	26
5.TARTIŞMA .....	35
6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....	42
7.KAYNAKLAR.....	43
8.EKLER.....	58

## KISALTMALAR

FMS: Fibromiyalji Sendromu

ACR: American College of Rheumatology

ANA: Anti-nükleer antikor

VAS: Vizüel analog skala

FES: Fibromiyalji etki sorgulaması

HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği

HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği

SCL90-R: Psikolojik belirti tarama testi

NHP: Nottingham sağlık profili

MR: Manyetik rezonans

EMG: Elektromiyografi

SSS: Santral sinir sistemi

HPA: Hipotalamus-hipofiz-adrenal

EEG: Elektroensefalografi

REM: Rapid eye movement

SLE: Sistemik lupus eritematozus

RA: Romatoid artrit

CRH: Kortikotropin salgılatıcı hormon

TRH: Tirotropin salgılatıcı hormon

TSH: Tiroid stimulan hormon

FSH: Follikül stimulan hormon



LH: Lüteinizan hormon

GH: Büyüme hormonu

IGF-1: İnsülin-benzeri büyüme faktörü-1

BOS: Beyin-omurilik sıvısı

SP: Substans P

NMDA: N-metil-D-aspartat

RF: Romatoid faktör

MAS: Myofasiyal ağrı sendromu

KYS: Kronik yorgunluk sendromu

PMR: Polimiyaljiya romatika

TSA: Trisiklik antidepresan

SNRI: Serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörü

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü

NSAİİ: Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç

EULAR: European League Against Rheumatism

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa no

Şekil 1: Fibromiyalji sendromlu olgulardaki hassas noktalar ..... 12



## TABLolar DİZİNİ

Sayfa no

Tablo 1: FMS 1990 ACR (American College of Rheumatology) Tanı Kriterleri .....	13
Tablo 2: Fibromiyalji 2010 ACR Ön Tanı Kriterleri .....	14
Tablo 3: 2013 Fibromiyalji Alternatif Tanı Kriterleri.....	15
Tablo 4: EULAR FMS tedavi kılavuzu .....	21
Tablo 5: Hastalara ait demografik veriler .....	26
Tablo 6: Hastaların hekime ilk başvuru şikayetleri.....	27
Tablo 7: Hastalarımızda FMS semptomlarının görülme sıklığı.....	27
Tablo 8: Hastalara uygulanan ölçek sonuçları .....	28
Tablo 9: Menapoz durumuna göre sonuçların karşılaştırılması.....	29
Tablo 10: Şikayet süresine göre sonuçların karşılaştırılması.....	30
Tablo 11: Çocuk sayısına göre sonuçların karşılaştırılması.....	30
Tablo 12: Çocuk sayısına göre NHP skorlarının karşılaştırılması .....	30
Tablo 13: Cerrahi öyküye göre sonuçların karşılaştırılması .....	31
Tablo 14: BMI'ya göre sonuçların karşılaştırılması .....	31
Tablo 15: Fiziksel aktivite düzeyine göre sonuçların karşılaştırılması .....	32
Tablo 16: ANA pozitifliğine göre sonuçların karşılaştırılması.....	32
Tablo 17: Serum demir düzeyine göre sonuçların karşılaştırılması.....	33
Tablo 18: Korelasyon tablosu .....	34
Tablo 19: Laboratuar parametrelerinin ölçeklerle korelasyonu .....	34

# 1.GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS), kronik yaygın ağrı, belirli anatomik hassas noktalar, eklemlerde sabah tutukluğu ve sistemik semptomlar (örn. duygudurum bozuklukları, yorgunluk, kognitif bozukluklar ve uykusuzluk) ile karakterize, altta yatan organik bir sebebin tanımlanamadığı sistemik bir hastalıktır (1). American College of Rheumatology (ACR) 1990 yılında FMS sınıflandırma kriterlerini tanımlamış; en az 3 aydır süren yaygın vücut ağrısı ve 18 anatomik hassas noktadan en az 11'inde palpasyonla hassasiyet olması gerektiğini bildirmiştir (2). Etyoloji ve patogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Santral ve otonom sinir sistemi disfonksiyonu, nörotransmitterler, hormonlar, immun sistem, dış stresörler, psikiyatrik faktörler gibi pek çok etken patogeneizde rol oynuyor görünmektedir (1).

Fibromiyalji sendromu kadınlarda ve orta-ileri yaşta daha sık görülmekle birlikte, genel popülasyondaki prevalansı %2-8 arasındadır (3). Türkiyede'de yapılmış bir çalışmada ise prevalansı %3,6 olarak bulunmuştur (4). Diğer kronik ağrı sendromlarında da olduğu gibi psikolojik bozukluklara, yaşam kalitesinde bozulmaya, iş gücü kaybına ve yüksek tanı ve tedavi maliyetlerine yol açmaktadır.

Ağrı FMS'nin primer semptomu olup, yaygın ve sıklıkla gezici karakterdedir (1, 5). Ağrı dışında, yorgunluk, eklem sertliği, yumuşak doku şişliği, parestezi, uyku bozukluğu gibi pek çok semptom gelişebilmektedir. FMS'de psikolojik belirtiler de oldukça sık görülmekte, en sık anksiyete ve depresyona rastlanmaktadır (6). FMS'nin en tipik muayene bulgusu dijital palpasyonla ortaya çıkan hassas noktalardır (2, 5). Spesifik bir laboratuvar veya görüntüleme bulgusu yoktur. Diğer kronik ağrı sendromlarından –Myofasiyal ağrı sendromu (MAS), Kronik yorgunluk sendromu (KYS), Polimiyalji romatika (PMR) gibi- ayrımı pek çok ortak semptom ve bulgu içermeleri sebebiyle güçtür.

Bu alışmada, FMS'li hastaların klinik, sosyodemografik ve psikojenik özelliklerinin belirlenmesi ve bu parametrelerin, FMS'li hastaların yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonellikleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Fibromiyalji sendromu

#### 2.1.1.Tanım ve Tarihçe

Fibromiyalji sendromu (FMS), kronik yaygın ağrı, belirli anatomik hassas noktalar, eklemlerde sabah tutukluğu ve sistemik semptomlar (örn. duygudurum bozuklukları, yorgunluk, kognitif bozukluklar ve uykusuzluk) ile karakterize, altta yatan organik bir sebebin tanımlanamadığı sistemik bir hastalıktır (1).

Fibromiyalji semptomları ilk olarak 1850'li yıllarda Alman araştırmacı Frieriep tarafından tanımlanmıştır. Bazı hastalarda altta yatan bir inflamasyon olmadan kasların palpasyonla hassas olduğunu ve sıklıkla yorgunluk ve uyku bozukluklarının da eşlik ettiğini bildirmiştir. 1904 yılında ise Gowers tarafından “fibrozit” terimi ileri sürülmüştür (7).

İlk olarak 1970'li yılların ortalarında Smythe ve Moldofsky tarafından en sık görülen anatomik “hassas noktalar” tanımlanmış, FMS'li hastalarda derin uykuda bozukluklar olduğu ve bunun kas duyarlılığını arttırdığı bildirilmiştir (8). 1981 yılında Yunus ve ark. FMS ile ilgili ilk klinik kontrollü çalışmayı yapmış ve başlıca klinik belirtileri bildirmişlerdir (5). Daha sonra American College of Rheumatology (ACR) üyeleri 1990 yılında FMS sınıflandırma kriterlerini tanımlamış; en az 3 aydır süren yaygın vücut ağrısı ve 18 anatomik hassas noktadan en az 11'inde palpasyonla hassasiyet olması gerektiğini bildirmişlerdir (2). Bu kriterler ağrı dışı semptomları tanımlamada yetersiz olduğundan, ACR 2010 yılında FMS için yeni tanı kriterlerini tanımlamıştır. Bu kriterler yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddeti skorlamasını içermektedir (9).

### 2.1.2.Epidemiyoloji

Fibromiyalji sendromunun genel popülasyondaki prevalansı %2-8 arasındadır (3). Kadınlarda daha sık görülmekte ve yaşla birlikte prevalansı artmaktadır. Beş Avrupa ülkesinde yapılmış bir prevalans çalışmasında, genel popülasyonda FMS prevalansı kronik yaygın ağrı için %4,7, ağrıyla birlikte yorgunluk da sorgulandığında %2,9 olarak bildirilmiştir (10). 2012 yılında Wolfe ve arkadaşlarının 2010 ACR FMS kriterlerini karşılayan 2445 hasta ile yaptığı randomize çalışmada FMS prevalansı %2,1 (kadınlarda %2,4 erkeklerde %1,8) olarak saptanmıştır (11). Ülkemize Trabzon şehrinde yapılmış prevalans çalışmasında ise 20-64 yaş arası kadınlarda FMS prevalansı %3,6 olarak saptanırken, 50-59 yaş grubunda bu oranın %10,1 olduğu bildirilmiştir (4).

Fibromiyalji sendromu çocukluk çağında da sık görülmektedir, ancak semptomları belirlemek oldukça zordur. Okul çağı çocuklarının %2,1-6,1'ini etkilediği ve kızlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (12). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada adolesanlarda FMS prevalansı %5,5 olarak saptanmıştır (13).

### 2.1.3.Etyoloji ve Patofizyoloji

Fibromiyalji sendromunun etyoloji ve patofizyolojisi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, yapılmış çalışmalar periferik ve santral ağrı mekanizmalarının, genetik ve çevresel faktörlerle birlikte patofizyolojide rol oynadığını düşündürmektedir. Son yıllarda en çok santral sensitizasyon üzerinde durulmaktadır.

**Genetik faktörler:** FMS gelişiminde ailesel yatkınlık olduğunu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. FMS'li hastaların birinci derece akrabalarında, genel popülasyonla kıyaslandığında, FMS gelişme riskinin 13,6 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (14). Etyolojide birden fazla genin rolü üzerinde durulmuş, spesifik bir gen henüz tanımlanamamıştır. Bugüne kadar serotonin-transporter gen polimorfizmi ve katekolamin metil transferaz geni polimorfizminin FMS'de daha sık görüldükleri saptanmıştır (15, 16).

**Kas bozuklukları:** Kas ağrısı ve hassasiyetinin olması, geçmişte FMS'nin primer bir kas hastalığı olduğunu düşündürmüştür. Ancak, kontrollü araştırmalar kas

metabolizması ve histopatolojisinde belirgin bir patoloji olmadığını desteklemektedir. Kas biyopsilerinde kas liflerinde bazı değişiklikler saptanırken, inflamasyon veya yapısal hasar ile uyumlu bulguya rastlanmamıştır (17). Manyetik rezonans (MR) spektroskopisi çalışmalarında da kas metabolizmasında anormalliklere rastlanmamıştır (18). Bazı çalışmalarda egzersiz sırasında kaslarda oksijenizasyonun bozulduğu, kan akımının kontrollere göre azaldığı tespit edilmiştir (17, 19). Elektromiyografi (EMG) incelemelerinde ise farklı sonuçlar mevcut; bir çalışmada kontrol grubuna göre farklılık saptanmazken, başka bir çalışmada EMG’de daha yüksek kas gerilimi saptanmıştır (20, 21).

**Uyku bozuklukları:** FMS’li hastalarda uyku bozuklukları, sabah yorgun uyanma sık karşılaşılan sorunlardır. Total uyku süresi azalmış, uykunun bölünme sıklığı artmıştır. Kronik ağrı gelişimi, santral sinir sistemi (SSS) üzerinde fiziksel ve fonksiyonel değişiklikler oluşturarak uykuyu etkileyebilir. Sempatik aktivitede artış, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksında bozulma ve glial hücrelerden proinflamatuvar sitokin salınımı FMS’de görülen uyku bozukluklarının altında yatan mekanizmalarıdır (22). FMS’li hastalarda elektroensefalografi (EEG)’de anormal uyku paterni gösterilmiştir. Non-REM (rapid eye movement) denilen uykunun 4. periyodunda saniyede 1-2 dalga görülmesi gerekirken, 10-12 dalgalık alfa dalga akımıyla bu dönem kesintiye uğrar. Bu paterne alfa-delta uykusu bozukluğu denir ve sonuçta dinlendirmeyen uykuya neden olmaktadır. Ancak bu EEG bulguları FMS’ye spesifik değildir ve depresyon ve diğer kronik ağrılı durumlarda da görülebilir (23).

**Otonom sinir sistemi disfonksiyonu:** FMS’li hastalarda sempatik hiperaktivite ve strese karşı sempatik hiporeaktivite yanıtı hakimdir (24). Bu disotonomik özellikler hastalarda stres karşısındaki yetersizliği, ayrıca uyku bozukluğu, yorgunluk, anksiyete, psödo-Raynaud sendromu, sıkka sendromu ve irritabl barsak sendromu gibi bulguları da açıklayabilir (25). FMS’li hastalarda istirahat kalp hızında artışla birlikte, parasempatik aktivite azlığının en önemli göstergesi olan kalp hızı değişkenliğinde azalma da gösterilmiştir (26). FMS’li hastalarda katekolaminlerin ve kalp hızı değişkenliğinin, 24 saat süreyle, uzamış ruhsal stres ve uyku testi ile incelendiği bir çalışmada, sempato-vagal dengenin



sirkadyen ritminin kaybolduğu ve noktürnal sempatik hakimiyet olduğu saptanmıştır (27).

**İmmun sistem değişiklikleri:** Son alışmalar FMS patogenezinde immun sistemin rolüne dikkat çekmektedir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), Sjögren sendromu, Romatoid artrit (RA) gibi otoimmün bozukluklara sahip hastalarda FMS'nin sık görülmesi şaşırtıcı değildir (28). Anti-nükleer antikorlar (ANA) hastaların %11,5'inde saptanmıştır, ancak bu hastalarda kollajen doku hastalığı gelişme riskinde artış tanımlanmamıştır (29). Son dönemde anti-polimer antikorlar FMS'li hastalarda araştırılmıştır, ancak çelişkili sonuçlar ortaya çıkması bu antikorların tanısız marker olarak kullanılamayacağını göstermiştir (30, 31). FMS'li hastalarda tiroid otoimmunitesinde artış da saptanmıştır (32).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda çeşitli sitokin seviyelerinde de değişimler saptanmıştır. İnterlökin 1 reseptör antikorları (IL-1Ra), IL-6 ve IL-8 FMS'li hastalarda artmış olarak saptanmıştır (33). Ayrıca, IL-1-beta, IL-6 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi inflamatuvar sitokinler FMS'li hastaların deri biyopsilerinde tespit edilmiş olup, nörojenik iltihap varlığını düşündürmektedirler (34). Gür ve ark. FMS'li hastalarda IL-2r ve IL-8 düzeylerinin arttığını ve IL-8 düzeyinin ağrı şiddeti ile korele olduğunu göstermişlerdir (35).

**Nöroendokrin bozukluklar:** HPA aksı, lokus seruleus ve sempatik sinir sistemi ile birlikte vücudun stres yanıtının primer düzenleyicisidir (24). FMS'li hastalarda HPA aksında belirgin bozukluklar gösterilmiştir. Bir çalışmada 24 saatlik üriner serbest kortizol düzeyinin azaldığı, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH)'ya aşırı ACTH yanıtı ve azalmış kortizol yanıtı olduğu saptanmıştır (36). Başka bir çalışmada da kortizol düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, depresyon, yorgunluk ve uyku bozukluğu olanlarda kortizol düzeylerinin belirgin daha düşük olduğu, hassas nokta sayısı ile kortizol düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu da gösterilmiştir (37).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda bazal tiroid hormon düzeyleri normaldir, ancak TRH (tirotropin salgılatıcı hormon)'ya TSH (tiroid stimulan hormon) ve tiroid hormon yanıtı azalmıştır (38). FMS'deki periferik tiroid hormon direncinin tiroid

reseptörlerindeki mutasyona bağlı olduğu hipotezi öne sürülmüştür (24). FMS'li hastaların büyük bir kısmında büyüme hormonu (GH) ve insülin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri düşük bulunmuştur (39). Başlangıçta IGF-1 düzeyi normal olan hastalarda da 1-2 yıl içerisinde hızlı bir düşüş olduğu gözlenmiştir. Ancak bu IGF-1 düşüklüğü depresyon, ağrı şiddeti veya kullanılan ilaçlarla ilişkili bulunmamıştır. Hipotalamus-hipofiz-GH aksında disfonksiyon suçlanmıştır (39). GH esas olarak uykunun 4. evresinde pik yapar. FMS'de uykunun bu evresinde bozukluk olmasının GH ve IGF-1 düşüklüğü ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. GH düzeyindeki eksiklik, sonuçta kas mikrotravmalarının onarımında bozulma ve doku iyileşmesinde gecikme ortaya çıkarmaktadır (40).

Kadınlarda FMS'nin daha sık görülmesi seks hormonlarının araştırılmasına neden olmuştur, ancak genel olarak östradiol, progesteron, FSH (follikül stimule edici hormon) ve LH (luteinizan hormon) seviyeleri sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamıştır (41, 42). Stresle değişkenlik gösteren Prolaktin hormonunun düzeyi FMS'li hastalarda hafif yüksek bulunmuştur, ancak stres testi sonrası Prolaktin cevabı sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamıştır (43, 44).

**Post-travmatik stres, psikososyal bozukluk ve fiziksel travma:** Psikososyal stres ve psikolojik anormallikler FMS hastalarında sık görülür. Major depresyon, anksiyete ve somatizasyon bozukluklarına bu hastalarda sık rastlanır. Düşük sosyoekonomik düzey, boşanma, obezite, sigara ve fiziksel ve cinsel istismar FMS gelişimiyle ilişkili faktörlerdir (45). FMS'li hastalarda çocukluk ve ergenlik döneminde aşırı stresli yaşam olaylarına maruz kalma oranının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (46). Ayrıca, FMS'li hastaların %57'sinde posttravmatik stres bozukluğu da tespit edilmiştir (47).

Fibromiyalji sendromunda yaşam boyu depresyon prevalansı %22-90 arasında değişmektedir (48-50). Bu hastalarda en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluk majör depresyondur. Bir çalışmada FMS'li hastaların %46'sında depresyon görüldüğü ve %23'ünde ailede depresyon öyküsü olduğu gösterilmiştir (51). Depresyonun eşlik ettiği FMS'li hastalarda fonksiyonel kısıtlılık daha fazla olmaktadır, ancak, ağrı şiddeti, hassas nokta sayısı ve hassas noktadaki ağrı yoğunluğu ile anlamlı ilişki gösterilememiştir (52). Anksiyete bozukluklarının FMS'de görülme sıklığı %13-64

arasında değişmektedir ve en sık posttravmatik stres bozukluğu görülür (53-55). Bir çalışmada FMS'li hastalarda anksiyete bozukluklarının, FMS olmayanlarla kıyaslandığında 6,7 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır (53).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda travma, cerrahi veya eşlik eden tıbbi hastalık semptomların başlangıcından sorumlu tutulmaktadır (56). Hastaların %25-50'sinde semptomların başlangıcından haftalar-aylar öncesinde yaşanan fiziksel travma varlığı belirlenmiştir. Özellikle motorlu araç kazalarının FMS gelişimini tetikleyebileceği belirtilmiştir (57). Bir çalışmada kamçı şeklinde servikal travma geçirenlerin %21,6'sında takip eden ortalama 3 aylık süreçte FMS semptomlarının ortaya çıktığı gösterilmiştir (58).

Fibromiyalji sendromu ile güçlü birliktelik gösteren bir diğer klinik parametre de hipermobilitedir (59).

**Nörotransmitter değişiklikleri:** Ağrının algılanmasında önemli bir role sahip olan serotonin, triptofan aminoasitinden sentezlenir. Derin uykunun düzenlenmesinde rol oynar ve depresyon ve anksiyete ile de ilişkilidir (60). FMS'li hastalarda beyin-omurilik sıvısı (BOS)'da hem serotonin hem de triptofan düzeyleri düşük bulunmuştur (61-63). Serotonin düşüklüğü ağrı eşiğinin düşmesine sebep olmaktadır ve hastalardaki uyku bozukluğunu da açıklayabilir.

Primer nosiseptif afferent modülatörü olan Substans P (SP) de ağrı algılanmasında, ağrının santral sinir sistemine iletiminde rol oynar. FMS'li hastaların BOS'unda SP düzeyleri sağlıklı kontrollere göre 3 kat daha yüksek bulunmuştur, ancak klinik semptomlarla korelasyon gösterilememiştir (64). Primer görevi ağrı iletimini bloke etmek olan endorfinler de FMS'li hastalarda araştırılmıştır. Temel endorfin olan  $\beta$ -endorfin serum ve BOS'da normal seviyelerde bulunmuştur (65). BOS'da norepinefrin ve dopamin metabolitlerinin düzeyleri FMS'li hastalarda kontrollere göre belirgin düşük bulunmuştur (62).

**Santral sensitizasyon:** Santral sinir sisteminde farklı uyaranlara aşırı reaksiyon görülen santral sensitizasyon sendromları, FMS de dahil bir grup hastalıktır. Spinal kord dorsal boynuzundaki 2. derece nöronların, özellikle de wide-dynamic range nöronların aşırı uyarılmasıyla santral sensitizasyon ortaya çıkmaktadır

(66). Santral sensitizasyon kliniği ve fizyolojisi; hiperaljeksi, allodini, algı alanında genişleme (nosiseptif uyarı sonrası ağrının periferik sinir alanının dışına genişlemesi), uzamış elektrofizyolojik deşarj ve hoş olmayan ağrı duyusu (uyuşma, karıncalanma, yanma, zonklama) ile karakterizedir (67).

İkinci derece nosiseptif nöronların hipereksitabilitesindeki artıştan çoğunlukla N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri sorumludur. Bu ikinci derece nöronlardan talamus, hipotalamus, limbik sistem ve somtosensöryel kortekse çıkan yollar vardır. Bu supraspinal yapılar, ağrının duyusal, değerlendirici ve affektik boyutlarında rol oynarlar. Kortiko-retiküler sistem, lokus seruleus, hipotalamus, beyin sapı ve lokal spinal kord ara nöronlarından inen yollar da dorsal boynuz hücrelerinde sonlanır. Bu yollar serotonin, norepinefrin, GABA (gamma-aminobütirik asit), enkefalinler ve adozini kullanmaktadır. Bu inen ve çıkan yolların fasilitatör veya inhibitör olması kullanılan nörotransmitterlerle ilişkilidir (66). Nosiseptif sistemde, dorsal boynuz düzeyinde veya inen-çıkan yollardaki bozukluklar hipereksitabiliteye yol açmaktadır, başka bir deyişle santral sensitizasyon oluşturmaktadır (67).

#### **2.1.4.Klinik Belirtiler**

Ağrı: FMS'nin primer semptomu kronik (3 aydan uzun süredir devam eden), yaygın ağrıdır (5). Ağrı tipik olarak diffüz, multifokal, derin, yanıcı, zonklayıcı olup, sıklıkla gezici karakterdedir (1). Yaygın ağrı vücudun sağ veya sol yarısında, üst veya alt yarısında veya omurgada hissedilir. Ağrı zaman zaman yer değiştirebilir, şiddeti değişebilir, ancak hemen her zaman vardır. Emosyonel stres, hava değişikliği, uyku sorunları ve zorlu aktiviteler semptomları arttıran başlıca sebeplerdir (5). Hastalar eklem ağrısından da yakınırılar ancak gerçek bir eklem tutulumu yoktur.

Tutukluk: Ağrıya eşlik eden bir diğer yakınma da, inflamasyon olmadan ortaya çıkan yaygın tutukluktur. Özellikle sabahları ortaya çıkar ve 1-2 saat kadar sürebilir, ancak gün boyu tüm inaktivitelerden sonra da görülebilir. RA'dan farklı olarak tüm vücutta yaygındır ve fonksiyonel kayıp oluşturmaz (5).

Subjektif yumuşak doku şişliği: Hastaların yaklaşık yarısında olmakla birlikte, genellikle ekstremitelerdedir. Hastalar yüzük genişliklerinin, ayakkabı numaralarının

arttığını belirtirler. Eklem çevresi yerleşimli de olabilir. Fizik muayenede objektif şişlik yoktur (5).

Parestetik şikayetler: Hastaların %84'ünde uyuşma-karıncalanma şeklinde parestetik şikayetler vardır (68). Üst ekstremitte ve gövdede daha sık görülür. Segmental dağılım yoktur.

Halsizlik-Yorgunluk: En sık görülen semptomlar arasındadır. Sabahları daha fazla olmakla birlikte, gün boyu devam eder. Yoğunluğu hastadan hastaya değişir. Hastaların fiziksel aktivitelerini etkiler, ancak çok az hastada günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayacak seviyededir. Efor sonrası yorgunluk, güçsüzlük, ağrıda artış tipiktir.

Uyku bozukluğu: Oldukça sık görülen (%73-85) bir semptomdur. Hastalar tipik olarak uykuya dalmakta zorluk çekerler, gece sık sık uyanır, tekrar uyumakta zorlanırlar ve sabahları dinlenmemiş uyanırlar. Uykusuzluk da bu hastalarda sık rastlanan bir semptomdur (2, 22).

Psikolojik belirtiler: FMS'li hastalarda kişilik özellikleri psikolojik yatkınlıkla ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda affektif bozuklukların prevalansı %20-80, anksiyete bozukluklarının prevalansı %13-63,8 arasında saptanmıştır. Kişilik bozuklukları ise çok nadirdir (6). En sık depresyon, anksiyete ve hipokondriyazis görülmektedir.

Baş ağrısı: Hastaların önemli bir kısmında migren tipi (%55,8) veya gerilim tipi (%59) baş ağrısı görülmektedir (69, 70).

Gastrointestinal şikayetler: FMS'li hastalarda gastrointestinal semptom ve bulgulara sık rastlanmaktadır. Özellikle irritabl barsak sendromu bu hastalara çok sık (%30-70) eşlik etmektedir (71). Ayrıca irritabl barsak sendromlu hastaların %28'inde de FMS saptanmıştır (72). Reflü, dispepsi, non-kardiyak göğüs ağrısı da sıklıkla karşılaşılan semptomlardır (71).

Premenstrüel sendrom ve dismenore: FMS'li hastalarda sırayla %42 ve %41 oranında saptanmışlardır. Semptom şiddeti skoru yüksek olanlarda riskin arttığı da bildirilmiştir (73).

Kadın üretral sendrom: Sık idrara çıkma, dizüri ve suprapubik rahatsızlık hissi olarak tanımlanır. FMS’de görülme sıklığı %12-18 olarak bildirilmiştir (74, 75).

Ağız ve göz kuruluğu: FMS’li hastalarda %12 ve %18 oranında bildirilmiş çalışmalar mevcut. Özellikle Raynaud fenomeni de olanlarda bu şikayetlerin daha sık görüldüğü belirtilmiştir (76, 77).

Raynaud fenomeni: Hastalar soğukta ekstremitelerinin beyazlaştığını ifade ederler. FMS’li hastalarda görülme sıklığı %8,8-30 oranında bildirilmiştir (76, 77). Raynaud fenomeni olanlarda sıkka semptomları, ANA pozitifliği ve kompleman-3 düşüklüğünün daha fazla olduğu da gösterilmiştir (76).

Huzursuz bacak sendromu: Hastaların %42,6’sında tespit edilmiştir. Sıklıkla uyku öncesi ortaya çıkar. Tüm alt ekstremitede ağrı ve halsizlikle seyrederek (78).

Dispne: FMS’li hastalarda sık görülmekle birlikte, sıklıkla diyafram kas yetmezliğine ve hastalardaki fiziksel aktivite azlığına bağlanmaktadır (79).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda ayrıca kas krampları, temporomandibuler eklem disfonksiyonu, görme bozuklukları, alerjik semptomlar, baş dönmesi, disfaji, gece terlemesi, seksüel disfonksiyon, tekrarlayan tendinit, kostokondrit, bursit gibi belirtilere de rastlanmaktadır.

Unutkanlık, zihinsel karışıklık, konsantrasyon zorluğu, kelimeleri hatırlama ve konuşma zorluğu gibi bilişsel fonksiyonlarla ilişkili çeşitli semptomlar vardır ve “fibrofog” olarak adlandırılmaktadır. Bu semptomlar hastalık şiddeti ile de ilişki göstermektedir (80).

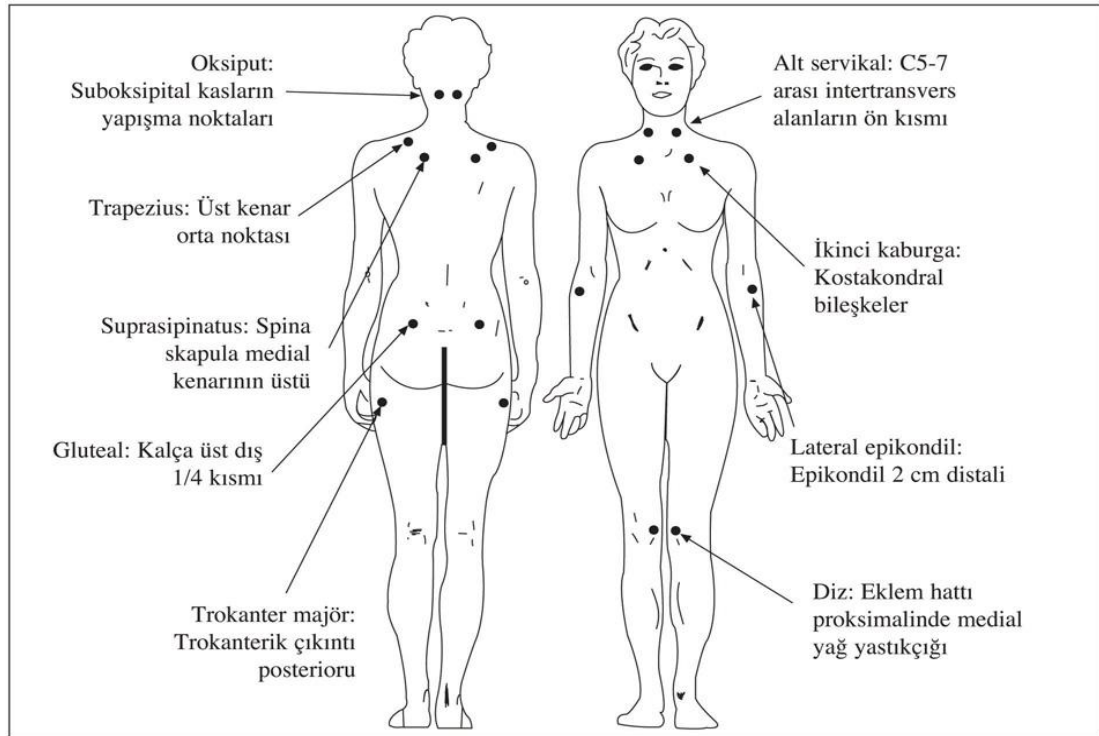
### **2.1.5.Klinik Bulgular**

Hassas noktalar: FMS’nin en tipik muayene bulgusu dijital palpasyonla ortaya çıkan hassas noktalardır (2, 5). Belirli anatomik bölgelerde yerleşimlidirler. Objektif bir muayene için dolorimetre kullanılabilir, ancak kullanımı pratik değildir. Dijital palpasyonda dominant elin başparmak pulpasıyla yaklaşık 4 kilogramlık bir kuvvet (tırnak yatağı beyazlaşmaya kadar) uygulanır. Palpasyon sonrası yalnızca hassasiyet olması pozitif kabul edilmez, kişinin ağrı hissettiğini belirtmesi gerekir (2).

Jeneralize hiperesteziden ayırt etmek için kontrol noktalarına da basınç uygulanmalıdır. Bu kontrol noktaları; ön kol, ön kolun dorsal, distal 1/3'lük kısmı, orta ayak, dorsal 3. metatars, el başparmağının tırnağı ve alın ortasıdır. Ancak, bu noktalarda ağrı olması FMS tanısından uzaklaştırılmaz (2, 5).

Günümüzde ACR tarafından 1990 yılında tanımlanmış 18 hassas nokta geçerli kabul edilmektedir. Bu hassas noktalar FMS için duyarlı ve spesifiktir. Şekil-1'de bu hassas noktaların yerleşimi gösterilmektedir.

Deri kıvrımı hassasiyeti ve reaktif hiperemi: Trapezius kası üst kısmının başparmak ve 2. ve 3. parmaklar arasında yuvarlanarak sıkılmasıyla ağrı ortaya çıkması deri kıvrımı hassasiyeti olarak tanımlanır. Trapezius kası orta noktasında palpasyon sonrası 2 dakika süreyle hipereminin görülmesi ise reaktif hiperemi olarak tanımlanır. Bu hassasiyet ve hiperemi hassas noktalarla sıkı korelasyon göstermektedir (2, 81).



Şekil 1. Fibromiyalji sendromlu olgulardaki hassas noktalar.

Deride retiküler pigmentasyon: Özellikle alt ekstremitelerde, soğuğa maruziyet sonrası ortaya çıkan, maviden mora değişen renklerde, ağ şeklindeki görünümdür (81).

Fibromiyalji sendromunda görülebilen diğer bulgular arasında, kas spazmları, mitral valv prolapsusu, ösefageal dismotilite, pulmoner fonksiyon testlerinde bozukluklar, alerjik olmayan rinit, sinüs konjesyonu ve nazal konjesyon ve hipermobilitate sayılabilir (82).

### **2.1.6.Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri**

Fibromiyalji sendromunun spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, kas enzimleri dahil rutin biyokimya profili ve tiroid hormonları başlangıç değerlendirmesi için yeterli olacaktır. Eşlik eden artrit, diskopati gibi bir durum yoksa veya başka bir hastalıktan şüphelenilmiyorsa, radyografi, bilgisayarlı tomografi, MR ve sintigrafik incelemelere gerek yoktur (83). Romatoid faktör (RF), ANA, Lyme antikorları gibi serolojik testler yalnızca klinik şüphe varsa ayırıcı tanı amacıyla istenmelidir. EMG veya EEG incelemeleri de rutin tetkikler arasında yer almaz.

### **2.1.7.Tanı Kriterleri**

Fibromiyalji sendromunda, şikayet ve bulguların bir çok hastalıkla karışabilecek türden olması ve özgün bir laboratuvar bulgusunun olmaması tanı koymayı zorlaştırmaktadır. FMS için geliştirilmiş tanı kriterlerinden en yaygın kullanılan ve en çok kabul gören ACR tarafından 1990 yılında geliştirilmiş kriterlerdir (2). Tablo 1’de bu kriterler gösterilmiştir.

<b>Tablo 1: FMS 1990 ACR (American College of Rheumatology) Tanı Kriterleri</b>
1. Yaygın ağrı öyküsü olması: en az 3 ay süredir devam eden, vücudun sağ ve sol tarafında, belin alt ve üst yarısında ağrı olması ve aksiyal iskelet(servikal omur veya göğüs kafesi veya torasik omur veya bel) ağrısı olması gerekir
2. Parmak ile palpasyonda 18 hassas noktanın en az 11’inde ağrı olması: hassas noktalar başparmak ile muayene edilir. 4 kg’lık kuvvet ( tırnak yatağı beyazlaşmaya kadar basınç) uygulanır ve ağrı olup olmadığı sorgulanır.
*İkinci bir klinik bozukluğun olması FMS tanısını geçersiz kılmaz.



Fibromiyalji sendromunda ağrı dışında, yorgunluk, uyku bozukluğu, depresyon, anksiyete, kognitif bozukluklar, sabah yorgunluğu ve fiziksel fonksiyon bozuklukları da sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle 2010 yılında ACR tarafından, hassas noktaların olmadığı, yaygın ağrı indeksi ve semptom şiddet skalasını içeren yeni kriterler (Tablo 2) alternatif bir metod olarak tanımlanmıştır (9).

<b>Tablo 2: Fibromiyalji 2010 ACR (American College of Rheumatology) Ön Tanı Kriterleri</b>
<p>Aşağıdaki 3 kriter karşılanıyorsa fibromiyalji tanısı konur;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Yaygın ağrı indeksi (YAI) <math>\geq 7</math> ve semptom şiddeti skalası (SS) <math>\geq 5</math> veya yaygın ağrı indeksi (YAI): 3-6 ve semptom şiddeti skalası (SS) <math>\geq 9</math></li><li>2. Semptomların en az 3 aydır devam ediyor olması</li><li>3. Ağrıyı açıklayacak başka bir hastalık olmaması</li></ol>
<p>YAI; hastanın son 1 hafta süresince ağrıyan bölgeleri sorgulanır ve toplam ağrılı bölge sayısı not edilir (0-19 puan) Ağrılı bölge sorgulaması; sağ omuz, sol omuz, sağ üst kol, sol üst kol, sağ alt kol, sol alt kol, sağ kalça (gluteal bölge, trokanter), sol kalça (gluteal bölge, trokanter), sağ üst bacak, sol üst bacak, sağ alt bacak, sol alt bacak, sağ çene yarımı, sol çene yarımı, göğüs, boyun, karın, üst sırt ve alt sırt bölgelerini içerir.</p> <p>SS; yorgunluk, yorgun uyanma ve kognitif belirtiler değerlendirir. Her 3 semptom için son 1 haftadaki semptom düzeyleri puanlanır (0=problem yok, 1=hafif problemler, 2=orta/ciddi problemler, 3=sürekli, şiddetli problemler). Bunun yanında somatik semptomlar* da değerlendirilir ve puan verilir (0=hiç semptom yok, 1=birkaç semptom var, 2=ılımlı sayıda semptom var, 3=semptomların büyük bir kısmı mevcut) Puanlar toplanarak SS skalası için total skor(0-12) hesaplanır.</p>
<p>*Somatik semptomlar: kas ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, halsizlik, düşünme veya hatırlama sorunları, kas zayıflığı, baş ağrısı, karın ağrısı/krampt, uyuşma/karınalanma, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, kabızlık, karın üst kısmında ağrı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltı, Raynaud fenomeni, ürtiker/izleri, kulak çınlaması, kusma, mide ekşimesi, oral ülserler, tad alma duyusunda değişiklik, nöbetler, kuru göz, nefes darlığı, iştahsızlık, döküntü, fotosensitivite, işitme güçlüğü, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma ve mesane spazmları.</p>

2011 yılında ACR 2010 kriterleri de düzenlenmiş ve SS ölçeği değiştirilmiş, YAI verileri değiştirilen SS ölçeğine eklenerek toplam skorun 0-31 arası değiştiği FMS semptom ölçeği geliştirilmiştir. Skorun 13'ten büyük olmasının FMS tanısı için yeterli olacağı bildirilmiştir (84). Son olarak Bennett ve ark. tarafından 2013 yılında ağrı yerleşim skoru ve semptom etki sorgulamasını içeren alternatif tanı kriterleri geliştirilmiştir (85). Tablo 3'te bu kriterler gösterilmiştir.

<b>Tablo 3: 2013 Fibromiyalji Alternatif Tanı Kriterleri</b>			
<b>Ağrı yerleşim skoru (AYS):</b>			
Aşağıda belirtilen 28 alanın her biri için geçtiğimiz 7 gün içinde devamlı ağrı hissettiklerinizi işaretleyiniz. Toplam skor 0 ile 28 arasında olacaktır.			
<input type="checkbox"/> Boyun	<input type="checkbox"/> Sol sırt	<input type="checkbox"/> Sağ el bileği	<input type="checkbox"/> Sol uyluk
<input type="checkbox"/> Sağ çene	<input type="checkbox"/> Sağ bel	<input type="checkbox"/> Sol el bileği	<input type="checkbox"/> Sağ diz
<input type="checkbox"/> Sol çene	<input type="checkbox"/> Sol bel	<input type="checkbox"/> Sağ el	<input type="checkbox"/> Sol diz
<input type="checkbox"/> Orta-sırt	<input type="checkbox"/> Sağ omuz	<input type="checkbox"/> Sol el	<input type="checkbox"/> Sağ ayak bileği
<input type="checkbox"/> Göğüs-ön	<input type="checkbox"/> Sol omuz	<input type="checkbox"/> Sağ kalça	<input type="checkbox"/> Sol ayak bileği
<input type="checkbox"/> Orta- bel	<input type="checkbox"/> Sağ kol	<input type="checkbox"/> Sol kalça	<input type="checkbox"/> Sağ ayak
<input type="checkbox"/> Sağ sırt	<input type="checkbox"/> Sol kol	<input type="checkbox"/> Sağ uyluk	<input type="checkbox"/> Sol ayak
<b>10 maddeli semptom etkilenme sorgulaması (SES):</b>			
Aşağıdaki 10 sorunun her biri için son 7 günde sıkça hissettiğiniz belirtilerin yoğunluğunu en iyi ifade eden tek kutucuğu işaretleyiniz			
Not: 10 ayrı skor toplanır. SES skorunu elde etmek için bu toplam skor 2'ye bölünür.			
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
1. Ağrı	Ağrı yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Dayanılmaz ağrı
2. Enerji	Çok fazla enerji	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Enerji yok
3. Tutukluk	Tutukluk yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Şiddetli tutukluk
4. Uyku	Dinlenmiş uyanma	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Çok yorgun uyanma
5. Depresyon	Depresyon yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Şiddetli depresyon
6. Hafıza problemleri	İyi hafıza	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Çok kötü hafıza
7. Anksiyete	Anksiyete yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Çok anksiyete
8. Dokunma duyarlılığı	Duyarlılık yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Çok duyarlı
9. Denge problemleri	Bozukluk yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ciddi bozukluk
10. Ses, parlak ışık, koku ve soğuğa duyarlılık	Duyarlılık yok	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Aşırı duyarlılık

**Tablo 3 (devamı)**

Aşağıdaki durumları karşılayan bir hasta büyük ihtimalle FM'dir: \*

1-Semptomlar ve ağrı yerleşimi en az son 3 aydır devam ediyorsa

2-Ağrı yerleşim skoru  $\geq 17$  ise

3-SES skoru  $\geq 21$  ise

\*1. Fibromiyalji hastalarında semptomlar süreklilik gösterir. Sadece sayısal değerlere dayanan bir tanı hatalı olabilir.

\*2. Diğer ağrılı hastalıklar ya da bununla ilişkili semptomlar fibromiyalji tanısını dışlamaz.

\*3. Hastanın bütün semptomlarına açıklık getirebilen ve/veya semptomların ciddiyetine katkıda bulunan her bir durumun ortaya konulması için dikkatli bir klinik değerlendirme daima gereklidir.

### 2.1.8. Ayırıcı Tanı

Bir çok patolojinin yaygın vücut ağrısı, uyku bozuklukları, yorgunluk, sabah tutukluğu, sicca semptomları, irritabl barsak sendromu, Raynaud fenomeni gibi FMS semptomlarına neden olabilmesi ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir. Myofasiyal ağrı sendromu (MAS), kronik yorgunluk sendromu (KYS), psikojenik bozukluklar, SLE, RA ve polimiyaljiya romatika (PMR) gibi romatizmal hastalıklar, hipotiroidi ve demir eksikliği gibi metabolik bozukluklar ve myopatiler ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken başlıca patolojilerdir.

Myofasiyal ağrı sendromu, kas içerisinde palpe edilebilen tetik noktalar ve gergin bantlar ve lokal seyirme cevabı ile karakterize bir bölgesel ağrı sendromudur. Benzer kas ağrıları ve hassasiyetin olması sebebiyle FMS ile sık karışır, ancak önemli farklılıklar da vardır. FMS'dekinin aksine MAS'da kas ağrısı sıklıkla bölgeseldir ve tetik noktalar eşlik eder. Hassas noktaların aksine tetik noktalar kasa spesifik ağrı oluşturur ve sıklıkla üst ekstremitelere yerleşimlidirler. Lokal tedavi yaklaşımlarına (iskemik kompresyon ve enjeksiyonlar gibi) iyi yanıt verirler. FMS'nin sistemik belirtileri MAS'da yoktur. Ayrıca FMS'de görülen cilt bulguları MAS'da nadir görülür (86).

Kronik yorgunluk sendromu, altta yatan organik bir neden olmaksızın, en az 6 aydır süren yorgunlukla birlikte, kas ağrısı, uyku bozukluğu, konsantrasyon bozukluğunun da eşlik ettiği, kronik, dizabiliteye yol açan, tedavisi zor bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. FMS ile oldukça benzerlik göstermektedir. KYS'de servikal, aksiller lenfadenopati, farenjit, boğaz ağrısı ve ateş gibi semptomlar olması ile

FMS'den farklıdır. Ayrıca, bir çok viral antijene karşı yüksek antikor titreleri de mevcuttur. KYS tanısı almış hastalarda FMS görülme oranı %35-70, FMS tanısı almış hastalarda KYS görülme oranı %20-70 olarak belirtilmiştir (87, 88).

Polimiyaljiya romatika FMS ile karışabilecek inflamatuvar bir hastalıktır. PMR'de tutukluğun ağrıya göre daha ön planda olması, daha ileri yaşta görülmesi, hassas noktaların genellikle olmaması, sedimentasyon hızında belirgin artış olması ve steroid tedavisine hızlı yanıt vermesiyle FMS'den ayırt edilebilmektedir. İnflamatuvar myopatiler de FMS ile karışabilmektedir, ancak kas güçsüzlüğü ve kas enzimlerinde yükselmeler ayırıcı tanıya yardımcı olmaktadır (89).

Hipotiroidili hastalarda da yaygın ağrı, yorgunluk, uyku bozuklukları görülebileceğinden, FMS tanısı koymadan önce tiroid fonksiyon testlerinin bakılması önerilmektedir. Demir eksikliği, B12 ve D vitamini eksiklikleri gibi metabolik bozukluklar da yaygın ağrı ve yorgunlukla seyredebilmektedir (90).

Çocuklarda ayırıcı tanıda büyüme ağrıları akla gelmelidir. Büyüme ağrıları tipik olarak bacaklarda, bazen kollarda olup, genellikle aktif bir gün sonunda ortaya çıkar. Gece ağrı olması tipiktir. FMS'den farklı olarak ağrı lokalize, aralıklı ve kendini sınırlayan özelliindedir (89).

### **2.1.9.Tedavi**

Fibromiyalji sendromu, tedavisi zor ve çok yönlü yaklaşım ve farklı tedavi yöntemlerinin birlikte kullanılmasını gerektiren bir hastalıktır. Tedavide hedef; ağrıyı azaltmak, uykuyu düzenlemek ve fiziksel fonksiyonları geliştirmektir.

Fibromiyalji sendromu tedavisinde ilk basamak hastaya bilgi vermektir. Hastalığın psikolojik kökenli bir rahatsızlık olmadığı, ancak, stres, depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu, aşırı çalışma gibi faktörlerin şikayetleri arttıracığı hastaya anlatılmalıdır. Hastaların çoğu anlayamadıkları korkusu ile tedavide olumsuz tutum sergileyebilirler. Hastalığın hayatı tehdit etmeyen ve kozmetik bir problem yapmayan bir hastalık olduğunun bilinmesi, hastanın tedaviye uyumu açısından oldukça önemlidir (81).

Fibromiyalji sendromunda kullanılması önerilen ve etkinliği kanıtlanmış ilaçlar trisiklik antidepresanlar (TSA), tramadol, serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve antikonvulsanlar (pregabalin, gabapentin)'dir (91). Ancak, bu ilaçların FMS'nin tüm semptomları ve/veya tüm FMS'li hastalar üzerinde etkili olduğu söylenemez.

Fibromiyalji sendromunda temeldeki patoloji tek başına inflamasyon olmadığı için basit analjeziklerin, steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçların (NSAİİ) ve de kortikosteroidlerin kullanımları sınırlıdır. NSAİİ'ler FMS ağrısının uzun dönem tedavisinde etkin görünmüyor (91). Opiadlara yönelik yeterli randomize kontrollü klinik çalışma yoktur. Zayıf opioid olan tramadol hem izole olarak hem de asetaminofen ile kombine halde FMS tedavisinde etkin bulunmuştur. Ancak, kullanımı kısa süreyle sınırlandırılmış olup, diğer tedavi yöntemlerine yanıt alınmadığında önerilmektedir. Güçlü opioidlerin kullanımı ise önerilmemektedir (92).

Fibromiyalji sendromu tedavisinde en çok araştırılan farmakolojik ajan TSA'lardır. Serotonin ve norepinefrin geri alımını inhibe ederek ve endojen opioid aktivitesini arttırarak ağrıyı azalttıkları düşünölmektedir. FMS'li hastaların %25-45'inde klinik iyileşme sağladıkları gösterilmiştir. Yorgunluk üzerinde hafif, ağrı ve uyku bozuklukları üzerinde orta derecede etkili oldukları gösterilmiştir. En çok tercih edilen TSA'lar amitriptilin ve siklobenzaprin'dir. Amitriptilin 25-50 mg dozunda, yatmadan önce tek doz olarak kullanılmaktadır. Siklobenzaprin ise 10 mg gece tek dozla başlanıp, tolere edilebilirse 30 mg gece tek doz veya bölünmüş dozlarda kullanılır. Ağız kuruluğu, konstipasyon, sıvı retansiyonu, sersemlik hissi ve konsantrasyon güçlüğü düşük dozlarda dahi ortaya çıkabilecek yan etkilerdir (92).

İki yeni SNRI olan Milnasipran ve Duloksetin ile yapılan yeni, çok merkezli çalışmalarda bu ilaçların etkinliği gösterilmiştir ve tedavide birinci seçenek ilaç olarak önerilmektedirler (93). Duloksetinin ağrı üzerindeki etkinliği duygudurum üzerindeki etkinliğinden bağımsızdır ve daha kolay tolere edilebilmesi için 30 mg'lık dozla başlanması ve 60 mg/gün veya 120 mg/gün dozunda kullanılması önerilmektedir (92, 94). Duloksetinin incelendiği 2 randomize kontrollü çalışmada fonksiyonel iyilik hali kazanılması, ağrının gerilemesi, hassas nokta sayısında

azalma, ağrı eşiğinde yükselme sağlanmıştır (95, 96). Milnasipranın noradrenerjik inhibisyon etkisi daha yüksektir (92). Milnasipran ile yapılmış çok merkezli bir çalışmada hastaların %75'inde ağrının azaltılması ve fiziksel fonksiyonların arttırılmasında etkili bulunurken, başka bir çalışmada depresyonu olmayan hastalarda da ağrı şiddetinde belirgin azalma saptanmıştır. Tedavide önerilen doz aralığı 100-200 mg/gün olup, uygulamaya 12,5 mg/gün ile başlanıp 1 hafta sonunda 100 mg/gün dozuna çıkılması önerilmektedir (97, 98).

Bir SSRI olan fluoksetin, FMS tedavisinde ağrı, fonksiyonel iyilik ve uyku üzerinde olumlu etkiye sahiptir. Amitriptilin ile kombine kullanımı tek başına kullanımdan daha etkin bulunmuştur. 20-80 mg doz aralığında etkinliği gösterilmiştir (92, 99).

Pregabalin ve gabapentin analjezik ve anksiyolitik etkilere sahip antikonvulsan ilaçlardır. Pregabalin, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının  $\alpha 2-\delta$  alt birimine bağlanarak kalsiyum akışına engel olur, SP, glutamat ve noradrenalin salınımını azaltır, böylece nöronal hipereksitabilitiyi inhibe etmiş olur (92). Pregabalinin FMS tedavisinde kullanıldığı randomize kontrollü bir çalışmada 450 mg/gün dozunda kullanımın ağrıyı anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Hem 300 mg/gün hem de 450 mg/gün dozunda ağrının azalması yanında, uyku, yorgunluk ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Pregabalin iyi tolere edilmektedir, baş dönmesi, sersemlik, uyku hali sık görülmekle birlikte nadiren ilacı bırakmaya neden olmaktadır (100). Bir diğer antikonvulsan olan gabapentin de FMS tedavisinde etkin bulunmuştur. Gabapentin  $\alpha 2-\delta$  ligandır. Randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada 1200 mg/gün ve 2400 mg/gün dozlarında gabapentin, FMS'de ağrı skorunda, uyku kalitesinde ve yaşam kalitesi ölçeklerinde plaseboya göre belirgin iyileşme göstermiştir. Genelde iyi tolere edilmekle birlikte, sedasyon, sersemlik ve baş dönmesi plaseboya göre daha fazla görülmüştür (101).

Fibromiyalji sendromunun ilaç dışı tedavisinde bazı fizik tedavi ajanları kullanılmaktadır. Ultrason, TENS, yüzeysel ısıtıcılar, akupunktur, lazer tedavisi, EMG-biofeedback bunlardan bazılarıdır (102). Ayrıca kas spazmını azaltmak amacıyla masaj tedavisi ve lokal ağrılı alanlar (tetik noktalar) için enjeksiyon tedavileri de önerilmektedir (103). Hidroterapi ve balneoterapi de FMS tedavisinde

etkili bulunmuştur (104). Sonuçta tek başına tamamen etkin bir yöntem yoktur, fizik tedavi modalitelerinin dengeli bir şekilde kombine edilmesi en çok önerilen yöntemdir (103).

İlaç dışı tedaviler arasında egzersiz önemli bir yer tutar. Egzersizin ağrı ve yorgunluğu azalttığı, uyku ve duygudurum üzerinde olumlu etkiler yaptığı gösterilmiştir. Özellikle aerobik egzersizler en etkili olanlardır, ancak egzersiz FMS tedavisinde kısa dönem etkin görünmektedir (105). Aerobik ve germe egzersizlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ağrı, fonksiyonellik, depresyon ve mental sağlığın iyileşmesi açısından aerobik egzersiz grubunun germe egzersizlerine daha üstün olduğu saptanmıştır. Ayrıca, germe egzersizlerinin depresyon üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (106). Aerobik egzersizin, maksimum kalp hızının %55-90'ında, 20-60 dakika süreyle, sürekli veya aralıklı şekilde, haftada en az 2 gün, toplamda 6 hafta süreyle yapılması önerilmektedir. Bu şekilde aerobik kapasitenin arttığı, yorgunluk ve hassas nokta sayısının azalma sağlandığı gösterilmiştir (107).

Bilişsel davranış tedavisi (BDT), relaksasyon girişimleri, sağlıklı davranış biçimlerinin güçlendirilmesi, kişilerin ağrı semptomlarını kontrol etme konusundaki inançlarının düzeltilmesi gibi çeşitli tedavi yaklaşımlarını içerir. Hastanın aktivite düzeyini arttırarak egzersize teşvik etmek gibi davranış aktivasyon teknikleri, aktivite hızını düzenleme, ağrıyla başedebilme yeteneğini geliştirme, uyku hijyeni sağlama ve progressif kas relaksasyonu gibi gevşeme tekniklerini öğreterek davranışsal teknikler uygulanmaya çalışılmaktadır (108). FMS'de BDT'nin en çok fonksiyonel durum üzerinde etkinliği vardır. İlaç tedavisine aerobik egzersiz veya BDT'nin eklendiği bir çalışmada, BDT grubunda fiziksel fonksiyonlarda belirgin daha fazla iyileşme gözlenirken, tedaviye uyum daha düşük bulunmuştur (109).

Fibromiyalji sendromu tedavisine yönelik 2008 yılında yayınlanmış EULAR (European League Against Rheumatism) önerileri Tablo 4'te gösterilmiştir (93).

Tablo 4. EULAR FMS tedavi kılavuzu

Genel öneriler:

- 1- FMS'nin tam olarak anlaşılması ağrı, fonksiyon ve psikososyal etkenlerin kapsamlı değerlendirilmesini gerektirir. FMS'nin anormal ağrı işlenmesi ve diğer sekonder belirtilerle birlikte kompleks ve heterojen bir durum olduğu kabul edilmelidir.
- 2- Optimal tedavi, ağrı, fonksiyonellik, depresyon, uyku bozuklukları gibi belirtilerin hasta ile tartışılarak, hastaya özel belirlenecek farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerin kombine edildiği multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

Non-farmakolojik tedavi önerileri:

- 1- Egzersizle birlikte veya tek başına balneoterapi tedavide etkindir.
- 2- Bireysel olarak hazırlanmış, aerobik ve germe egzersizlerini içeren egzersiz programları bazı hastalarda faydalı olabilir.
- 3- BDT bazı hastalarda faydalı olabilir.
- 4- Gevşeme, rehabilitasyon, fizyoterapi ve psikososyal destek gibi diğer tedaviler bireysel ihtiyaca göre kullanılabilir.

Farmakolojik tedavi önerileri:

- 1- Tramadol FMS ağrısının yönetiminde önerilmektedir.
- 2- Parasetamol gibi basit analjezikler ve diğer zayıf opioidlerinde tedavide yeri vardır. Kortikosteroidler ve güçlü opioidler önerilmemektedir.
- 3- Antidepresanlar (amitriptilin, fluoksetin, duloksetin, milnasipran, moklobemid ve pirlindol) ağrıyı azaltır ve sıklıkla fonksiyonları iyileştirirler, böylece FMS tedavisinde önerilmektedirler.
- 4- Tropisetron, pramipeksol ve pregabalin ağrıyı azaltır ve FMS tedavisinde önerilmektedirler.



### **2.1.10.Prognoz**

Fibromiyalji sendromunun prognozu büyük ölçüde bireysel bir süreçtir. Hastalıkta fonksiyon açısından %9-44 arasında dizabilite oranları bildirilmiştir. Dizabilite, fonksiyon ve iş durumu, ağrı, duygudurum bozuklukları, başa çıkma yeteneği, depresyon, çözüm bekleme ve eğitim durumu ile kuvvetle ilişkili bulunmuştur (82).



### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1.Hasta Seçimi

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve ACR 1990 kriterlerine göre FMS tanısı almış toplam 86 hasta dahil edildi. Değerlendirme öncesinde hastalara bilgilendirilmiş onam formu dolduruldu. Çalışma, fakültemiz bünyesinde bulunan Etik Kurul tarafından onay alınarak gerçekleştirildi.

Hastaların yaş, menapoz durumu, gebelik ve çocuk sayısı, medeni hali, boy, kilo, beden kitle indeksi (BMI), eğitim durumu, şikayet süresi, tanı süresi, önceki cerrahi öykü, eşlik eden sistemik hastalıklar, aile öyküsü, fiziksel aktivite düzeyi, başvuru şikayetleri, yaygın ağrı öyküsü sorgulandı. Hassas nokta sayısı, kas spazmı veya sıçrama belirtisi olup olmadığı muayene edildi. 100 metre yürüme süresi hesaplandı. Her iki el kavrama gücü el dinamometresi ile ölçüldü. Rutin biyokimyasal tetkikler olan tam kan sayımı, BUN (kan üre azotu), kreatin, ALT, AST, sedimentasyon, CRP (C reaktif protein), kalsiyum, demir, ferritin çalışıldı. Diğer kronik yaygın ağrı nedenlerini dışlamak amacıyla tiroid fonksiyon testleri, ANA, D vitamini düzeyleri de bakıldı.

#### 3.2.Kullanılan Ölçekler

**Vizüel analog skala (VAS):** Ağrının sorgulanması amacıyla 0-10 arası puanlandırılan bir ölçektir. Hastalardan, hiç ağrı olmaması 0, çok şiddetli ağrı olması 10 olacak şekilde, son 1 haftada hissettikleri ağrı düzeyini çizgi üzerinde işaretlemeleri istenir.

**Fibromiyalji etki sorgulaması (FES):** Fiziksel fonksiyonu ve sağlık durumunu değerlendiren bir ölçektir. Ülkemize özgü geçerlilik ve güvenilirlik uygulaması Sarmer ve ark. tarafından 2000 yılında yapılmıştır (110). İlk bölümü fiziksel fonksiyonu sorgulayan, her biri 0-3 arası puanlanan, Likert tipi 11 sorudan

oluşmaktadır. İkinci ve üçüncü bölümde son 1 hafta içerisinde iyi hissedilen ve işe gidilemeyen gün sayısı sorgulanır. Son kısımda ise görsel eşdeğerlik ölçeği kullanılarak, ağrı şiddeti, zorlanma derecesi, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, depresyon ve anksiyete düzeyi belirlenir, 10 üzerinden puan verilir. Toplam puan 0-100 arasındadır. Bir FMS'li hastanın ortalama FES puanı 50'dir. Puan arttıkça fiziksel engelliliğin arttığı söylenebilir. FES anketi Ek-1'de sunulmuştur.

**Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği (HAM-A):** Bireylerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirler. Tanısal bir araç olarak değil, klinik durumun şiddetini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Hem somatik hem de ruhsal belirtileri sorgulayan 14 maddeden oluşur. Belirtilerin varlığı ve şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir. Toplam puan 0-5 arasında ise anksiyete yok, 6-14 arasında ise minör anksiyete, 15 ve üzerinde ise major anksiyete olarak yorumlanır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve ark. tarafından yapılmıştır (111). Ölçek Ek-2'de sunulmuştur.

**Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği(HAM-D):** Hastada depresyon düzeyini ve şiddetini ölçer, tanı koydurmaz, tedavi izleminde kolaylık sağlar. Toplam 17 maddeden oluşur, en yüksek puan 53'tür. 0-7 puan arası depresyon olmadığını, 8-15 hafif depresyonu, 16-28 orta düzeyde depresyonu, 29 ve üzeri ağır depresyonu gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. tarafından yapılmıştır (112). Ölçek Ek-3'te sunulmuştur.

**Modifiye yorgunluk etki skalası:** Yorgunluğun, fiziksel, kognitif ve psikososyal işlevsellik üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş çok boyutlu bir ölçektir. 21 maddeden oluşur ve her madde 0-4 arası bir puan almaktadır. Maksimum puan 84'tür ve en yüksek yorgunluk düzeyini gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Armutlu ve ark. tarafından yapılmıştır (113). Modifiye yorgunluk etki skalası Ek-4'te sunulmuştur.

**Nottingham sağlık profili(NHP):** Kişinin algıladığı sağlık problemlerini ve bunların günlük aktiviteleri etkileme düzeyini ölçen genel bir yaşam kalitesi anketidir. Ağrı, fiziksel aktivite, yorgunluk, uyku, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyonu değerlendiren 6 alt bileşene sahiptir. Her bir bileşen için toplam skor 100'dür ve 100 en kötü sağlık durumunu gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik

çalışması Küçükdeveci ve ark. tarafından yapılmıştır (114). Ölçek Ek-5'te sunulmuştur.

**SCL90-R(Psikolojik belirti tarama testi):** Bireylerdeki psikolojik belirtilerin düzeyini ve hangi alanlara yayıldığını belirleyen bir ölçektir. Toplam 90 sorudan oluşur ve 10 ayrı alanda değerlendirme yapmaktadır; somatizasyon, obsesif-kompulsif belirtiler, kişiler arası duyarlılık, depresyon, kaygı, öfke-düşmanlık, fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotizm ve ek belirtiler. Her madde 0-4 arası puan almaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Dağ tarafından yapılmıştır (115). SCL90-R Ek-6'da sunulmuştur.

### **3.3.İstatistiksel yöntem**

İstatistiksel değerlendirme SPSS(Statistical Package for the Social Sciences)(13.0) for Windows kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma veya yüzde(%) olarak gösterilmiştir. Üç grup arasındaki ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında, veriler normal dağılıma uyuyorsa ANOVA, uymuyorsa Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İki grup arasındaki ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında, veriler normal dağılıma uyuyorsa Student-t testi, uymuyorsa Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. İki ölçümsel veri arasındaki ilişkinin incelenmesinde, veriler normal dağılıma uyuyorsa Pearson, uymuyorsa Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4.BULGULAR

Çalışmamıza ACR 1990 FMS tanı kriterlerine uyan 86 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 43,20±10,04'tü. Ortalama şikayet süresi 7,53±7,16 yıldır. Hastalara ait demografik özellikler Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5. Hastalara ait demografik veriler**

Karakteristik özellikler	n (%)
Menapoz durumu - Premenapozal	45 (52,3)
Postmenapozal	41 (47,7)
Gebelik sayısı - 2 ve altı	24 (27,9)
3-5	44 (51,2)
6 ve üzeri	18 (20,9)
Çocuk sayısı - 2 ve altı	41 (47,7)
3 ve üzeri	45 (52,3)
Medeni hali - Evli	72 (83,7)
Bekar/Dul	14 (16,3)
Eğitim durumu - Yok	19 (22,1)
İlkokul	35 (40,7)
Ortaokul ve üzeri	32 (37,2)
BMI - <25	16 (18,6)
25-29,99	40 (46,5)
≥30	30 (34,9)
Şikayet süresi - 0-5 yıl	45 (52,3)
>5 yıl	41 (47,7)
Tanıda gecikme süresi- 0-1 yıl	25 (29,1)
1.1-5 yıl	27 (31,4)
>5 yıl	34 (39,5)
Sigara kullanan/daha önce kullanmış hasta	24 (27,9)
Cerrahi öykü	60 (69,8)
Ek sistemik hastalık	47 (54,7)
Aile öyküsü	24 (27,9)

BMI:Vücut kitle indeksi

Hastaların fiziksel aktivite düzeyi sorgulandı. 22(%25,6) hasta sedanter yaşam sürdürürken, 40(%46,5) hasta hafif aktif, 24(%27,9) hasta orta/ileri aktif yaşam tarzına sahipti. Yaygın ağrı sorgulamasında; 16(%18,6) hastada yaygın omurga ağrısı vardı, 2(%2,3) hasta ise yaygın ağrısı olmadığını belirtirken, diğer hastalar vücudun

sağ veya sol yarısında, üst veya alt yarısında veya birden fazla bölgede yaygın ağrı hissettiklerini belirtmişti.

Hastaların hekime ilk başvuru şikayetleri Tablo 6’da gösterilmiştir. 51 hastada ilk başvuru şikayeti hem kronik ağrı, hem eklem ağrısı hem de sistemik belirtiler iken, bu hastaların 44’ünde parestezi de bu şikayetlere eşlik ediyordu.

**Tablo 6. Hastaların hekime ilk başvuru şikayetleri**

		n (%)
Başvuru şikayeti	Kronik ağrı	25 (29)
	Artralji	8 (1)
	Sistemik semptomlar (halsizlik, yorgunluk, vs)	25 (29)
	Kronik ağrı+artralji+sistemik semptomlar	51 (59)
	Parestezi	76 (88,4)

Hastaların %74,4 (n=64)’ünde sabah sertliği şikayeti vardı ve ortalama sabah sertliği süresi 46,88±44,91 dakika olarak hesaplandı. Hastalarda diğer FMS semptomlarının görülme sıklığı Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7. Hastalarımızda FMS semptomlarının görülme sıklığı**

Semptomlar	n (%)
Yorgunluk	83 (96,5)
Dinlendirmeyen uyku	78 (90,7)
Sıkıntı	78 (90,7)
Parestezi	76 (88,4)
Kronik ağrı	73 (84,9)
Baş ağrısı	69 (80,2)
Ekstremitelerde subjektif şişklik hissi	68 (79,1)
Sabah sertliği	64 (74,4)
Artralji	59 (68,6)
Depresyon	59 (68,6)
İrritabl barsak sendromu	56 (65,1)
Sikka semptomları	49 (57)
Bölgesel ağrı	35 (40,7)
Dismenore	28 (32,6)
Kadın üretral sendrom	25 (29,1)
Raynaud fenomeni	20 (23,3)
Alerjik rinit	20 (23,3)
Yansıyan ağrı	8 (9,3)

Hastaların el kavrama gücü elektronik el dinamometresi ile ölçüldü. Sağ ve sol el kavrama güçleri sırasıyla  $23,67\pm 8,34$  ve  $21,49\pm 5,66$  kg olarak ölçüldü. 100 metre yürüme süresi saniye olarak hesaplandı ve ortalama  $88,26\pm 15,32$  saniye olarak ölçüldü. Hassas nokta sayısı 11-18 arasında değişmekle birlikte, ortalama  $15,73\pm 2,39$  olarak hesaplandı. 55 (%64) hastada sıçrama belirtisi, 75 (%87,2) hastada kas spazmı saptandı. Kas spazmı olan hastaların 34 (%39,5)'ünde hafif, 38 (%44,2)'inde orta, 3 (%3,5)'ünde şiddetli kas spazmı vardı.

Hastalara uygulanan ölçeklerden elde edilen sonuçlar tablo 8'de gösterilmiştir. HAM-A ölçeği sonuçlarına göre 32 (%37,2) hastada minör anksiyete, 53 (%61,6) hastada major anksiyete saptanırken, 1 (%1,2) hastada anksiyete saptanmadı. HAM-D ölçeğine göre ise 35 (%40,7) hastada hafif depresyon, 32 (%37,2) hastada orta düzeyde depresyon, 1 (%1,2) hastada ağır depresyon saptanırken, 18 (%20,9) hastada depresyon saptanmadı. SCL90-R ölçeğine göre 73 (%84,9) hasta normal, 12 (%14) hasta psikolojik belirti düzeyi yüksek, 1 (%1,2) hasta psikolojik belirti düzeyi çok yüksek olarak saptandı.

**Tablo 8. Hastalara uygulanan ölçek sonuçları**

Ölçekler	$\bar{x}\pm SS$
VAS	$7,93\pm 1,75$
FES	$64,71\pm 12,27$
HAM-A	$16,54\pm 5,76$
HAM-D	$13,89\pm 6,15$
Modifiye yorgunluk etki ölçeği	$34,63\pm 15,01$
NHP – Ağrı	$77,24\pm 24,61$
Fiziksel aktivite	$44,37\pm 17,25$
Yorgunluk	$89,01\pm 23,98$
Uyku	$65,23\pm 28,35$
Sosyal izolasyon	$28,24\pm 30,60$
Emosyonel reaksiyon	$54,82\pm 33,90$
SCL90-R	$1,16\pm 0,40$

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, NHP:Nottingham Sağlık Profili, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

Hastaların ortalama D vitamini düzeyi  $14,70\pm 6,29$  ng/ml olarak saptandı. 70 (%81,3) hastada D vitamini düzeyi 20 ng/ml'nin altındaydı. Ortalama ferritin düzeyi  $23,61\pm 19,89$  ng/ml, ortalama serum demir düzeyi ise  $69,85\pm 29,64$  ug/dl olarak

saptandı. 36 (%41,8) hastada ferritin düzeyi 15 ng/ml'nin altında iken, 25 (%29) hastada serum demiri 50 ug/dl'nin altında saptandı. 12 hastada hemoglobin düzeyi 12 gr/dl'nin altındaydı. 2 hastada tiroid fonksiyon testleri hipotiroidi ile uyumlu bulundu. 1 hastada hepatit C saptanırken, hiçbir hastada aktif hepatit B saptanmadı. ANA 16 hastada bakılmadı. ANA çalışılan 70 hastanın ise 10 (%11,6)'unda ANA pozitif olarak saptandı. Hastalarımızda ACTH, kortizol ve GH ortalama düzeyleri sırasıyla 18,2 pg/ml-16,2 ug/ml-0,04 ng/ml olarak bulundu.

Hastaların menapoz durumuna göre uygulanan ölçek ve muayene sonuçları değerlendirildi (tablo 9). Sağ ve sol el kavrama gücü postmenapozal grupta anlamlı daha düşük bulundu (sırasıyla p=0,000 ve p=0,003). 100 metre yürüme süresi de postmenapozal grupta anlamlı daha uzun bulundu (p=0,000). VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, HAM-A, HAM-D ve Sc190-R skorları ve hassas nokta sayısı postmenapozal grupta premenapozal gruba göre daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca NHP alt bileşenleri skorları da her iki grupta benzer bulundu (p>0,05).

**Tablo 9. Menapoz durumuna göre sonuçların karşılaştırılması**

	el kavrama gücü		100 m yürüme süresi	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM-A	HAM-D	Sc190 R
	sağ	sol								
Premenapozal	24,9	23,3	83	7,8	63,3	32,6	15,5	16	13,3	1,15
Postmenapozal	20,8	19,9	95,7	7,9	66,2	36,8	15,9	17	14,5	1,17
p değeri	,000	,003	,000	,820	,275	,196	,595	,444	,359	,945

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

Hastalar toplam şikayet süresine göre iki gruba ayrıldı. Beş yıldan uzun süredir şikayeti olan hastaların, beş yıldan kısa süredir şikayeti olanlara göre her iki el kavrama gücü daha zayıf, 100 metre yürüme süresi daha uzun, hassas nokta sayısı daha fazla, VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, HAM-A, HAM-D ve Sc190-R skorları daha yüksek bulundu. NHP alt bileşenlerinden sosyal izolasyon skoru dışındaki skorlar da beş yıldan uzun süredir şikayeti olanlarda daha yüksek bulundu. Ancak, bu sonuçların hiç biri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar tablo 10'da gösterilmiştir.



**Tablo 10. Şikayet süresine göre sonuçların karşılaştırılması**

Şikayet süresi	el kavrama gücü		100 m yürüme süresi	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM-A	HAM-D	ScI90R
	sağ	sol								
0-5 yıl	23,4	21,7	87,6	7,8	62,6	34,1	15,6	15,9	13,1	1,15
>5 yıl	22,4	21,7	90,7	8	66,9	35,1	15,8	17,1	14,7	1,17
p değeri	,356	,997	,263	,474	,103	,762	,747	,230	,217	,945

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

Çocuk sayısı 2 ve altında olanlar ve 3 ve üzeri olanlar şeklinde karşılaştırıldı. İki grup arasında VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, HAM-A, HAM-D ve ScI90-R skorları ile hassas nokta sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Ancak, çocuk sayısı 3 ve üzeri olan grupta tüm skorlar daha yüksekti (Tablo 11). NHP alt bileşenlerinden ağrı, fiziksel aktivite (FA), yorgunluk, uyku ve emosyonel reaksiyon (ER) skorları çocuk sayısı 3 ve üzeri olan grupta istatistiksel anlamlı ölçüde daha yüksekti. Diğer NHP alt bileşeni olan sosyal izolasyon (SI) skoru da bu grupta daha yüksekti, ancak fark istatistiksel anlamlı bulunmadı.

**Tablo 11. Çocuk sayısına göre sonuçların karşılaştırılması**

Çocuk sayısı	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM-A	HAM-D	ScI90-R
2 ve altı	7,6	62,3	31,3	15,8	16	12,9	1,12
3ve üzeri	8,2	66,8	37,6	15,6	17	14,7	1,20
p değeri	,262	,093	,052	,599	,448	,187	,452

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

**Tablo 12. Çocuk sayısına göre NHP skorlarının karşılaştırılması**

Çocuk sayısı	NHP alt bileşenleri					
	ağrı	FA	yorgunluk	uyku	SI	ER
2 ve altı	72,3	40,6	82,1	55,9	20,8	43
3ve üzeri	81,6	47,7	95,3	73,6	34,9	65,5
p değeri	,046	,048	,001	,004	,140	,002

NHP: Nottingham Sağlık Profili

Ek sistemik hastalığa sahip olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında, her iki el kavrama gücü, 100 metre yürüme süresi, hassas nokta sayısı açısından anlamlı fark bulunamadı. Ayrıca, VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, NHP alt bileşenleri skorları, HAM-A, HAM-D, ScI90-R skorları da farklı bulunmadı. Daha önce cerrahi geçirmiş hastalarda, cerrahi öyküsü olmayanlarla karşılaştırıldığında her iki el kavrama gücü anlamlı daha düşük, 100 metre yürüme süresi anlamlı daha uzun, hassas nokta sayısı anlamlı daha yüksek bulundu. Ancak, VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, NHP alt bileşenleri skorları, HAM-A, HAM-D, ScI90-R skorları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

**Tablo 13. Cerrahi öyküye göre sonuçların karşılaştırılması**

Cerrahi öykü	el kavrama gücü		100 m yürüme süresi	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM -A	HAM-D	ScI90 R
	sağ	sol								
Yok	24,8	23,5	83,1	7,8	65,2	35,5	15,4	16,1	13	1,11
Var	22,1	20,9	91,6	7,9	66,4	34,2	16,5	16,7	14,2	1,18
p değeri	,015	,034	,004	,772	,807	,714	,039	,680	,377	,530

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

Beden kitle indeksi ile muayene bulguları ve ölçek sonuçları arasındaki ilişki incelendi. Yalnızca 100 metre yürüme süresi açısından anlamlı fark bulundu. BMI $\geq$ 30 olan hastaların 100 metre yürüme süresi BMI<25 olanlara göre anlamlı daha uzun bulundu (p=0,000). Sonuçlar Tablo 14’te gösterilmiştir.

**Tablo 14. BMI’ya göre sonuçların karşılaştırılması**

BMI	el kavrama gücü		100 m yürüme süresi	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM- A	HAM-D	ScI90 R
	sağ	sol								
<25	25,3	23,3	80,5	7,6	64,8	35,3	15,8	17	13	1,25
25-29,99	22,5	21,8	87,6	7,8	64,3	32,7	16	15,2	13,2	1,12
$\geq$ 30	22,2	20,7	95,6	8,2	65	36,7	15,2	18	15,2	1,16
p değeri	,085	,292	,000*	,565	,973	,530	,486	,131	,339	,387

\* <25 - (25-29,99) için p=0,124 <25 -  $\geq$ 30 için p=0,000 (25-29,99) -  $\geq$ 30 için p=0,15

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

Fiziksel aktivite düzeyine göre hastalar sedanter, hafif aktif, orta/ileri aktif olarak gruplandırıldı. Fiziksel aktivite düzeyi arttıkça modifiye yorgunluk skorunda azalma olduğu ve sedanter olanlarla orta/ileri aktif olanlar arasında yorgunluk skoru açısından anlamlı fark olduğu ( $p=0,048$ ) saptandı. Diğer ölçekler ve muayene bulguları açısından ise anlamlı fark görülmedi. Sonuçlar Tablo 15’te gösterilmiştir.

**Tablo 15. Fiziksel aktivite düzeyine göre sonuçların karşılaştırılması**

Fiziksel aktivite düzeyi	el kavrama gücü		100 m yürüme süresi	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı
	sağ	sol					
sedanter	22,7	21,3	92,1	8,3	67,8	38,9	15,8
hafif aktif	22,3	21	89,3	7,7	63,5	36	15,9
orta/ileri aktif	26,7	22,3	85,9	7,8	63,8	28,3	15,3
p değeri	,107	,671	,243	,472	,385	,039*	,632
* sedanter-hafif aktif için $p=1,00$ , sedanter-orta/ileri aktif için $p=0,04$ , hafif aktif-orta/ileri aktif için $p=0,13$							
VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması							

ANA pozitif ve negatif hastaların muayene bulguları ve uygulanan ölçek sonuçları anlamlı farklı bulunmadı (Tablo 16). Serum demir düzeyi 50 ug/dl’nin altında olan hastalarda modifiye yorgunluk skoru, demir düzeyi  $\geq 50$  ug/dl olan hastalara göre anlamlı daha yüksek bulundu ( $p=0,028$ ). Ayrıca, serum demir düzeyi 50 ug/dl’nin altında olan hastalarda psikolojik belirti düzeyi de anlamlı daha yüksek bulundu ( $p=0,005$ ). Sonuçlar Tablo 17’de gösterilmiştir.

**Tablo 16. ANA pozitifliğine göre sonuçların karşılaştırılması**

ANA	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM-A	HAM-D	Sc190-R
pozitif	8,4	69,4	40,4	16,6	16,7	13,2	1,20
negatif	7,8	64,3	35,3	15,5	16,4	13,6	1,13
p değeri	,304	,225	,335	,229	,891	,824	,580
VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi							

**Tablo 17. Serum demir düzeyine göre sonuçların karşılaştırılması**

Serum demir düzeyi	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	Hassas nokta sayısı	HAM-A	HAM-D	Sc190-R
<50 ug/dl	7,7	65	40,1	15,8	17,4	13,8	1,36
≥50 ug/dl	8	64,5	32,3	15,6	16,1	13,9	1,08
p değeri	,480	,875	,028	,597	,382	,927	,005

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

Serum demir düzeyi	NHP alt bileşenleri					
	ağrı	FA	yorgunluk	uyku	SI	ER
<50 ug/dl	78,2	49	87	57,7	35,9	58,7
≥50 ug/dl	76,8	42,4	89,8	68,2	25	53,2
p değeri	,430	,108	,807	,239	,119	,493

NHP: Nottingham Sağlık Profili

Hastalarda hassas nokta sayısı ile uygulanan ölçekler arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulunmadı. VAS skoru, FES ve HAM-D skoru ile pozitif korele bulundu. FES skoru, VAS, HAM-A, HAM-D ve Sc190-R skorlarıyla pozitif korele bulundu. HAM-A skoru, FES, HAM-D, Sc190-R ve modifiye yorgunluk skoruyla pozitif korele bulundu. HAM-D skoru, VAS, FES, HAM-A, Sc190-R ve modifiye yorgunluk skoruyla pozitif korele bulundu. Sc190-R total skoru, FES, HAM-A, HAM-D ve modifiye yorgunluk skoruyla pozitif korele bulundu. Ayrıntılı sonuçlar, r değerleri Tablo 18’de gösterilmiştir.

D vitamini düzeyinin hassas nokta sayısı ile korele olmadığı saptandı. Ayrıca, D vitamini düzeyi ile VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, HAM-A, HAM-D ve Sc190-R arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon olmadığı saptandı. Ferritin ve hemoglobin düzeylerinin de ne hassas nokta sayısı ne de uygulanan ölçeklerle korelasyon göstermediği saptandı. Ayrıntılı sonuçlar, r değerleri Tablo 19’da gösterilmiştir.

**Tablo 18. Korelasyon tablosu**

	Hassas nokta sayısı	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	HAM-A	HAM-D	ScI90-R
Hassas nokta sayısı	1	,053	,118	,119	-,096	-,025	-,037
VAS	,053	1	,597*	,142	,195	,302*	,112
FES	,118	,597*	1	,452*	,472*	,580*	,304*
Modifiye yorgunluk skoru	,119	,142	,452*	1	,543*	,526*	,384*
HAM-A	-,096	,195	,472*	,543*	1	,764*	,385*
HAM-D	-,025	,302*	,580*	,526*	,764*	1	,350*
ScI90-R	-,037	,112	,304*	,384*	,385*	,350*	1

r değeri gösterilmiştir, \*, p<0,05 VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

**Tablo 19. Laboratuvar parametrelerinin ölçeklerle korelasyonu**

	Hassas nokta sayısı	VAS	FES	Modifiye yorgunluk skoru	HAM-A	HAM-D	ScI90-R
D vitamini	-,043	-,027	,028	-,031	,006	-,029	,001
Ferritin	-,013	,042	,003	,049	,095	,170	,056
Hemoglobin	,094	,005	,049	,030	-,007	,122	,048

VAS:Vizüel Analog Skala, FES:Fibromiyalji etki sorgulaması, HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL90-R:Psikolojik belirti tarama testi

## 5.TARTIŞMA

Çalışmamızda, FMS'li hastaların klinik, sosyodemografik ve psikojenik özelliklerinin belirlenmesi ve bu parametrelerin, FMS'li hastaların yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonellikleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kliniğimizde takipli 86 kadın hastada sonuçlar ele alındığında FMS'nin yaşam kalitesi üzerinde belirgin etkileri olduğu ve psikojenik belirtilerin ön planda olduğu saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 43,2 olarak bulundu. Hastaların büyük bir kısmının eğitim seviyesi düşüktü ve hastaların %27,9'unda aile öyküsü pozitif. Bu bulgular literatürle uyumlu bulunmuştur (4, 10, 116). Hastalarda görülen en sık semptom ise yorgunluktur (%96,5) ve bu literatüre göre daha yüksek bulunmuştu. Çalışmamızda sadece kadın hastaların olması yorgunluk düzeyinin yüksek saptanmasına neden olmuş olabilir.

Fibromiyalji sendromunda ana semptomun kronik yaygın ağrı olduğu göz önüne alındığında, ağrı şiddetinin belirlenmesi hastalık takibinde oldukça önemlidir. Çalışmamızda ağrı şiddetinin ölçümünde VAS kullanıldı ve hastalarımızın ortalama VAS skoru 7,93 olarak bulundu. Literatürde farklı sonuçlara rastlandı. Türkyılmaz ve ark. çalışmasında FMS'li hastaların ortalama VAS ağrı skoru  $7,9\pm 1,8$  ile çalışmamıza benzerdi (117). Özcan ve ark. çalışmasında bu skor  $7,1\pm 1,2$  iken, Türkmen ve ark. çalışmasında  $5,9\pm 1,7$  olarak bulunmuştu (118, 119). Ağrının objektif olarak ölçümü zordur ve ağrı algılanmasındaki kişisel farklılıklar standardizasyonu güçleştirmektedir. Bu da literatürdeki farklı sonuçları açıklayabilir.

Fibromiyalji sendromlu hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan anketler FES ve SF-36 (Short Form 36)'dır. Pagano ve ark.'nın 2004 yılında yapmış olduğu çalışmada FMS'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde FES'in SF-36'dan belirgin daha başarılı olduğu gösterilmiştir (120). Biz de çalışmamızda FMS'nin günlük yaşam üzerindeki etkisini

değerlendirmek amacıyla FES'i kullandık. Bir FMS hastasının ortalama FES puanı 50 civarındadır, 70 ve üzerindeki puanlar ise ağır etkilenimi göstermektedir (121). Çalışmamıza dahil edilen hastaların 32 (%37,2)'sinin ortalama FES puanı 70 ve üzerindedir. Tüm hastaların ortalama FES puanı ise 64,7 olarak hesaplandı. Sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştu. Jones ve ark. 4986 FMS'li hasta ile yaptığı çalışmada ortalama FES skoru 63,41 iken (122), 459 FMS'li hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da ortalama FES skoru 64 olarak bulunmuştu (123). Campos ve ark. çalışmasında ise sonuçlar çalışmamıza göre daha yüksekti; ortalama FES skoru 68,59 iken hastaların %53'ünde skor 70 ve üzerindedir (124).

Fibromiyalji sendromlu hastalarda depresyon ve anksiyete sık görülmekte ve sıklıkla ciddi seyretmektedir (125). Anksiyete bozukluklarının FMS'de görülme sıklığı %13-64 arasında değişmekle birlikte, bir çalışmada FMS'li hastalarda anksiyete bozukluklarının, FMS olmayanlarla kıyaslandığında 6,7 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır (53-55). Bizim çalışmamızda hastalara uygulanan HAM-A ölçeği sonuçlarına göre 32 (%37,2) hastada minör anksiyete, 53 (%61,6) hastada major anksiyete saptanırken, 1 (%1,2) hastada anksiyete saptanmadı. Bu sonuçlar literatüre göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Dos-Santos ve ark. çalışmasında Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS) kullanılarak FMS'li hastalarda anksiyete sıklığı bakılmış ve hastaların %12'sinde minör anksiyete, %33'ünde orta düzeyde anksiyete, %43'ünde ciddi/major anksiyete saptanmış (126). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla kısmen benzer olsa da kullanılan anksiyete değerlendirme ölçekleri farklıydı. HAM-A ölçeğinin kullanıldığı bir çalışmada FMS'li hastalarda ortalama HAM-A puanı  $21,1 \pm 3,3$  iken (127), bizim çalışmamızda bu sayı  $16,5 \pm 5,7$  olarak bulunmuştu. Çalışmamızda ayrıca, HAM-A skorunun, ağrı düzeyini gösteren VAS skoru ile korelasyon göstermediği, başka bir deyişle ağrı düzeyinin anksiyete varlığından bağımsız olduğu da saptanmıştır. Thieme ve ark. da FMS'li hastalarda anksiyetenin ağrı düzeyinden bağımsız olduğunu göstermişlerdir (55).

Fibromiyalji sendromunda yaşam boyu depresyon prevalansı %22-90 arasında değişmektedir (48-50). Prevalanstaki bu büyük fark depresyon değerlendirme yöntemlerindeki farklılıktan kaynaklanmış olabilir. Çalışmamıza dahil edilen

hastalarda depresyon düzeyi HAM-D ölçeği ile değerlendirildi: 35 (%40,7) hastada hafif depresyon, 32 (%37,2) hastada orta düzeyde depresyon, 1 (%1,2) hastada ağır depresyon saptanırken, 18 (%20,9) hastada depresyon saptanmadı. HAM-D ölçeğinin kullanıldığı başka bir çalışmada ise depresyon oranları daha yüksekti: hastaların %13,7'sinde hafif depresyon, %25,5'inde orta düzeyde depresyon, %51'inde ağır depresyon saptanmıştı (128). Sonuç olarak; FMS'li hastalarda anksiyete ve depresyon oldukça sık karşılaşılan komorbiditeler olup patofizyoloji henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. FMS'li hastaların yalnızca fiziksel semptomlar yönünden değerlendirilmesi eksik olacaktır, psikolojik değerlendirme de göz ardı edilememeli ve tedavi düzenlenirken mutlaka dikkate alınmalıdır.

SCL90-R bireylerdeki psikolojik belirtilerin düzeyini ve hangi alanlara yayıldığını belirleyen bir ölçektir. Çalışmamızda bu ölçeğe göre 73 (%84,9) hasta normal, 12 (%14) hasta psikolojik belirti düzeyi yüksek, 1 (%1,2) hasta psikolojik belirti düzeyi çok yüksek olarak saptandı. Alt gruplar değerlendirildiğinde ise somatizasyon puanı ortalamasının en yüksek olduğu saptandı. Literatürde FMS'nin somatizasyonla ilişkisi daha önce de araştırılmış ve FMS'li hastalarda diğer bir kronik ağrı sendromu ve inflamatuvar hastalık ile karşılaştırıldığında somatizasyonun daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır (129, 130). FMS'deki birden fazla semptom somatizasyon olarak ifade edilebilir ve bu da kişinin sağlığı üzerine odaklanmasına neden olabilir. Tam tersi olarak, kişinin sağlığı üzerine odaklanması somatizasyona yol açıyor olabilir. Bu iç somatik durumlarla meşguliyet, sonuçta kişinin FMS semptomlarıyla başa çıkabilmesi için depresyon ve obsesif-kompulsif belirtilerde artışa neden olabilmekte ve ağrıya bilişsel ve davranışsal adaptasyon bozulmaktadır (129). Ancak, FMS ağrısının patofizyolojik bir temelini olduğu ve santral sensitizasyonun rolü de göz ardı edilmemelidir.

Çalışmamızda uygulanan ölçekler arasındaki korelasyonlar da değerlendirildi. Ağrının değerlendirilmesi amacıyla kullandığımız VAS ağrı skoru, FES skoru ve depresyon düzeyi ile pozitif korelasyon gösteriyordu. Türkyılmaz ve ark. çalışmasında da VAS ağrı skoru FES skoru ile pozitif korele bulunmuşken, depresyon düzeyi ile korelasyon göstermediği saptanmıştı (117). Sivas ve ark. çalışmasında ise ağrı düzeyi hem FES skoru hem de depresyon düzeyi ile pozitif



korele bulunmuştı (131). Çalışmamızdan ağrı arttıkça yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği ve depresif semptomlarda da artış olduğu sonucu çıkmaktadır. Kronik ağrı bir psikiyatrik bozukluktan kaynaklanabileceği gibi, ağrının kendisinin de yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek psikiyatrik bozukluğa sebep olabileceği de akılda tutulmalıdır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan FES ise, modifiye yorgunluk etki ölçeği, HAM-A, HAM-D ve SCL90-R ölçeklerinin hepsiyle pozitif korelasyon gösteriyordu. Literatürde de benzer sonuçlara rastlandı (118, 131, 132).

Fibromiyalji sendromu postmenopozal kadınlarda daha sık görülmektedir (133). Çalışmamızdaki premenopozal ve postmenopozal kadınların sayısı birbirine yakındı. Pamuk ve ark. postmenopozal FMS hastalarında premenopozal olanlara göre VAS ile ölçülen ağrı skorlarının belirgin daha yüksek olduğunu, yorgunluk, depresyon ve anksiyete skorlarının ise farklı olmadığını göstermişlerdir (134). Bizim çalışmamızda da yorgunluk, depresyon ve anksiyete düzeyleri premenopozal ve postmenopozal hastalarda farklı değildi, ancak ağrı skorları da farklı bulunmamıştı. Yalnızca her iki el kavrama gücü postmenopozal kadınlarda daha zayıf bulundu ve yine postmenopozal kadınlarda 100 metre yürüme süresi uzamış olarak bulundu. Bu sonuçların ilerleyen yaşla da ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda FMS'ye ait ortalama şikayet süresi  $7,53 \pm 7,16$  yıldır. Şikayet süresi uzadıkça hassas nokta sayısının anlamlı derecede artmadığı, VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, anksiyete, depresyon ve psikolojik belirti düzeylerinin de anlamlı ölçüde yükselmediği saptandı. Benzer şekilde Wigers ve ark. da semptom süresinin uzun dönem sonuçları (VAS, hassas nokta hassasiyeti, uyku bozukluğu, depresyon düzeyi, iş kapasitesi) değiştirmedini göstermişlerdir (135). Bu sonuç, zaman ilerledikçe FMS semptomlarının iyileşmesinin zorlaşacağı düşüncesini azaltmaya yardımcı olabilir.

Çalışmamızda hastalar fiziksel aktivite düzeyine göre sedanter, hafif aktif, orta/ileri aktif olarak gruplandırıldı. Fiziksel aktivite düzeyi arttıkça modifiye yorgunluk skorunda azalma olduğu ve sedanter olanlarla orta/ileri aktif olanlar arasında yorgunluk skoru açısından anlamlı fark olduğu saptandı. VAS, FES ve hassas nokta sayısı açısından ise anlamlı fark görülmedi. Wigers ve ark. çalışmasında

ise yeterli fiziksel aktivitenin iş kapasitesi ve VAS üzerinde olumlu etki gösterdiği, depresyon üzerinde ise anlamlı etkisi olmadığı gösterilmiştir (135). Kaleth ve ark. çalışmasında da orta/ileri fiziksel aktivitenin ağrı ve depresyon düzeylerinde ve FES skorunda anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (136). Benzer şekilde Granges ve ark. da düzenli fiziksel egzersizin FMS semptom skorlarında azalma sağladığını göstermişlerdir (137). FMS'li hastalarda düşük ve yüksek yoğunluklu egzersizin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, yüksek yoğunlukta egzersizin psikolojik durum, hassas nokta sayısı ve genel sağlık düzeyinde olumlu etki göstermediği saptanmıştır (138).

Çalışmamızda çocuk sayısı arttıkça VAS, FES, modifiye yorgunluk skoru, HAM-A, HAM-D ve Sc190-R skorları ile hassas nokta sayısının arttığı ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Çalışmamıza benzer olarak, Özcan ve ark.'nın FMS'li hastalarda yaşam kalitesi ile ilişkili durumları inceledikleri çalışmada çocuk sayısı ile FES skoru arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (118). Ancak, literatürde tam tersi sonuçlar da yer almaktadır. Örneğin, Ubago ve ark. çalışmasında fazla çocuk sahibi olmanın FES skorunda anlamlı yükselmeye yol açtığı, yaşam kalitesini olumsuz etkilediği de gösterilmiştir (139).

Fazla kilolu ve obez hastalarda kronik ağrı prevalansı yüksektir ve bu hastalarda fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir. FMS'li hastalarda da obezite sık (%30-45) görülmektedir, ancak aralarındaki ilişki henüz net olarak anlaşılabilmiş değildir (140). Çalışmamızda FMS'li hastaların %46,5'i fazla kilolu, %34,9'u obez hastalardı. BMI ile hastalara uygulanan ölçekler karşılaştırıldığında, VAS ağrı skoru, FES skoru, hassas nokta sayısı, depresyon ve anksiyete düzeyleri açısından hastalar arasında anlamlı bir fark elde edilemedi. Sonuçlar literatürden kısmen farklıydı. Yılmaz ve ark. BMI yüksek olan hastalarda hassas nokta sayısında ve FES skorunda artış olduğunu, VAS ağrı skoru, depresyon düzeyi ve şikayet süresi açısından ise anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir (141). Kım ve ark. BMI arttıkça hassas nokta sayısı, ağrı, sabah tutukluğu ve FES skorunda artış olduğunu, bu artışın özellikle de ciddi obez hastalar için anlamlı seviyede olduğunu göstermişlerdir (142). Obez FMS'li hastalarda depresyon ve anksiyete prevalansının obez olmayanlara göre anlamlı daha yüksek olduğunu gösteren

çalışmalar da literatürde yer almaktadır (143, 144). BMI'daki artış direkt FMS'ye bağlı olmasa da tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, kilo vermenin FMS semptomlarını belirgin azalttığı (145) ve hassas nokta sayısında da anlamlı azalma sağladığının (146) gösterilmiş olması obezite tedavisinin FMS tedavi hedefleri arasında yer almasının uygun olacağını düşündürmektedir.

Çalışmamızda sosyodemografik verilerle hastalara uygulanan ölçekler arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı sonuçlar çok kısıtlıydı. Çalışmanın daha geniş bir populasyonla değerlendirilmesinin sosyodemografik özelliklerin hastalık üzerindeki etkisini göstermede daha uygun olacağı düşünüldü.

Literatürde D vitamini yetersizliğinin kronik yaygın kas-iskelet sistemi ağrılarıyla ilişkili olduğunu destekleyen çalışmalar yer almaktadır (147, 148). Bu da FMS'li hastalarda D vitamini düzeylerinin araştırılmasına yön vermektedir. Çalışmamızda FMS'li hastaların %81,3'ünde D vitamini düzeyi yetersiz (<20 ng/ml) bulunmuştu. Ülkemizde yapılmış başka bir çalışmada bu oran %79,8 olarak, bizim çalışmamızla çok yakın bulunmuştur (148). Literatürde FMS'li hastalarda D vitamini yetersizliği oranları %17,2-79,8 arasında değişmektedir (148-151). Çalışmamızda D vitamini düzeyi ile hassas nokta sayısı, ağrı şiddeti, depresyon veya anksiyete düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştı. Benzer şekilde Özcan ve ark. çalışmasında da D vitamini düzeyinin ağrı ve depresyon düzeyi ile ilişkili olmadığı (150), Pena ve ark. çalışmasında da D vitamini düzeyinin ağrı şiddeti ve hassas nokta sayısı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (149). Ancak, literatürde tam tersi olarak D vitamini eksikliğinin ağrı şiddetiyle, depresyon ve anksiyete düzeyleri ile korelasyon gösterdiğini destekleyen çalışmalar da yer almaktadır (148, 152). Bu çelişkili sonuçlara rağmen FMS'li hastalarda D vitamini düzeyleri yaygın olarak araştırılmaktadır.

Literatürde FMS'li hastaların %11,5-30'unda ANA pozitif olarak bildirilmişti (29, 76, 153). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, ANA çalışılan 70 hastanın %11,6'sında ANA pozitif olarak saptandı. ANA pozitif hastaların hepsinde düşük titrede pozitiflik vardı. ANA pozitif ve negatif hastalar karşılaştırıldığında ise,

ağrı düzeyi, depresyon, anksiyete ve psikolojik belirti düzeyleri, yorgunluk skorları ve NHP alt skorları açısından herhangi bir anlamlı fark tespit edilmedi.

Demir minerali, serotonin, norepinefrin gibi bazı nörotransmitterlerin sentezinde rol alan bir kaç enzim için esansiyeldir (154). Demir eksikliği ve aneminin yorgunluk ve yaygın kas ağrısına yol açabildiği daha önce gösterilmiştir (155). Ayrıca, demir eksikliği anemisinin depresyon gibi duygudurum bozuklukları ile ilişkisi de bilinmektedir (156). Ortancıl ve ark. FMS'li hastaların %87'sinde ferritin düşüklüğü olduğunu ve ferritin düzeylerindeki azalmanın FMS gelişme riskini 6,5 kat arttırdığını göstermişlerdir (157). Mader ve ark. alışmasında ise, FMS'li hastaların %27,4'ünde ferritin düşüklüğü olduğu ve ferritin düzeyi düşük olanlarda ağrı şiddetinin ve fiziksel yetersizliğin daha fazla olduğu, depresyon ve anksiyete gibi duygudurum bozukluklarının ve yorgunluğun ise anlamlı etkilenmediği gösterilmiştir (158). Bizim alışmamızda ise hastaların %41,8'inde ferritin, %29'unda serum demir düzeyi düşük bulunmuştu. Ayrıca, hastaların %13,9'unda da hemoglobin düzeyi düşük bulunmuştu. Ferritin düzeyinde düşüklük ile ağrı şiddeti veya depresyon arasında anlamlı ilişki gsterilememişti. Ancak, serum demir düzeyi düşük olanlarda literatürle uyumlu olarak modifiye yorgunluk skoru anlamlı daha yüksekti ve psikolojik belirti düzeyi de anlamlı daha yüksek bulunmuştu.

Çalışmamızın yöntem açısından değerlendirildiğinde bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmaya alınan hasta sayısı literatürdeki bazı çalışmalara kıyaslandığında biraz daha azdı. Aynı zamanda çalışmamıza dahil edilen hastaların hepsi kadındı. Bu durum çalışmamızın sonuçları değerlendirilirken dikkate alınması gerekmektedir. Ayrıca çalışmamız sadece FMS'li hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak; FMS'de yaygın ağrıyla birlikte psikolojik semptomların da ön planda olduğu ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği tespit edildi. Psikolojik semptomların ön planda olması stresin bu hastalığın patogenezinde rolü olduğunu düşündürmekte ve bu hastalarda psikososyal desteğin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

## 6.SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1.Hastalarımızda yaygın ağrı ve yorgunluk en sık rastlanan semptomlardı.
- 2.Ayrıca depresyon ve anksiyetenin de FMS hastalarında yüksek oranda görüldüğü bulundu.
- 3.Ağrı düzeyinin yaşam kalitesi ve depresyon düzeyinde belirgin etkili olduğu gözlemlendi.
- 4.FMS tanısı koyulurken hassas nokta varlığı ve sayısı ön plana çıkmaktadır, ancak çalışmamızda hassas nokta sayısının hem yaşam kalitesiyle hem de psikojenik faktörlerle ilişkili olmadığı saptandı.
- 5.Hastaların menopoz durumu, toplam şikayet süresi, çocuk sayısı, ek sistemik hastalık varlığı, geçirilmiş cerrahi öykü ve BMI gibi demografik özelliklerinin yaşam kalitesi ve psikojenik faktörler üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmedi.
- 6.Fiziksel aktivite düzeyindeki artışın yalnızca yorgunluk üzerinde olumlu bir etki gösterdiği saptandı.
- 7.Hastalarımızın büyük bir çoğunluğunda D vitamini düzeyinin yetersiz olduğu, ancak, D vitamini düşüklüğünün klinik ölçeklerle korele olmadığı, serum demir düzeyindeki düşüklüğün ise yorgunluk düzeyini ve psikolojik belirti indeksini anlamlı ölçüde arttırdığı saptandı. ANA pozitifliğinin de yaşam kalitesi veya psikojenik durum üzerinde bir etkisi olmadığı görüldü.
- 8.Bu çalışma sonucunda şu öneride bulunulabilir: FMS patogenezinin daha iyi anlaşılabilmesi ve tanı ve tedaviye yön verebilmek adına, her iki cinsiyetin dahil olduğu, hasta sayısının daha fazla olduğu, daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7.KAYNAKLAR

1. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain research and treatment*. 2012;2012:426130.
2. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Current pain and headache reports*. 2004;8:369-78.
3. Smythe H. Tender points: evolution of concepts of the fibrositis/fibromyalgia syndrome. *The American journal of medicine*. 1986;81:2-6.
4. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1981;11:151-71.
5. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and rheumatism*. 1990;33:160-72.
6. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research*. 2010;62:600-10.
7. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*. 2014;311:1547-55.
8. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2010;39:448-53.
9. Wolfe F, Brahler E, Hinz A, Hauser W. Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis care & research*. 2013;65:777-85.

10. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2005;34:140-4.
11. Kashikar-Zuck S, Ting TV. Juvenile fibromyalgia: current status of research and future developments. *Nature reviews Rheumatology*. 2014;10:89-96.
12. Durmaz Y, Alayli G, Canbaz S, Zahiroglu Y, Bilgici A, Ilhanli I, et al. Prevalence of juvenile fibromyalgia syndrome in an urban population of Turkish adolescents: impact on depressive symptoms, quality of life and school performance. *Chinese medical journal*. 2013;126:3705-11.
13. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, et al. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65:1122-8.
14. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis and rheumatism*. 2002;46:845-7.
15. Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatology international*. 2003;23:104-7.
16. Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia. Light-microscopical and histochemical findings. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1986;15:1-6.
17. Simms RW. Is there muscle pathology in fibromyalgia syndrome? *Rheumatic diseases clinics of North America*. 1996;22:245-66.
18. Bennett RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RP, Porter J, et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis and rheumatism*. 1989;32:454-60.
19. Elert JE, Rantapaa Dahlqvist SB, Henriksson-Larsen K, Gerdle B. Increased EMG activity during short pauses in patients with primary fibromyalgia. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1989;18:321-3.

20. Svebak S, Anjia R, Karstad SI. Task-induced electromyographic activation in fibromyalgia subjects and controls. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1993;22:124-30.
21. Roizenblatt S, Neto NS, Tufik S. Sleep disorders and fibromyalgia. *Current pain and headache reports*. 2011;15:347-57.
22. Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *Ciba Foundation symposium*. 1993;173:262-71; discussion 72-9.
23. Di Franco M, Iannuccelli C, Valesini G. Neuroendocrine immunology of fibromyalgia. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1193:84-90.
24. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2000;29:197-9.
25. Cohen H, Neumann L, Shore M, Amir M, Cassuto Y, Buskila D. Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2000;29:217-27.
26. Riva R, Mork PJ, Westgaard RH, Okkenhaug Johansen T, Lundberg U. Catecholamines and heart rate in female fibromyalgia patients. *Journal of psychosomatic research*. 2012;72:51-7.
27. Behm FG, Gavin IM, Karpenko O, Lindgren V, Gaitonde S, Gashkoff PA, et al. Unique immunologic patterns in fibromyalgia. *BMC clinical pathology*. 2012;12:25.
28. Kotter I, Neuscheler D, Gunaydin I, Wernet D, Klein R. Is there a predisposition for the development of autoimmune diseases in patients with fibromyalgia? Retrospective analysis with long term follow-up. *Rheumatology international*. 2007;27:1031-9.
29. Jensen B, Wittrup IH, Wiik A, Bliddal H, Friis AS, McLaughlin JK, et al. Antipolymer antibodies in Danish fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22:227-9.
30. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Di Franco M, Lama N, Batticciotto A, Iannuccelli C, et al. Anti-polymer antibodies are correlated with pain and fatigue severity in patients with fibromyalgia syndrome. *Autoimmunity*. 2008;41:74-9.



31. Pamuk ON, Cakir N. The frequency of thyroid antibodies in fibromyalgia patients and their relationship with symptoms. *Clinical rheumatology*. 2007;26:55-9.
32. Uceyler N, Hauser W, Sommer C. Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome. *BMC musculoskeletal disorders*. 2011;12:245.
33. Salemi S, Wollina U, Michel BA, Gay RE, Gay S, et al. Detection of interleukin 1beta (IL-1beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2003;30:146-50.
34. Salemi S, Rethage J, Wollina U, Michel BA, Gay RE, Gay S, et al. Detection of interleukin 1beta (IL-1beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2003;30:146-50.
35. Gur A, Karakoc M, Erdogan S, Nas K, Cevik R, Sarac AJ. Regional cerebral blood flow and cytokines in young females with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20:753-60.
36. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*. 1994;37:1583-92.
37. Gur A, Cevik R, Sarac AJ, Colpan L, Em S. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis and cortisol in young women with primary fibromyalgia: the potential roles of depression, fatigue, and sleep disturbance in the occurrence of hypocortisolism. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63:1504-6.
38. Neeck G, Riedel W. Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. *The Journal of rheumatology*. 1992;19:1120-2.
39. Bennett RM, Cook DM, Clark SR, Burckhardt CS, Campbell SM. Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 1997;24:1384-9.
40. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis and rheumatism*. 1992;35:1113-6.
41. Akkus S, Delibas N, Tamer MN. Do sex hormones play a role in fibromyalgia? *Rheumatology*. 2000;39:1161-3.

42. Samborski W, Sobieska M, Pieta P, Drews K, Brzosko M. Normal profile of sex hormones in women with primary fibromyalgia. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*. 2005;51:23-6.
43. Buskila D, Fefer P, Harman-Boehm I, Press J, Neumann L, Lunenfeld E, et al. Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in hyperprolactinemic women. *The Journal of rheumatology*. 1993;20:2112-5.
44. Griep EN, Boersma JW, de Kloet ER. Pituitary release of growth hormone and prolactin in the primary fibromyalgia syndrome. *The Journal of rheumatology*. 1994;21:2125-30.
45. Wolfe F, Hawley DJ. Psychosocial factors and the fibromyalgia syndrome. *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 1998;57 Suppl 2:88-91.
46. Anderberg UM, Marteinsdottir I, Theorell T, von Knorring L. The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2000;15:295-301.
47. Cohen H, Neumann L, Haiman Y, Matar MA, Press J, Buskila D. Prevalence of post-traumatic stress disorder in fibromyalgia patients: overlapping syndromes or post-traumatic fibromyalgia syndrome? *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2002;32:38-50.
48. Epstein SA, Kay G, Clauw D, Heaton R, Klein D, Krupp L, et al. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics*. 1999;40:57-63.
49. Guven AZ, Kul Panza E, Gunduz OH. Depression and psychosocial factors in Turkish women with fibromyalgia syndrome. *Europa medicophysica*. 2005;41:309-13.
50. Kurland JE, Coyle WJ, Winkler A, Zable E. Prevalence of irritable bowel syndrome and depression in fibromyalgia. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51:454-60.
51. Offenbaecher M, Glatzeder K, Ackenheil M. Self-reported depression, familial history of depression and fibromyalgia (FM), and psychological distress in patients with FM. *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 1998;57 Suppl 2:94-6.

52. Okifuji A, Turk DC, Sherman JJ. Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *The Journal of rheumatology*. 2000;27:212-9.
53. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *The Journal of clinical psychiatry*. 2006;67:1219-25.
54. Martinez JE, Ferraz MB, Fontana AM, Atra E. Psychological aspects of Brazilian women with fibromyalgia. *Journal of psychosomatic research*. 1995;39:167-74.
55. Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosomatic medicine*. 2004;66:837-44.
56. Greenfield S, Fitzcharles MA, Esdaile JM. Reactive fibromyalgia syndrome. *Arthritis and rheumatism*. 1992;35:678-81.
57. Sukenik S, Abu-Shakra M, Flusser D. [Physical trauma and fibromyalgia--is there a true association?]. *Harefuah*. 2008;147:712-6, 49.
58. Buskila D, Neumann L, Vaisberg G, Alkalay D, Wolfe F. Increased rates of fibromyalgia following cervical spine injury. A controlled study of 161 cases of traumatic injury. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40:446-52.
59. Barçak ÖF, Karkucak M, Çapkın E, Karagüznel G, Dilber B, Dedeoğlu SS. Prevalance of generalized joint hypermobility and fibromyalgia syndrome in the children population of Trabzon:A Turkish study. *Turk J Phys Med Rehab*. 2015;61:6-11.
60. Juhl JH. Fibromyalgia and the serotonin pathway. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*. 1998;3:367-75.
61. Hrycaj P, Stratz T, Muller W. Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome. *The Journal of rheumatology*. 1993;20:1986-8.
62. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 1992;35:550-6.

63. Yunus MB, Dailey JW, Aldag JC, Masi AT, Jobe PC. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *The Journal of rheumatology*. 1992;19:90-4.
64. Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis and rheumatism*. 1994;37:1593-601.
65. Vaeroy H, Helle R, Forre O, Kass E, Terenius L. Cerebrospinal fluid levels of beta-endorphin in patients with fibromyalgia (fibrositis syndrome). *The Journal of rheumatology*. 1988;15:1804-6.
66. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2007;36:339-56.
67. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2008;37:339-52.
68. Simms RW, Goldenberg DL. Symptoms mimicking neurologic disorders in fibromyalgia syndrome. *The Journal of rheumatology*. 1988;15:1271-3.
69. de Tommaso M, Federici A, Serpino C, Vecchio E, Franco G, Sardaro M, et al. Clinical features of headache patients with fibromyalgia comorbidity. *The journal of headache and pain*. 2011;12:629-38.
70. Vij B, Whipple MO, Tepper SJ, Mohabbat AB, Stillman M, Vincent A. Frequency of Migraine Headaches in Patients With Fibromyalgia. *Headache*. 2015;55:860-5.
71. Wallace DJ, Hallegua DS. Fibromyalgia: the gastrointestinal link. *Current pain and headache reports*. 2004;8:364-8.
72. Barton A, Pal B, Whorwell PJ, Marshall D. Increased prevalence of sicca complex and fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94:1898-901.
73. Terzi R, Terzi H, Kale A. [Evaluating the relation of premenstrual syndrome and primary dysmenorrhea in women diagnosed with fibromyalgia]. *Revista brasileira de reumatologia*. 2015;55:334-9.
74. Paira SO. Fibromyalgia associated with female urethral syndrome. *Clinical rheumatology*. 1994;13:88-9.

75. Wallace DJ. Genitourinary manifestations of fibrositis: an increased association with the female urethral syndrome. *The Journal of rheumatology*. 1990;17:238-9.
76. 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 Ig deposition at the dermal-epidermal junction. *The Journal of rheumatology*. 1986;13:368-73.
77. Yunus MB, Hussey FX, Aldag JC. Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *The Journal of rheumatology*. 1993;20:1557-60.
78. Civelek GM, Ciftkaya PO, Karatas M. Evaluation of restless legs syndrome in fibromyalgia syndrome: an analysis of quality of sleep and life. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*. 2014;27:537-44.
79. Caidahl K, Lurie M, Bake B, Johansson G, Wetterqvist H. Dyspnoea in chronic primary fibromyalgia. *Journal of internal medicine*. 1989;226:265-70.
80. Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2004;10:53-8.
81. Goldenberg DL. . Fibromyalgia and related syndromes. In; Klippel JH, Dieppe PA (eds) *Rheumatology*. Mosby London.1998; 15.4.1
82. Clauw DJ. Fibromyalgia. In: Marc C. Hochberg AJS, Josef S. Smolen. Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman, editor. *Rheumatology*. 2: Mosby Elsevier; 2011. p. 701-11.
83. Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clinic proceedings*. 2015;90:680-92.
84. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2011;38:1113-22.
85. Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010

preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis care & research*. 2014;66:1364-73.

86. Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Kalyan-Raman K. Primary fibromyalgia syndrome and myofascial pain syndrome: clinical features and muscle pathology. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1988;69:451-4.

87. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Archives of internal medicine*. 1994;154:2049-53.

88. Durmuş D, Bölükbaşı N. Kronik Yorgunluk Sendromuna Güncel Bir Bakış. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007;53:69-73.

89. Aytür YK. Fibromiyalji sendromu. In: Şebnem Ataman PY, editor. *Romatoloji*. 1. Ankara: Medikal-Nobel Tıp; 2012. p. 755-75.

90. Schneider MJ, Brady DM, Perle SM. Commentary: differential diagnosis of fibromyalgia syndrome: proposal of a model and algorithm for patients presenting with the primary symptom of chronic widespread pain. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2006;29:493-501.

91. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *Jama*. 2004;292:2388-95.

92. Goldenberg DL. Pharmacological treatment of fibromyalgia and other chronic musculoskeletal pain. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2007;21:499-511.

93. Carville SF, Arendt-Nielsen L, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67:536-41.

94. Hauser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. *European journal of pain*. 2010;14:5-10.

95. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis and rheumatism*. 2004;50:2974-84.

96. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain*. 2005;119:5-15.
97. Ormseth MJ, Eyler AE, Hammonds CL, Boomershine CS. Milnacipran for the management of fibromyalgia syndrome. *Journal of pain research*. 2010;3:15-24.
98. Vitton O, Gendreau M, Gendreau J, Kranzler J, Rao SG. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Human psychopharmacology*. 2004;19 Suppl 1:S27-35.
99. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PE, Jr. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *The American journal of medicine*. 2002;112:191-7.
100. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis and rheumatism*. 2005;52:1264-73.
101. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE, Jr., et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56:1336-44.
102. Gur A. Physical therapy modalities in management of fibromyalgia. *Current pharmaceutical design*. 2006;12:29-35.
103. Offenbacher M, Stucki G. Physical therapy in the treatment of fibromyalgia. *Scandinavian journal of rheumatology Supplement*. 2000;113:78-85.
104. Evcik D, Kizilay B, Gokcen E. The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients. *Rheumatology international*. 2002;22:56-9.
105. Martin L, Nutting A, MacIntosh BR, Edworthy SM, Butterwick D, Cook J. An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 1996;23:1050-3.
106. Valim V, Oliveira L, Suda A, Silva L, de Assis M, Barros Neto T, et al. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2003;30:1060-9.

107. Arnold LM. Biology and therapy of fibromyalgia. New therapies in fibromyalgia. *Arthritis research & therapy*. 2006;8:212.
108. Hassett AL, Gevirtz RN. Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2009;35:393-407.
109. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J, Schoenfeld-Smith K, et al. A comparison of behavioral and educational interventions for fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 1997;24:2000-7.
110. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatology international*. 2000;20:9-12.
111. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karağaoğlu E, Yolac P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998:114-7.
112. Akdemir A, Örsel S, Dağ D, Turkcapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikofarmakoloji Dergisi*. 1996:251-9.
113. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung Revue internationale de recherches de readaptation*. 2007;30:81-5.
114. Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gursel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung Revue internationale de recherches de readaptation*. 2000;23:31-8.
115. Dağ İ. Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)'nin üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1991;2:5-12.
116. Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1996;26:605-11.



117. Turkyilmaz AK, Kurt EE, Karkucak M, Capkin E. Sociodemographic characteristics, clinical signs and quality of life in patients with fibromyalgia. *The Eurasian journal of medicine*. 2012;44:88-93.
118. Özcan DS, Aras M, Köseoğlu BF, Güven ŞŞ. Fibromiyalji Sendromlu Kadın Hastalarda Yaşam Kalitesi ve İlişkili Durumlar. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 2013;19:42-7.
119. Türkmen G, Kaya T, Karatepe AG, Günaydın R. Primer fibromiyalji sendromlu kadın hastalarda yaşam kalitesi düzeyi ve ilişkili faktörler. *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2013;17:206-13.
120. Pagano T, Matsutani LA, Ferreira EA, Marques AP, Pereira CA. Assessment of anxiety and quality of life in fibromyalgia patients. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2004;122:252-8.
121. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *The Journal of rheumatology*. 1991;18:728-33.
122. Jones KD, Mist SD, Casselberry MA, Ali A, Christopher MS. Fibromyalgia Impact and Mindfulness Characteristics in 4986 People with Fibromyalgia. *Explore*. 2015;11:304-9.
123. Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Casimiro AJ, et al. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: the al-Andalus project. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2015;44:563-70.
124. Campos RP, Vazquez Rodriguez MI. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: clinical and psychological factors associated. *Clinical rheumatology*. 2012;31:347-55.
125. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: psychological distress in a representative community adult sample. *The Journal of rheumatology*. 2002;29:588-94.
126. dos Santos EB, Quintans Junior LJ, Fraga BP, Macieira JC, Bonjardim LR. [An evaluation of anxiety and depression symptoms in fibromyalgia]. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*. 2012;46:590-6.

127. Madenci E, Herken H, Yağız E, Keven S, Gürsoy S. Kronik Ağrılı ve Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Depresyon Düzeyleri ve Ağrı ile Basa Çıkma Becerileri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2006;52:19-21.
128. Altunören Ö, Orhan FÖ, Nacitarhan V, Özer A, Karaaslan MF, Altunören O. Fibromiyalji Sendromlu Kadınların Depresyon ve Mizaç Karakter Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi. *Nöropsikiyatri arşivi.* 2011;48:31-8.
129. Balasubramaniam R, de Leeuw R, Zhu H, Nickerson RB, Okeson JP, Carlson CR. Prevalence of temporomandibular disorders in fibromyalgia and failed back syndrome patients: a blinded prospective comparison study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2007;104:204-16.
130. Kirmayer LJ, Robbins JM, Kapusta MA. Somatization and depression in fibromyalgia syndrome. *The American journal of psychiatry.* 1988;145:950-4.
131. Sivas FA, Başkan BM, Aktekin LA, Çınar NK, Yurdakul FG, Özoran K. Fibromiyalji Hastalarında Depresyon, Uyku Bozukluğu ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2009;55:9-12.
132. Ucar M, Sarp U, Karaaslan O, Gul AI, Tanik N, Arik HO. Health anxiety and depression in patients with fibromyalgia syndrome. *The Journal of international medical research.* 2015;43:679-85.
133. Waxman J, Zatzkis SM. Fibromyalgia and menopause. Examination of the relationship. *Postgraduate medicine.* 1986;80:165-7, 70-1.
134. Pamuk ON, Cakir N. The variation in chronic widespread pain and other symptoms in fibromyalgia patients. The effects of menses and menopause. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:778-82.
135. Wigers SH. Fibromyalgia outcome: the predictive values of symptom duration, physical activity, disability pension, and critical life events--a 4.5 year prospective study. *Journal of psychosomatic research.* 1996;41:235-43.
136. Kaleth AS, Saha CK, Jensen MP, Slaven JE, Ang DC. Effect of moderate to vigorous physical activity on long-term clinical outcomes and pain severity in fibromyalgia. *Arthritis care & research.* 2013;65:1211-8.
137. Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome: assessment of the severity of the condition 2 years after diagnosis. *The Journal of rheumatology.* 1994;21:523-9.

138. van Santen M, Bolwijn P, Landewe R, Verstappen F, Bakker C, Hidding A, et al. High or low intensity aerobic fitness training in fibromyalgia: does it matter? *The Journal of rheumatology*. 2002;29:582-7.
139. Ubago Linares Mdel C, Ruiz-Perez I, Bermejo Perez MJ, Olry de Labry-Lima A, Hernandez-Torres E, Plazaola-Castano J. Analysis of the impact of fibromyalgia on quality of life: associated factors. *Clinical rheumatology*. 2008;27:613-9.
140. Arranz LI, Rafecas M, Alegre C. Effects of obesity on function and quality of life in chronic pain conditions. *Current rheumatology reports*. 2014;16:390.
141. Yılmaz H, Erkin G, Küçükşen S, Akkurt E. Fibromiyalji Sendromunda Vücut Kitle İndeksi ile Klinik Parametreler Arasındaki İlişki. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2013;29:12-5.
142. Kim CH, Luedtke CA, Vincent A, Thompson JM, Oh TH. Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis care & research*. 2012;64:222-8.
143. Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, Camiletti D, Ruiz JR, Delgado-Fernandez M. Relationship of weight status with mental and physical health in female fibromyalgia patients. *Obesity facts*. 2011;4:443-8.
144. Gota CE, Kaouk S, Wilke WS. Fibromyalgia and Obesity: The Association Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2015;21:289-95.
145. Shapiro JR, Anderson DA, Danoff-Burg S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. *Journal of psychosomatic research*. 2005;59:275-82.
146. Senna MK, Sallam RA, Ashour HS, Elarman M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clinical rheumatology*. 2012;31:1591-7.
147. Atherton K, Berry DJ, Parsons T, Macfarlane GJ, Power C, Hypponen E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68:817-22.

148. Yılmaz H, Bodur S, Karaca G. Premenopozal Erişkin Kadınlarda Vitamin D Düzeyi ile Kronik Ağrı ve Depresyon Arasındaki İlişki. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2014;60:21-5.
149. de Rezende Pena C, Grillo LP, das Chagas Medeiros MM. Evaluation of 25-hydroxyvitamin D serum levels in patients with fibromyalgia. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases.* 2010;16:365-9.
150. Özcan DS, Aras M, Köseoğlu BF. Fibromiyaljili Kadın Hastalarda Vitamin D Düzeyleri ve Ağrı, Depresyon, Uyku ile İlişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2014;60:29-34.
151. Olama SM, Senna MK, Elarman MM, Elhawary G. Serum vitamin D level and bone mineral density in premenopausal Egyptian women with fibromyalgia. *Rheumatology international.* 2013;33:185-92.
152. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee AS, Curran ES, Finch MB. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clinical rheumatology.* 2007;26:551-4.
153. Al-Allaf AW, Ottewell L, Pullar T. The prevalence and significance of positive antinuclear antibodies in patients with fibromyalgia syndrome: 2-4 years' follow-up. *Clinical rheumatology.* 2002;21:472-7.
154. Beard JL, Connor JR, Jones BC. Iron in the brain. *Nutrition reviews.* 1993;51:157-70.
155. Gerwin RD. A review of myofascial pain and fibromyalgia--factors that promote their persistence. *Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society.* 2005;23:121-34.
156. Vahdat Shariatpanaahi M, Vahdat Shariatpanaahi Z, Moshtaaghi M, Shahbaazi SH, Abadi A. The relationship between depression and serum ferritin level. *European journal of clinical nutrition.* 2007;61:532-5.
157. Ortancil O, Sanli A, Eryuksel R, Basaran A, Ankarali H. Association between serum ferritin level and fibromyalgia syndrome. *European journal of clinical nutrition.* 2010;64:308-12.
158. Mader R, Koton Y, Buskila D, Herer P, Elias M. Serum iron and iron stores in non-anemic patients with fibromyalgia. *Clinical rheumatology.* 2012;31:595-9.

## 8.EKLER

### EK-1

<b>FİBROMİYALJİ ETKİ SORGULAMASI</b>				
1)Şunları Yapabiliyor musunuz?	Her Zaman (0)	Çoğunlukla (1)	Bazen (2)	Hiçbir Zaman (3)
A. Alışveriş	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Çamaşır Yıkamak (makinede)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Yemek Yapmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D. Bulaşık Yıkamak (Elde)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E. Halı Süpürmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F. Yatak Düzeltmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G. Birkaç Kilometre Yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
H. Ziyarete Gitmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I. Bahçe İşleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J. Araba Kullanmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
K. Merdiven Çıkmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Fiziksel Yeterlilik Total Skor:</b>				
2) Geçen hafta süresince kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?	<input type="checkbox"/> :0, <input type="checkbox"/> :1, <input type="checkbox"/> :2, <input type="checkbox"/> :3, <input type="checkbox"/> :4, <input type="checkbox"/> :5, <input type="checkbox"/> :6, <input type="checkbox"/> :7			
	Puan: 7 6 5 4 3 2 1 0			
3) Geçen hafta hastalığınız nedeniyle kaç gün işe gidemediniz? (Çalışmıyorsa iseniz geçiniz)	<input type="checkbox"/> :0, <input type="checkbox"/> :1, <input type="checkbox"/> :2, <input type="checkbox"/> :3, <input type="checkbox"/> :4, <input type="checkbox"/> :5, <input type="checkbox"/> :6, <input type="checkbox"/> :7			
	Puan: 0 1 2 3 4 5 6 7			
4) Ağrı şiddetiniz nasıl? (VAS) Ağrı yok	Dayanılmaz ağrı var			
5) İşe gittiğiniz günlerde ağrı ve hastalığınıza bağlı diğer semptomlar işinize kadar etkiledi?	Etkilemedi			
	Aşırı etkiledi			
6) Yorgunluk derecenizi lütfen işaretleyiniz Hiç yorgunluk hissetmiyorum	Son derece yorgun hissediyorum			
7) Sabah uyanıldığımızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz? Dinlenmiş	Çok Yorgun			
8) Tutukluğunuzun derecesi nedir? Tutukluk yok	Şiddetli tutukluk var			
9) Kendinizi gergin sinirli yada tedirgin hissediyor musunuz? Hayır	Çok fazla			
10) Kendinizi ne derece depresif hissediyorsunuz? Depresif değil	Çok depresif			
<b>Fibromiyalji Etki Sorgulaması Total Skor:</b>				

## EK-2

<b>HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-A)</b>					
	0:Yok	1:Hafif: Düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar	2:Orta: Daha sürekli ve daha uzun süreli ortaya çıkar, hastanın bununla başa çıkması önemli çabalar gerektirir.	3:Şiddetli : Sürekli hastanın yaşamına egemen	4:Çok şiddetli : Kişiyi inkapasite durumuna getiren
1-Anksiyeteli Mizaç: Endişeler kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-Gerilim: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkilerikolayca ağlamaya başlama,ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-Korkular: Karanlıktan,yabancılardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafikten, kalabalıktan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-Uykusuzluk: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyandıığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Entelektüel(Kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6-Depresif Mizaç: İlgi yitimi , hobilerden zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-Somatik: Müsküler;Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği,miyoklonik sıçramalar,diş gıcırdatma,titrete konuşma, artmış kas tonusu Duyusal: Kulak çınlaması, görme bulanıklığı,sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları,karınalanma duyumu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8-Kardiyovasküler Semptomlar: Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu,ü ekstra sistoller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-Solunum Semptomları: Göğüste baskı veya sıkışma boğulma duygusu,iç çekme, dispne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-Gastrointestinal Bulgular: Yutma güçlüğü, barsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyuları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-Genitoüriner Semptomlar: Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-Otonomik Semptomlar: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim başağrısı,saçların diken diken olması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13-Görüşme Sırasındaki Davranış: Yerinde duramama,huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kırışma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme,canlı tendon sıçramaları,dilate pupiller, egzofthalmus Psişik (1,2,3,5,6)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Somatik (4,7,8,9,10,11,12,13)					
Toplam Puan:					

### EK-3

<b>HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HAM-D)</b>		
<b>1-DEPRESİF DUYGUDURUM</b> -Keder, umutsuzluk, çaresizlik, değersizlik	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0: Yok 1: Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor 2: Hasta bu duygularını sözel olarak kendiliğinden ifade ediyor. 3: Hastada bunların bulunduğu yüz mimikleri ve duruşu ve sesinden ve ağlamasından açıkça anlaşılıyor. 4: Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz ifade ediyor
<b>2-SUÇLULUK DUYGULARI</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0: Yok 1: Kendi kendini kırıyor insanları üzdüğünü sanıyor 2: Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor 3: Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları 4: Kendisini ihbar yada itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonları var.
<b>3-İNTİHAR</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0: Yok 1: Hayatı yaşamaya değer bulmuyor 2: Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor. 3: İntiharı düşünüyor yada bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor. 4: İntihar girişiminde bulunmuş (Herhangi bir intihar girişimi ani bir kararı takip etse de 4 işaretlenmelidir.)
<b>4-ERKEN UYKUSUZLUK (UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ)</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0: Yok 1: Hasta bazen gece uykuya dalmadan önceki yarım saat, yatakta uyanık kalmıştır. 2: Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.
<b>5-GECE YARISI UYANMA (UYKUYU SÜRDÜRME GÜÇLÜĞÜ)</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0: Yok 1: Hasta gece boyu uykusuzluktan ve huzursuzluktan yakınır. 2: Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir. (Herhangi bir neden olmaksızın Tuvalet ihtiyacı gibi)
<b>6-SABAH ERKEN UYANMA</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0: Yok 1: Sabah erken uyanır ama tekrar uykuya dalar. 2: Sürekli erken uyanır ve bir daha uyuyamaz.

<p><b>7-ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER</b></p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Herhangi bir sorun yok  1: Hasta işi ve/veya iş dışı etkinlikleri ile ilgili yetersizliklerini ifade eder.  2:Aktivitelerine, işine yada boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor yada başkaları onun kayıtsız , kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor)  3: Hastanın işine ayırdığı zamanleri derecede azalmış veya belirgin iş verimi düşmüştür. Yatan hastalar servis aktivitelerine 3 saatten az katılmaktadır.  4:Hastalığından dolayı kesinlikle çalışamaz durumdadır. Hastanede yatan hastalar servis işlerini yardımsız yapamaz yada yapsa bile bunun dışında aktiviteleri yoktur.</p>
<p><b>8-RETARDASYON</b>  Düşünce ve konuşmada yavaşlama, hareketlerde azalma,dikkatini toplayamama, motor aktivitelerde azalma</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Düşünceleri ve konuşması normal  1:Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor  2: Görüşme sırasında açıkca retardasyon hissediliyor  3: Görüşme yapmakta güçlük çekiyor  4: Tam stuporda</p>
<p><b>9- AJİTASYON</b></p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Yok  1:Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor  2:Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.</p>
<p><b>10-PSİŞİK ANKSİYETE</b></p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Herhangi bir sorun yok  1:Subjektif gerilim ve iritabilite  2:Küçük şeylere üzülüyor  3:Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor  4:Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.</p>
<p><b>11-SOMATİK ANKSİYETE</b>  Anksiyetenin fizyolojik eşlik edenleri Örn;  Gastrointestinal; Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geğirme  Kardiyovasküler; Kalp çarpıntısı, başağrıları  Solunum: Aşırı nefes alma, iç çekme, sık sık idrara çıkma, terleme  Son 7 gün içerisinde aşağıdaki bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı?(Listeyi oku ve her birinden cevap için durakla)  Geçen hafta bu şeyler sizi ne kadar rahatsız ediyordu</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Yok  1:Hafif  2:İlımlı  3:Şiddetli  4:Çok şiddetli</p>
<p><b>12-SOMATİK SEMPTOMLAR GASTROİNTESTİNAL</b></p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Yok  1:İştahsız ancak personelin ısrarıyla yiyor, karnının şiş olduğunu söylüyor  2:Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları yada GİS semptomları için ilaç istiyor yada ilaca ihtiyaç duyuyor</p>
<p><b>13-SOMATİK SEMPTOMLAR GENEL</b></p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0:Yok  1:Ekstremitelerde, sırtında yada başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, başağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı kolay yorulma  2:Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir</p>
<p><b>14-GENİTAL SEMPTOMLAR</b>  Bu konuda bilgi alınamazsa 0 işaretlenmelidir. Adet düzensizlikleri burada belirtilmelidir ve 2 işaretlenir. (Ör libido kaybı ve menstürel bozukluk gibi)</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>0-Yok  1- hafif  2-Şiddetli</p>



<b>15-HİPOKONDRIYAKLIK</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0:Yok 1: Kuruntulu 2:Aklını sağlık konularına takmış durumda 3:Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor 4:Hipokondriyaklık delüzyonları
<b>17-KİLO KAYBI</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A-Tedavi öncesi anamnezde; 0:Kilo kaybı yok 1:Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı. 2:Kesin (hastaya göre kilo kaybı)  B-Psikiyatr tarafından haftada bir yapılan kontrollerde; 0:Haftada 0,5 kg'dan daha az zayıflama 1: Haftada 0,5 kg'dan daha fazla zayıflama 2: Haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama
<b>14-DURUMU HAKKINDA GÖRÜŞÜ (İÇGÖRÜ KAYBI)</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0:Hasta depresyonda olduğunu kabul eder. 1: Hasta olduğunu kabul eder ancak bunu ilgisiz şeylere (kötü hava, iklim, aşırı çalışma gibi) bağlar. 2: Hasta olduğunu kabul etmez.
<b>TOPLAM SKOR</b>		

## EK-4

<b>MODİFİYE YORGUNLUK ETKİ SKALASI</b>					
	<b>Hiç</b>	<b>Hafif</b>	<b>Orta</b>	<b>Şiddetli</b>	<b>Aşırı</b>
<b><i>Fiziksel fonksiyon subskalası</i></b>					
1-Beceriksizleştim ve düzensizleştim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-Fiziksel aktivitelerimi kendi eski hızımda yapabiliyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-Fiziksel aktivitelere daha az motive olurum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-Uzun süreli fiziksel aktivitelerde sıkıntı hissederim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Kaslarımı güçsüz hissederim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6-Fiziksel olarak rahatsız olurum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-Fiziksel işleri tamamlamada yetersizim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8-Fiziksel aktivitelerimi sınırladım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-Uzun süreli ve sık dinlenmeye ihtiyaç duyarım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><i>Kognitif fonksiyon subskalası</i></b>					
10- Dikkatim azaldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-Uzun süreli dikkatimi toplamada zorlanırım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-Açık ve net bir şekilde düşünemem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13-Unutkanım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14-Karar vermede zorlanırım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15-Düşünmeyi gerektirecek şeyleri yapmak için motive Olamam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16-Düşünmeyi gerektiren işleri bitirmede zorlanırım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17-Düşüncelerimi düzenlemede zorlanırım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18- Düşüncelerim yavaşladı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19- Konsantre olmada sıkıntı çekerim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><i>Psiko-sosyal fonksiyon subskalası</i></b>					
20- Sosyal aktivitelere girme motivasyonum azaldı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21- Ev dışı aktiviteleri yapma yeteneğim sınırlandı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p><b>Günlük aktivitelerde yorgunluk etkisi</b></p> <p>Hiç yorgunluk hissetmiyorum <span style="float: right;">Son derece yorgun hissediyorum</span></p> <p style="text-align: center;">●—————●</p>					
<b>TOPLAM SKOR</b>					

## EK-5

<b>Nottingham Sağlık Profili (NHP)</b>	
NHP-AĞRI-1. Gece ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI-2. Dayanılmaz ağrılarım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI-3. Hareket ederken ağrılarım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI-4. Yürürken ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI-5. Ayakta ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI-6. Devamlı ağrı içindeyim	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI-7. Merdiven inip çıkarken ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-AĞRI- 8. Otururken ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
<b>1. NHP-AĞRI-TOTAL SUBSKOR</b>	
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-9. Yalnız ev içinde yürüyebiliyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-10. Eğilmek çok zor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-11. Hiç yürüyemiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-12. Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-13. Bir yere uzanmakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-14. Giyinmede güçlüğümlerim var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-15. Uzun süre ayakta duramıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-16. Sokakta yürümek için yardım gerekiyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
<b>2. NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-TOTAL SUBSKOR</b>	
NHP-YORGUNLUK-17. Her zaman yorgunum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-YORGUNLUK-18. Her şey gayret gerektiriyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-YORGUNLUK-19 Hiç enerjim yok	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
<b>3. NHP-YORGUNLUK-TOTAL SUBSKOR</b>	
NHP-UYKU-20. Uyku ilacı alıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-UYKU-21. Sabah erken saatte uyanıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-UYKU 22. Gece uykum kaçıyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-UYKU-23. Uyumakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-UYKU-24. Gece uykum çok kötü	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
<b>4. NHP-UYKU-TOTAL SUBSKOR</b>	
NHP-SOSYAL İZOLASYON-25 kendimi yalnız hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-SOS İZOLASYON-26. insanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-SOS İZOLASYON-27. kendimi hiç kimseye yakın hissetmiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-SOS İZOLASYON-28. insanlara ayak bağı olduğumu düşünüyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-SOS İZOLASYON-29. İnsanlarla geçinemiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
<b>5. NHP-SOSYAL İZOLASYON-TOTAL SUBSKOR</b>	
NHP-EMOSYONEL REAKS.-30. Olaylar beni zorluyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP-EMOS.REAKS.-31 beni neyin neşelendirdiğini bile unuttum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-32. kendimi uçurumun kanarında hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-33 günler zor geçiyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-34-bugünlerde sık sık hiddetleniyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-35. Kendimi kontrol edemeyeceğimi hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-36. Endişelerim gece uyumama engel oluyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-37. hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
NHP- EMOS.REAKS.-38 uyanınca kendimi depresyonda hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H
<b>6. NHP-EMOSYONEL REAKS.-TOTAL SUBSKOR</b>	

## EK-6

<b>SCL90-R ; PSİKOLOJİK BELİRTİ TARAMA LİSTESİ</b>					
Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınmaların ve sorunların bir listesi vardır. Lütfen her birini dikkatle okuyunuz. Sonra bu durumun bu gün de dâhil olmak üzere <u>son üç ay</u> içerisinde sizi <u>ne ölçüde</u> huzursuz ve tedirgin ettiğini gösterilen şekilde numaralandırarak boşluk bırakılan yere yazınız.	Hiç	Çok az	Orta derecede	Oldukça fazla	İleri derecede
1-Baş ağrısı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sinirlilik ya da içinin titremesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Zihinden atamadığınız tekrarlayan, hoş gitmeyen düşünceler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4- Baygınlık ya da baş dönmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Cinsel arzu ve ilginin kaybı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Başkaları tarafından eleştirilme duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8- Sorunlarınızdan pek çoğu için başkalarının suçlanması gerektiği duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Olayları anımsamada güçlük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10- Dikkatsizlik ya da sakarlıkla ilgili düşünceler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11- Kolayca gücenme, rahatsız olma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12- Göğüs ya da kalp bölgesinde ağrılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13- Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14- Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15- Yaşamınızın sonlanması düşünceleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16- Başka kişilerin duymadıkları sesleri duyma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17- Titreme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18- Çoğu kişiye güvenilmemesi gerektiği hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19- İştah azalması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20- Kolayca ağlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21- Karşı cinsten kişilerle utangaçlık ve rahatsızlık hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22- Tuzağa düşürülmüş veya yakalanmış olma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23- Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24- Kontrol edilemeyen öfke patlamaları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25- Evden dışarı yalnız çıkma korkusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26- Olanlar için kendisini suçlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27- Belin alt kısmında ağrılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28- İşlerin yapılmasında erteleme duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29- Yalnızlık hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30-Karamsarlık hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31-Her şey için çok fazla endişe duyma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

32- Her şeye karşı ilgisizlik hali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33- Korku hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34- Duyularınızın kolayca incitilebilmesi hali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35- Diğer insanların sizin özel düşüncelerinizi bilmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36- Başkalarının sizi anlamadığı veya hissedemeyeceği duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37- Başkalarının sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38- İşlerin doğru yapıldığından emin olmak için çok yavaş yapmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39- Kalbin çok hızlı çarpması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40- Bulantı ve midede rahatsızlık hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41- Kendini başkalarından aşağı görme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42- Adale (kas) ağrıları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43- Başkalarının sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44- Uykuya dalmada güçlük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45- Yaptığımız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46- Karar vermede güçlük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47- Otobüs, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48- Nefes almada güçlük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49- Soğuk veya sıcak basması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50- Sizi korkutan belirli uğraş, yer veya nesnelere kaçınma durumu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51- Hiç bir şey düşünmeme hali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52- Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53- Boğazınıza bir yumru takınmış hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54- Gelecek konusunda ümitsizlik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55- Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56- Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57- Gerginlik veya coşku hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58- Kol ve bacaklarda ağırlık hissi. Aşırı yemek yeme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59- Ölüm ya da ölme düşünceleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60- Aşırı yemek yeme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61- İnsanlar size baktığı veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62- Size ait olmayan düşüncelere sahip olma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63- Bir başkasına vurmak, zarar vermek, yaralamak dürtülerinin olması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64- Sabahın erken saatlerinde uyanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65- Yılanma, sayma, dokunma, gibi bazı hareketleri yineleme hali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66- Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67- Bazı şeyleri kırıp dökme hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68- Başkalarının paylaşım kabul etmediği inanç ve düşüncelerin olması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69- Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70- Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71- Her şeyin bir yük gibi görünmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72- Dehşet ve panik nöbetleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73- Toplum içinde yer, içerken huzursuzluk hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74- Sık sık tartışmaya girme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

75- Yalnız bırakıldığınızda sinirlilik hali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76- Başkalarının sizi başarılarınız için yeterince takdir etmediği duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77- Başkalarıyla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78- Yerinizde duramayacak ölçüde rahatsızlık hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79- Değersizlik duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80- Size kötü bir şey olacaktı hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81- Bağırma ya da eşyaları fırlatma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
82- Topluluk içinde bayılacağınız korkusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
83- Eğer izin vererseniz insanların sizi sömüreceği duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
84- Cinsiyet konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerin olması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
85- Günahlarınızdan dolayı cezalandırılmanız gerektiği düşüncesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86- Korkutucu türden düşünce ve hayaller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
87- Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık olduğu düşüncesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
88- Başka bir kişiye karşı asla yakınlık duymama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
89- Suçluluk duygusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
90- Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SOMATİZASYON:</b> 12 maddelik (1,4,12,27,40,42,48,49,52,53,56,58)					
<b>OBSESİF-KOMPULSİF:</b> 10 maddelik (3,9,10,28,38,45,46,51,55,65)					
<b>KİŞİLER ARASI DUYARILIK:</b> 9 maddelik (6,21,34,36,37,41,61,69,73)					
<b>DEPRESYON:</b> 13 maddelik ( 5,14,15,20,22,26,29,30,31,32,54,71,79)					
<b>KAYGI:</b> 10 maddelik (2,17,23,33,39,57,72,78,80,86)					
<b>ÖFKE-DÜŞMANLIK:</b> 6 maddelik (11,24,63,67,74,81)					
<b>FOBİK ANKSİYETE:</b> 7 maddelik ( 13,25,47,50,70,75,82)					
<b>PARANOİD DÜŞÜNCE:</b> 6 maddelik (8,18,43,68,76,83)					
<b>PSİKOTİZM:</b> 10 maddelik ( 7,16,35,62,77,84,85,87,88,90)					
<b>EK MADDELER:</b> 7 maddelik ( 19,44,59,60,64,66,89)					
<b>TOPLAM</b>					