

**T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ**

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA
AURİKÜLER VAGUS SİNİR UYARIMININ AĞRI VE
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

NAZLI REZAN KUTLU

İSTANBUL, 2019

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI

FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA
AURİKÜLER VAGUS SİNİR UYARIMININ AĞRI
VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yüksek Lisans Tezi

NAZLI REZAN KUTLU

Tez Danışmanı: DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ VEYSEL ÖZDEN

İSTANBUL, 2019

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tezin Adı: FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA AURİKÜLER VAGUS SİNİR UYARIMININ AĞRI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ
Öğrencinin Adı Soyadı: NAZLI REZAN KUTLU
Tez Savunma Tarihi: 20.05.2019

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.


Doç.Dr. Hasan Kerem ALPTEKİN
Enstitü Müdürü
İmza

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

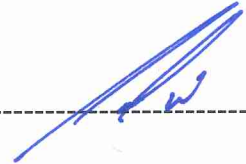
İmzalar

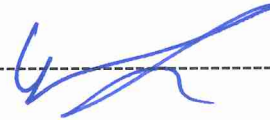
Tez Danışmanı
Dr.Öğr. Üyesi Ali Veysel ÖZDEN

Üye
Doç.Dr. Hasan Kerem ALPTEKİN

Üye
Dr.Öğr. Üyesi Aycan ÇAKMAK REYHAN







TEŞEKKÜR

Çalışmamın gerçekleştirilmesinde bilimsel katkı ve desteklerini esirgemeyen, ihtiyaç hissettiğim her an yanımda olan değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ali Veysel ÖZDEN'e,

Çalışmalarımız esnasında bizlere yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Hasan Kerem ALPTEKİN'e,

Birlikte çalışma fırsatı yakaladığım ve hasta yönlendirmesi konusunda yardımlarını esirgemeyen Beykoz Devlet Hastanesi'nin değerli FTR hekimlerinden Uzm. Dr. Vatif Pınar ERDEM'e, Uzm. Dr. Murat UĞUR'a, Uzm. Dr. Semra ALKAL AKKAYA'ya, Uzm. Dr. Göksel ÇELEBİ'ye ve Uzm. Dr. Fatma BAŞOĞLU'na,

Ailemden farksız olan ve çalışmamı gerçekleştirmemde her türlü destek ve yardımda bulunan başta Fzt. Bedriye BAYRAKLI ve Fzt. Ödül ÇAKMAK olmak üzere çok değerli iş arkadaşlarıma,

Başından sonuna manevi desteğini esirgemeyen, elinden gelen her türlü yardımı gerçekleştiren çok değerli arkadaşım Koray ERDOĞAN'a,

Aynı ev içinde yaşadığım ve tez süresince her türlü anıma şahit olan ve destekleyen kuzenim Ecem KUTLU'ya,

İyi ve kötü her anımda yanımda olan, bana gönülden inanan, sevgisini ve değerini esirgemeyen, desteği ve anlayışıyla bana güç veren, bendeki yeri apayrı olan çok değerli Dr. Mustafa Taygun OLUKLU'ya,

Ve son olarak hayattaki en değerli ve önemli varlığım, beni buralara getiren, maddi ve manevi her anlamda her zaman yanımda olan, eğitim hayatım boyunca başarılarımı borçlu olduğum, üzerimde her türlü emekleri olan canım annem, babam, ablam ve kardeşime,

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürler.

ÖZET

FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA AURİKÜLER VAGUS SİNİR UYARIMININ AĞRI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Nazlı Rezan KUTLU

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ali Veysel ÖZDEN

Mayıs 2019, 89

Çalışmanın amacı; Fibromiyalji sendromlu hastalarda egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan auriküler vagus sinir uyarımının ağrı ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmektir. Bu amaçla, ACR 2010 tanı kriterlerine göre FMS tanısı konan, 18-50 yaş arası, 60 kadın hasta rastgele yöntemle 30'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. 1. gruba 20 seans ev programı şeklinde egzersiz tedavisi, 2. gruba 20 seans ev programı şeklinde egzersiz tedavisine ek olarak 20 seans auriküler vagus sinir stimülasyonu uygulandı. Olgular tedavi öncesi ve sonrası; ağrı açısından Vizüel Analog Skalası (VAS), depresyon açısından Beck Depresyon Ölçeği, anksiyete açısından Beck Anksiyete Ölçeği, fonksiyonel değerlendirme açısından FIQ ve yaşam kalitesi açısından SF-36 ile değerlendirildi.

Grup içi karşılaştırmalara bakıldığında, her iki grupta da ağrı, depresyon, anksiyete, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi skorlarındaki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada, vagus sinir stimülasyonunun uygulandığı grupta sonuçların daha iyi olduğu görülmüştür fakat SF-36'nın sosyal işlevsellik ve ağrı alt parametreleri dışında diğer parametrelerde elde edilen skorlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak vagus sinir stimülasyonunun ve egzersizin FMS'deki etkilerinin ayrı olarak incelendiği, daha uzun takipli ve daha çok olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji Sendromu, Vagus Siniri, Auriküler Vagus Sinir Stimülasyonu, Otonom Sinir Sistemi

ABSTRACT

THE EFFECT OF AURICULAR VAGUS NERVE STIMULATION ON PAIN AND LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA SYNDROME

Nazlı Rezan KUTLU

Physiotherapy and Rehabilitation Master Program

Thesis Supervisor: Dr. Öğr. Üyesi Ali Veysel ÖZDEN

May 2019, 89

Purpose of the study; to evaluate the effects of auricular vagus nerve stimulation on pain and quality of life in addition to exercise therapy in patients with fibromyalgia syndrome. For this purpose, 60 female patients aged between 18 and 50 years who were diagnosed as FMS according to ACR 2010 diagnostic criteria were randomly divided into 2 groups. The first group included 20 sessions of home exercise training, and the second group received 20 sessions of home therapy program and 20 sessions of auricular vagus nerve stimulation. Before and after treatment; Visual Analog Scale (VAS) in terms of pain, Beck Depression Inventory in terms of depression, Beck Anxiety Inventory in terms of anxiety, FIQ in terms of functional evaluation and SF-36 in terms of quality of life were evaluated.

When intra-group comparisons were considered, improvement in pain, depression, anxiety, functionality and quality of life scores were statistically significant in both groups ($p < 0.05$). In the comparison between the groups, the results were better in the group in which vagus nerve stimulation was applied, but there was no statistically significant difference in the scores obtained in other parameters except social functioning and pain sub-parameters of SF-36. However, studies on the effects of vagus nerve stimulation and exercise on FMS are investigated separately, with longer follow-up and more cases.

Keywords: Fibromyalgia Syndrome, Vagus Nerve, Auricular Vagus Nerve Stimulation, Autonomic Nervous System

İÇİNDEKİLER

TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 FİBROMİYALJİ SENDROMU	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Tarihçe	3
2.1.3 Epidemiyoloji	4
2.1.4 Etyopatogenez	6
2.1.4.1 Genetik faktörler	6
2.1.4.2 İmmünolojik mekanizmalar.....	7
2.1.4.3 Periferik mekanizmalar	8
2.1.4.3.1 Kas yapısı ve işlevinde bozukluk	8
2.1.4.3.2 Otonomik disfonksiyon	10
2.1.4.4 Santral mekanizmalar.....	13
2.1.4.4.1 Uyku bozuklukları	13
2.1.4.4.2 Santral sensitizasyon	14
2.1.4.4.3 Merkezi sinir sistemi biyokimyasında ve fonksiyonel aktivitesinde değişiklikler.....	17
2.1.4.4.4 Nöroendokrin disfonksiyon	20
2.1.4.4.5 Psikolojik bozukluk, posttravmatik stres ve fiziksel travma	23
2.1.5 Klinik Semptomlar	26
2.1.5.1 Kas iskelet sistemine ait semptomlar.....	27
2.1.5.2 Kas iskelet sistemi dışı semptomlar	28
2.1.6 Klinik Bulgular ve Tanı Kriterleri.....	29
2.1.7 Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri.....	33
2.1.8 Tedavi	34
2.1.8.1 Farmakolojik tedavi.....	36
2.1.8.1.1 Antidepresanlar	37
2.1.8.1.2 Antikonvülzanlar	38
2.1.8.1.3 Analjezikler	39
2.1.8.1.4 Sedatif ve hipnotikler	39
2.1.8.1.5 Kas gevşeticiler.....	40

2.1.8.2 Non-farmakolojik tedavi	40
2.1.8.2.1 Egzersiz	40
2.1.8.2.2 Fizik tedavi modaliteleri	44
2.1.8.2.3 Bilişsel-davranışsal tedavi (BDT)	47
2.1.8.2.4 Hasta eğitimi	47
2.2 OTONOM SİNİR SİSTEMİ	48
2.2.1 Anatomi ve Fizyoloji	48
2.2.2 Sempatik ve Parasempatik Sinir Sistemi	50
2.2.3 OSS Disfonksiyonu ve Klinik Değerlendirmesi	52
2.2.4 Vagus Siniri ve Parasempatik Sistemle İlişkisi	53
2.2.5 Vagus Sinir Uyarımı	54
3. GEREÇ VE YÖNTEM	57
3.1 ÇALIŞMA GRUPLARI	57
3.1.1 Egzersiz Tedavisi	58
3.1.2 Egzersiz - Vagus Stimülasyonu Tedavisi	67
3.2 KULLANILAN ÖLÇEKLER	68
3.2.1 Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ)	68
3.2.2 Vizüel Analog Skalası (VAS)	68
3.2.3 Kısa Form 36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği	69
3.2.4 Beck Depresyon Ölçeği	69
3.2.5 Beck Anksiyete Ölçeği	69
3.3 İstatistiksel Analiz	70
4. BULGULAR	72
5. SONUÇLAR	75
5.1 KONTROL GRUBU	75
5.2 ÇALIŞMA GRUBU	77
5.3 KONTROL VE ÇALIŞMA GRUBU ARASINDAKİ KORELASYONLAR	79
6. TARTIŞMA VE SONUÇ	85
KAYNAKÇA	90
EKLER	
Ek A.1: Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ)	98
Ek A.2: Beck Depresyon Anketi	99
Ek A.3: Beck Anksiyete Ölçeği	102
Ek A.4: SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği	103

TABLULAR

Tablo 4.1: Kontrol grubu için belirtilen değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler.....	73
Tablo 4.2: Çalışma grubu için belirtilen değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler	74
Tablo 5.1: Kontrol grubunda ölçüm değerlerinin uygulama öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	77
Tablo 5.2: Çalışma grubunda ölçüm değerlerinin uygulama öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....	79
Tablo 5.3: Tedavi sonrası kontrol ve çalışma grubunun karşılaştırılması	80
Tablo 5.4: Tedavi öncesi kontrol ve çalışma grubunun karşılaştırılması	82
Tablo 5.5: Kontrol ve çalışma grubunun şikayetlerinin karşılaştırılması	82
Tablo 5.6: Kontrol ve çalışma grubunun hastalıklarının karşılaştırılması	83
Tablo 5.7: Kontrol ve çalışma grubunun ağrı sürelerinin karşılaştırılması.....	84
Tablo 5.8: Kontrol ve çalışma grubunun günlük spor aktivitelerinin karşılaştırılması.....	84

ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Ülkelere göre FMS prevelansının değişimi	5
Şekil 2.2: Kaslardaki kondüsyon kaybının FM’de ağrı patogenezinde anahtar rol oynayan otonomik disfonksiyona neden olması.....	12
Şekil 2.3: Santral sensitizasyon grubundaki hastalıklar	16
Şekil 2.4: HPA aks ve vejetatif sinir sistemi ilişkisi	22
Şekil 2.5: FMS’de görülen semptomlar	27
Şekil 2.6: ACR kriterlerine göre 18 hassas nokta lokalizasyonu	30
Şekil 2.7: ACR 1990, 2010 ve 2013 Fibromiyalji Tanı Kriterleri	32
Şekil 2.8: FMS’de birinci düzey kanıta dayalı tedavi yöntemleri.....	35
Şekil 2.9: FM’de multidisipliner tedavi yaklaşımı.....	36
Şekil 2.10: Hipotalamusun kontrol ettiği fonksiyonlar	49
Şekil 2.11: Sempatik ve parasempatik sistemin görevleri	52
Şekil 2.12: Vagus sinirinin auriküler dalının dış kulağa dağılımı (C: concha, T: tragus, CyC: cymba concha)	55
Şekil 3.1: Skalen ve suboksipital kasları germe egzersizi.....	59
Şekil 3.2: Musculus Levator Scapula’yı germe egzersizi	59
Şekil 3.3: Oturma pozisyonunda omuz elevasyonu	60
Şekil 3.4: Deltoid kasının posterior parçası ve dış rotatörleri germe egzersizi.....	60
Şekil 3.5: Pektoral kasları germe egzersizi	61
Şekil 3.6: Lumbal ekstansörleri germe egzersizi	61
Şekil 3.7: Omurga düzgünlüğü için kedi-deve egzersizi	62
Şekil 3.8: Sırt kaslarını germe egzersizi.....	62
Şekil 3.9: Quadriceps kasını germe egzersizi	63
Şekil 3.10: Hamstring germe egzersizi	63
Şekil 3.11: Omuz abduksiyonu kuvvetlendirme egzersizi	64
Şekil 3.12: Omuz fleksiyonu kuvvetlendirme egzersizi	64
Şekil 3.13: Oturma pozisyonunda deltoid kasının posterior parçası için izometrik egzersiz.....	65
Şekil 3.14: Abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizi	65
Şekil 3.15: Kalça abduktör kaslarını kuvvetlendirme egzersizi.....	66
Şekil 3.16: Kalça ekstansör kaslarını kuvvetlendirme egzersizi	66
Şekil 3.17: Vizüel Analog Skalası	68

KISALTMALAR

ACR	:	Amerikan Romatoloji Koleji
ACTH	:	Adrenokortikotropik Hormon
ANA	:	Antinükleer Antikor
APS	:	American Pain Society
ATP	:	Adenozin Trifosfat
AYS	:	Ağrı Yerleşim Skoru
BDT	:	Bilişsel-Davranışsal Tedavi
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	:	Kalsiyum
CK	:	Kreatin Kinaz
CRP	:	C-Reaktif Protein
CRH	:	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
ÇAG	:	Çeyreklikler Arası Genişlik
EEG	:	Elektroensefalografi
EKG	:	Elektrokardiyografi
EMG	:	Elektromyografi
EMG-BF	:	Elektromiyografi Biofeedback
EULAR	:	European League Against Rheumatism
FDA	:	Food and Drug Administration
FIQ	:	Fibromiyalji Etki Anketi
fMRG	:	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
FM	:	Fibromiyalji
FMS	:	Fibromiyalji Sendromu
GH	:	Growth Hormon
HRV-BF	:	Heart Rate Variability Biofeedback
HPA	:	Hipotalamo-Pituiter-Adrenal
IQR	:	Interquartile Range
LLLT	:	Düşük Enerjili Lazer Tedavisi
MAO	:	Monoaminooksidaz

MSS	:	Merkezi Sinir Sistemi
NO	:	Nitrik Oksit
OSS	:	Otonom Sinir Sistemi
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRL	:	Prolaktin
REM	:	Rapid Eye Movement
SES	:	Semptom Etki Skorlaması
SF-36	:	Kısa Form-36
SNRI	:	Serotonin ve Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri
SPECT	:	Single Photon Emission Computed Tomography
SSS	:	Sempatik Sinir Sistemi
SSRI	:	Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
TENS	:	Transkutan Elektriksel Stimülasyon
TNF- α	:	Tümör Nekroz Faktör-alfa
TSA	:	Trisiklik Antidepresan
US	:	Ultrason
VAS	:	Vizüel Analog Skalası
5-HT	:	5-Hidroksitriptamin

1. GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS); en az 3 aydır devam eden kronik yaygın ağrı ve tanımlanmış 9 çift hassas noktanın 11'inde 4 kg'lık basınç uygulandığında ağrı hissedilmesi ile karakterize, yorgunluk, uyku bozukluğu, kognitif disfonksiyon ve depresyon gibi sistemik semptomların sıklıkla eşlik ettiği kronik bir sendromdur (Özcan ve diğerleri 2014, Aslan ve diğerleri 2012). Ayrıca FMS hastalarının çoğunda baş ağrısı, dismenore, irritabl bağırsak sendromu, huzursuz bacak sendromu, göğüs ağrısı, çene ağrısı, karın ağrısı, deri duyarlılığı, mitral valv prolapsusu, Sicca semptomları, Raynaud fenomeni ve kadın üretral sendromu da klinik tabloya eşlik etmektedir (Aslan ve diğerleri 2012, Gürer ve Şendur 2006). Etiyolojisi bilinmeyen bu sendrom kadınlarda daha sık görülür ve başlangıç yaşı 30-50 arasındadır (Yürük ve Gültekin 2008). Genel popülasyonda sıklığı, yüzde 2,9-4,7 arasında bildirilmiştir (Doğan ve diğerleri 2011). Çoğunlukla orta yaşlarda görülmekle birlikte çocukluk döneminde ve ileri yaşlarda da görülebilir (Gür 2008).

FMS ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış olmasına rağmen hastalığın ortaya çıkmasında yeterli veri elde edilemediğinden nasıl bir hastalık olduğu ve nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Son araştırmalar, FMS'de genetik yapı, otonom sinir sistemi (OSS), nörotransmitterler, hipotalamo-hipofizer-adrenal aks hormonları, oksidatif stres, ağrı modülasyon merkezleri, santral sensitizasyon ve kassal yapıda çeşitli anormalliklerin olduğunu ortaya koymaktadır (Çelenay ve diğerleri 2017).

FMS'nin etiolojisi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, veriler bu sendromun OSS'nin işlev bozukluğundan kaynaklanabileceğini göstermektedir (Kingsley 2012). Sempatik Sinir Sistemi (SSS) baskınlığı FMS'de, kronik yorgunlukta, irritabl bağırsak sendromunda ve interstisyel sistitte yaygındır (Martinez ve diğerleri 2014). Yüksek bir periferik sempatik ton, bölgesel iskemiye bu da yaygın ağrıya neden olur. Vazodilatasyonla sonuçlanan terapatik müdahalelerin (örn: egzersiz) ve uygun otonomik değişikliklerin ağrı üzerinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (Kulshreshtha ve Deepak 2013). Vücudun "büyük mükemmel koruyucusu" olan vagus siniri, homeostaziye sağlayan karışık bir nöro-endokrin-immün ağı kapsar. Beynin birden fazla bölgesine resiprokal nöral bağlantıları olan vagus siniri, duyarlı bilgileri birleştiren ve uygun feedback cevapları veren bir kontrol merkezine hizmet eder. Son çalışmalar, vagus sinirinin

inflamasyon, ruh hali ve ağrı regülasyonunu kapsadığını göstermektedir. Bunların tümü vagus sinir uyarımıyla birlikte modüle edilebilir. Vagus sinir stimülasyonu, geniş bir vagal sinir ağıyla birlikte, sağlığın düzeltilmesi için bazı doğal koruyucu yolları aktive edecek nöromodülatör bir etki yapabilir (Yuan ve Silberstein 2015a). Vagus sinir stimülasyonunun gelişimi 19. yy.'da başlamıştır. Bugüne kadar birkaç yeni elektrik stimülasyon cihazı geliştirilmiştir. Non-invaziv transkuteneal cihazlar, vagus sinirini auriküler yolla ya da carotidten uyarır. Ayrıca epilepsi, ağrı ve baş ağrısı gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde uygulanır (Yuan ve Silberstein 2015b). Son günlerdeki prelinik çalışmalar, vagus sinir stimülasyonunun insanlardaki ağrıyı çok güçlü bir şekilde modüle ettiğini ve etkili olduğunu göstermektedir. Medikal bir cihaz, vagus sinirinin auriküler dalının herhangi bir ameliyat olmaksızın uyarılmasına olanak tanımıştır. Sonucunda da ağrı eşiğinin arttığı ve mekanik ağrı hassasiyetinin azaldığı bulunmuştur (Busch ve diğerleri 2013).

Yapılan çalışmalar sonucunda, FMS'nin OSS bozukluğu ile meydana gelen bir hastalık olma ihtimali bulunmaktadır. OSS bozukluğunu düzeltmek için vagus sinir stimülasyonu ek bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. FMS'de vagus sinir stimülasyonu ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunmadığından, böyle bir çalışma düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 FİBROMİYALJİ SENDROMU

2.1.1 Tanım

FMS, kronik, yaygın kas iskelet sistemi ağrısı ile karakterize ve beraberinde parestezi, yorgunluk, uyku bozukluğu, simetrik dağılım gösteren ağrılı hassas noktalarla karakterize sık karşılaşılan bir hastalıktır (Özçetin 2014). Kronik yaygın ağrı, fibromiyaljinin (FM) en önemli başvuru nedenidir ve 1990'da Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tarafından geliştirilen FM sınıflama kriterlerine göre kronik yaygın ağrı öyküsüne ilaveten muayenede 18 spesifik anatomik lokalizasyonda 11 ve üzerinde hassas noktanın bulunması gereklidir (Aslan ve diğerleri 2012). FMS'ye özgü objektif bir histolojik bulgu ve laboratuvar bulgusu yoktur. Sendromun nedeni tam olarak bilinmiyorsa primer FMS, herhangi bir hastalık ya da travma nedeniyle oluşmuşsa sekonder FMS olarak isimlendirilmektedir (Ekici 2006). Ancak ACR-1990 FM kriterlerine göre, altta yatan hastalığın tedavisi ile FM semptomları ortadan kalkmadığı için sekonder FM teriminin kullanımı önerilmemektedir (Aslan ve diğerleri 2012). Yaygın vücut ağrıları, kronik yorgunluk, hassas noktalar, uyku bozukluğu, tutukluk, sübjektif şişlik gibi semptomların eşlik ettiği bu hastalık, hem fiziksel hem psikolojik bozukluğa yol açtığı için kişinin yaşam kalitesi olumsuz etkilenir (Genç ve Tur).

2.1.2 Tarihçe

Yüzyıl öncesine kadar “nörasteni” vb. gibi çeşitli terimlerle tarif edilen tablonun “fibromiyalji” terimine giden yolu, 1904 yılında İngiliz nörolog olan Sir William Gowers tarafından “fibrozit” teriminin literatüre kazandırılmasıyla başlamıştır (Aslan ve diğerleri 2012, Dönmez ve Erdoğan). Bunu takip eden yıllarda, fibrozitis kimine göre kas ağrısının en yaygın nedeni, kimine göre ise gerilim ya da psikojenik romatizmanın bir belirtici olarak nitelendirilmiş ve Romatoloji toplulukları tarafından yeterince önemsenmemiştir (Genç ve Tur).

1936 yılında Mayo Klinik'ten Slocumb, fibroziti primer ve sekonder olarak

sınıflandırmıştır. Primer fibrozit bugünkü FMS tanımına benzer şekilde tanımlanırken, sekonder fibrozit altta yatan herhangi bir sistemik hastalık ya da yaralanma sonucu görülen kas ağrıları şeklinde tanımlanmaktadır.

1968 yılında Traut tarafından yazılan bir makalede fibrozitin daha çok kadınlarda görüldüğüne dikkat çekilmiş ve uyku bozukluğuna, sistemik semptom ve bulgulara vurgu yapılmıştır. Ayrıca hassas noktalar bir diyagram üzerinde gösterilmiş, ağrının spinal aksın çeşitli seviyelerinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Bu durum ACR-1990 FMS kriterleri arasında yer aldığından, Traut'un makalesinin önemi açısından anlamlıdır (Aslan ve diğerleri 2012).

1960-1970 yılları arasında Smythe ve Moldovsky yaptıkları çalışmalarda FMS ile ilgili günümüzdeki görüşleri ortaya koyup, hassas noktaların anatomik lokalizasyonlarını tanımlamışlardır (Baştuğ 2007).

1976 yılında Kahler Hench tarafından hazırlanan bir derlemede, bu hastalık grubunda, yapılan araştırmalarda kanıtlandığı gibi, herhangi bir inflamatuvar sürecin bulunmadığı ve bu nedende fibrozit terimi yerine fibröz doku (fibro-) ve kasta (miyo) ağrı (-algia) anlamına gelen fibromiyalji teriminin kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir. Böylece Gowers ile başlayan 72 yıllık terminolojiye son verilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012).

1981 yılında Amerika'lı romatolog Muhammed B. Yunus, FMS'li hastalarda ağrı, yorgunluk, uykusuzluk, hassas nokta sayısı vb. komponentlerin kontrol grubuna oranla daha fazla görüldüğünü ileri süren ilk kontrollü çalışmasını yapmıştır. Bu çalışmayla FMS tanı kriterleri oluşturulmuştur (Kösehasanoğulları 2013).

2.1.3 Epidemiyoloji

FMS birçok ülkede yaygın olarak rastlanılan klinik bir tablodur. Romatoloji kliniklerinde yüzde 20, dahiliye kliniklerinde yüzde 6, aile hekimliği kliniklerinde yüzde 2 gözlenmiştir (Erçalık 2005). Yapılan çalışmalarda endüstrileşmiş toplumlarda yüzde 10-11 oranında bu sendrom görülmektedir. FMS, kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir ve sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir (Aslan ve diğerleri 2012). FMS'nin kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni tam açıklanamamakla beraber cinsiyet hormonlarının bunun üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (Ekici 2006).

Genel popülasyonda FMS prevelansını gösteren bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucu her ülkenin prevelansı Şekil 2.1' de gösterilmiştir.

Şekil 2.1: Ükelere göre FMS prevelansının değişimi

Ülke	Yazar, yayın yılı	Çalışma popülasyonu	Yaş	Prevalans	Kadın/Erkek
Amerika	Gansky et al, 2007	1334 kadın	21-26	%2.4	—
Kanada	McNally et al, 2006	131,535	12+	%1.1	%1.8 / %0.3
Türkiye	Topbas et al, 2005	1930 kadın	20-64	%3.6	—
İsveç	Lindell et al, 2000	2425	20-74	%1.3	%2.4 / %0
Kanada	White et al, 1999	3395	18+	%3.3	%4.9 / %1.6
Pakistan	Farooqi and Gibson, 1997 1998		15+	%2.1	—
Amerika	Wolfe et al, 1995	3006	18+	%2	%3.4 / %0.5
Danimarka	Prescott et al, 1993	1219	18-79	%0.66	—

Kaynak: Aslan, Ş., Başaran, S., Çeliker, R., Gür, A., İnanıcı, F., Kocabaş, H., Özgöçmen, S., Sallı, A. ve Şahin, N., 2012, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyonda yeni ufuklar fibromiyalji*, Güneş Tıp Kitabevi.

Amerika'da, Afrika kökenli ve beyaz ırktan oluşan bir grup kadında yapılan bir çalışmada FMS prevelansı Afrika kökenlilerde yüzde 3, beyaz ırkta yüzde 2 bulunmuştur. Beyaz ırkta artmış hassasiyet, Afrika kökenlilerde ise yaygın ağrı daha fazla bulunmuştur (Aslan ve diğerleri 2012). Macfarlane ve arkadaşlarının etnik gruplar üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, Güney Asyalılarda kronik ağrının daha fazla görüldüğü belirtilmiş olup bunun D vitamini eksikliğinden olabileceği düşünülmüştür (Atik 2014).

FMS'nin çocuklarda da yaygın olduğu görülmektedir fakat semptomları belirlemek zor olduğu için prevelansı tam olarak bilinmemektedir (Gün 2014).

FMS ile ilgili yapılan aile çalışmalarında, hastaların ailelerinde de FMS görüldüğü belirtilmiştir. Buskila ve arkadaşları annelerinin FMS tanısı almış olduğu 20 aile üzerinde yaptıkları bir çalışmada çocukların yüzde 28'inin FMS olduğunu bulmuşlardır. Yapılan başka bir çalışmada FM'si olan 30 kadının akrabaları incelenmiş ve kan bağı olan yakınlarının yüzde 26'sında, eşlerinde ise yüzde 19 oranında FMS tespit edilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012).

2.1.4 Etyopatogenez

FM etyolojisi ve patofizyolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojisinde genetik, otoimmün, travma, enfeksiyon, emosyonel durum ve endokrin faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Toksik yağ sendromu, fiziksel travma, kronik uyku bozukluğu, HIV, hepatit ve stresin de etyolojide rol oynadığı belirtilmiştir. Basınç ve iklim değişikliklerinin de semptomları arttırdığı vurgulanmıştır (Demircan 2008).

FMS'ye yol açan tek bir faktör bulunmadığından dolayı, etyopatolojiyi açıklarken 4 faktör öne sürülmüştür (19).

- a) Genetik Faktörler
- b) İmmünolojik Mekanizmalar
- c) Periferik Mekanizmalar
 - i. Kas yapısı ve işlevinde bozukluk
 - ii. Otonomik disfonksiyon
- d) Santral Mekanizmalar
 - i. Uyku bozukluğu
 - ii. Santral sensitizasyon
 - iii. Merkezi sinir sistemi biyokimyasında ve fonksiyonel aktivitesinde değişiklikler
 - iv. Nöroendokrin disfonksiyon
 - v. Psikolojik bozukluk, posttravmatik stres ve fiziksel travma

2.1.4.1 Genetik faktörler

FMS tanısı almış hastaların ailelerini kapsayan çalışmalarda, ailelerde ve kan bağı olanlarda FMS'nin daha fazla görülmesi genetik faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir (Kösehasanoğulları 2013). Bu sendromda etkili ailesel sıklıkla beraber dopaminerjik, serotoninerjik ve katekolaminerjik sistemlerde gen polimorfizminin etyopatogenezde rol alabileceğini gösteren veriler ortaya koyulmuştur (Berker 2007). Serotonin 5-hidroksitriptamin 2A (5-HT2A) reseptör polimorfizmi T/T fenotipi, serotonin transporter, dopamin-4 reseptörü ve katekolamin O-metil transferaz (COMT) polimorfizmi durumları FMS'de sık görülmektedir (Seferoğlu 2013). Yapılan çalışmalarda katekolamin metabolizmasında COMT enzimi geninde tek nükleotit

polimorfizmi (SNP) ve Val-158-Met genotipi görülmüştür. Bu genotip FMS'de sıklıkla bulunmakta ve katekolamin metabolizmasını bozmaktadır. Katekolaminler yeteri kadar katalize edilemeyince, endorfinlerin mu reseptörleri ile ilişkisi bozulmakta ve bu genotipi taşıyanlarda ağrı duyarlılığı artmaktadır. Serotoninerjik sistem çalışmalarında 5HTT serotonin transport geni s/s genotipi oranı FMS'de yüksek bulunmuştur ve bu depresyon, psikolojik sıkıntı düzeyiyle ilişkilidir (Offenbaecher ve diğerleri 1999). Yapılan başka bir çalışmada, 5-HT2A reseptör geninde T-102C polimorfizminin FMS etyolojisinde rolü olmadığı ancak nosisepsiyonda rol oynayabileceği bildirilmiştir (Bondy ve diğerleri 1999). Yapılan tüm araştırmalar sonucunda, bu polimorfizmlerin FMS'ye özgü olmadığı, başka hastalıklarda da görülebileceği ve etyopatogenezi tek başına açıklayamayacağı vurgulanmıştır (Kösehasanoğulları 2013).

2.1.4.2 İmmünolojik mekanizmalar

Romatizmal hastalıkların çoğunun etyolojisinde immünolojik mekanizmalar olduğu için, FMS'nin de immün sistem regülasyon bozukluğuna bağlı olarak gelişebileceği düşünülmüştür (Gür 2008, Baştuğ 2007). Bu yönde fikirlerin oluşmasında akut infeksiyöz ateşli hastalıklar sonucu uyku düzeninin bozulup FMS'nin ortaya çıkmasını tetiklemesi, Raynaud fenomeni, ağız ve göz kuruluğu, kronik yorgunluk sendromu ile FMS arasında benzerliklerin bulunması gibi faktörler etkili olmuştur (Baştuğ 2007). FMS'li hastaların çoğu, şikayetlerinin ateşli bir hastalık geçirdikten hemen sonra bir anda başladığını belirtmektedir (Atik 2014). Yapılan çalışmalarda FMS'nin hepatit C, hepatit B ve HIV ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012). Ayrıca, Lyme hastalığının da FMS ile örtüşebileceği düşünülmüştür ancak Lyme hastalığını geçirip FMS tanısı konmuş bazı vakaların, uygun antibiyotik tedavisine rağmen şikayetlerinin geçmediği ve bu yüzden FMS'de aktif enfeksiyon varlığının etkili olduğu değil de, enfeksiyonun immün sistemi tetikleyebileceği öne sürülmüştür (Atik 2014, Aslan ve diğerleri 2012).

Araştırmacılar FMS ile ilgili olabilecek immünolojik bozuklukları belirlemek adına çeşitli çalışmalar yapmıştır. Bunlardan biri Yunus ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadır. Bu çalışmaya göre FMS'de antinükleer antikor (ANA) pozitifliği, FMS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde farklı bulunamamıştır ancak subjektif ağız kuruluğu daha yaygın görülmüştür (Gül 2010). Bridges de FMS'li

hastalarda saptanan ANA pozitifliği veya titrasyonu ile klinik bulgular arasında bağlantı saptanamamıştır (Atik 2014).

Enflamasyonda önemli rol oynayan Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF- α), IL-1 β , IL-6 ile IL-8 gibi sitokinlerin santral ve periferik nöropatik ağrı oluşumunda rol oynadıkları gösterilmiştir (Gül 2010). IL-1; prolaktin (PRL), growth hormon (GH) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını artırıp, tirotropin salınımını azaltarak yorgunluk, ateş, aşırı uyku haline neden olur. TNF- α allodiniye, IL-6 ise yorgunluk, bilişsel disfonksiyon, depresyon ve ağrıya yol açmaktadır (Atik 2014). Wang ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, FMS'li hastaların serumlarında sempatik ağrıda rol oynayan IL-8 seviyesi, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Wang ve diğerleri 2009). Gür ve arkadaşları FMS'li 81 hasta üzerinde yapmış oldukları kontrollü bir çalışmada, serum IL-2r ve IL-8 düzeylerini hasta grubunda anlamlı derecede fazla bulmuşlardır. Aynı çalışmada IL-8 düzeyleriyle ağrı şiddeti arasında da pozitif korelasyon tespit etmişlerdir (Gür 2008). Wallace ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada IL-8 düzeylerini FMS'li hastalarda yüksek bulmuşlardır. Ayrıca gelecekte FMS tedavileri içinde, antisitokin tedavisinin de yer alabileceğini ileri sürmüşlerdir (Wallace 2006).

Yapılan tüm araştırmalara rağmen, FMS ile ilgili spesifik immünolojik bir bozukluk veya FMS'de tetikleyici rol oynayan enfeksiyöz faktörlerin ilişkisini belirten yeterli sayıda kanıt yoktur (Gür 2008).

2.1.4.3 Periferik mekanizmalar

Kaslarda hafif inflamatuvar değişiklikler, kas liflerinde düzensizlik, kas spazmı, mitokondriyal proliferasyonda azalma, ATP azlığı, lokal hipoksi ve sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi periferik mekanizmalar arasında düşünülmektedir (Kösehasanoğulları ve Yılmaz 2018).

2.1.4.3.1 Kas yapısı ve işlevinde bozukluk

FMS'li hastalarda schwann hücreleri ve miyelinsiz sinir liflerinde farklı paternlerin görülmesi, elektromiyografi (EMG) çalışmalarında anormal bulguların tespit edilmesi FMS etyopatogenezinde kasa ait faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir

(Kösehasanoğulları 2013). Hem hastalar hem de araştırmacılar FMS'de ağrının kaynağının musküler olabileceğini düşünmüşler ve bu yüzden kas çalışmalarına büyük önem vermişlerdir (Gür 2008).

Bengtsson ve arkadaşları, FMS hastaları üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, trapezius kasındaki hassas bölgede adenozin trifostat (ATP) ve fosfokreatin düzeylerinde azalma görmüşlerdir ve kırmızı liflerde de yırtılmalar tespit etmişlerdir. Bu durum, devamlı mikro travmaya bağlı yapısal değişiklikleri ve FMS'de görülen egzersiz sonrası ağrılı durumları açıklayabilir (Bengtsson ve diğerleri 1986).

Uzun süreli kas gerginliği ve iskeminin FMS'deki ağrılı durumları açıklayan yayınlar da mevcuttur. Bu yayınlar, FMS hastalarının trapezius ve brakioradialis kaslarında düşük oksijenasyon varlığını göstermişlerdir (Genç ve Tur). Bennet ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, FMS hastalarında egzersiz sırasında, kontrol grubuna oranla, kas kan akımlarında düşüklük gözlemlemişlerdir. Her iki grup üzerinde yapılan kas biyopsilerinin elektron mikroskopik değerlendirmelerinde ise belirgin bir farklılık bulamamışlardır (Bennett ve diğerleri 1989).

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile yapılan çalışmalarda başlangıçta FMS hastalarında azalmış iş kapasitesi görülmesine rağmen, kasın çalışma ve dinlenmesine biyokimyasal yanıtların normal olduğu görülmüştür. Ancak yapılan başka bir çalışmada, FMS hastalarının kuadriseps kaslarında kontrol grubuna göre, istirahat ve egzersiz sırasında, fosforilasyon potansiyeli, total oksidatif kapasite, ATP ve kreatin seviyeleri düşük bulunmuştur. Ancak bu bulgular FMS'ye özgü değildir ve sedanter yaşayan bireylerde de görülebilir (Gür 2008).

FMS hastalarının kas morfolojisi ve fizyolojisi incelendiğinde, kasta FMS'ye özgü morfolojik değişiklikler bulunamamıştır ancak FMS'li hastaların kaslarında enflamatuar sızıntılar, iskemi ile ilgili kas pH değişiklikleri, düşük oksidatif kapasite ve lif değişiklikleri görülmektedir. Çok az sayıda kas örneğinde mitokondriyal bozukluk görülmüştür. Ne kas enerjisi metabolizması ne de enzim seviyeleri kontrol grubundan farklı değildir, ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada maksimum çalışma seviyelerinde fosfor metabolitlerinin kullanımında azalma olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, FMS hastalarında egzersize bağlı kas kan akışındaki azalmaya ilişkin raporlara, bu bulgunun önerdiği kılcal yoğunluğun beklenen azalması eşlik etmemiştir. Kastaki lokalize metabolik veya morfolojik değişikliklerin FMS ile ilişkili ağrı ve yorgunluğa

neden olduğu açık değildir. Epidural blokaj, FMS'nin hassas noktalarını azaltır ve FMS'li hastalarda nosiseptör reaktivitesinin arttığına dair kanıtlar vardır, bu da ağrının periferik kaynaklı olabileceğini düşündürür (Brody ve Hall).

Yapılan EMG çalışmalarında Svebak ve arkadaşları EMG sonucunda bir farklılık saptamazken, diğer bir grup kontraksiyonlar arasında kontrollerden daha yüksek kas gerilimi saptamışlardır. Sonuçlar kasta bir sorunun varlığını belirtmektedir. Sorun, henüz histolojik ve elektromyografik çalışmalarla net olarak açıklanamamakla birlikte tüm veriler anoksiyi işaret etmektedir (Ünal 2014).

FMS'de ağrının periferik kaynaklı olduğunu gösteren kaslara özgü bulgular özetle aşağıdaki gibidir:

- i. Hastaların ağrılı bölgeyi göstermesi
- ii. Egzersizden 24 saat sonra ağrı artışı
- iii. Epidural blokla ağrıda azalma
- iv. Karakteristik hassas nokta varlığı
- v. Yüksek enerjili fosfat seviyelerinde fokal azalma
- vi. Tetik nokta enjeksiyonu sonrası lokal ağrıda azalma
- vii. Hassas nokta bölgelerinde kas oksijenasyonunun bozulması
- viii. Hassas nokta bölgelerinde iğne EMG aktivitesinde artış

Sonuç olarak; yapılan çalışmalarda göze çarpan en önemli bulgu inflamasyon değil anoksidir. Kasta bir sorunun varlığı kesin olmakla birlikte bu durum yapılan histolojik ve EMG çalışmalarıyla açıklanamamaktadır. Kas anormalliklerinin FMS ile ilişkisini araştıran çalışmalar devam etmektedir (Gür 2008).

2.1.4.3.2 Otonomik disfonksiyon

FMS'deki sabah tutukluğu, kronik yorgunluk, anksiyete, kuru ağız ve göz sendromu, uyku bozukluğu gibi semptomlara OSS'ndeki bozulmanın neden olduğu düşünülmektedir. Bununla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda sempatik fonksiyonlarda artış bulunurken bazılarında fonksiyonel baskılanma görülmüştür, bazılarında ise bozukluk olmadığı kanısına varılmıştır (Üstün 2010).

OSS, homeostazi korumak için bilinç seviyesinin altında çalışan karmaşık bir ağıdır. Bu ağ antagonistik sempatik/parasempatik stimülasyon yoluyla farklı organ ve bezlerin işlevini düzenler. OSS, “savaş veya kaç” reaksiyonundan sorumlu olan stres yanıt sisteminin ana bileşenini oluşturur (Martinez-Lavin ve Hermosillo 2000). OSS'nin strese cevabının bozulması kaslarda ağrı ile sonuçlanan istemsiz kasılma, kramp ve sertleşmelere, uyku bozukluğuna ve buna bağlı sabah yorgun uyanmaya, diş sıkmaya, kollarda ve bacaklarda değişik duyulara (yanma, uyuşma, karıncalanma gibi), zaman zaman vücudun belirli bölgelerinde şişlik hissine neden olabilir. Beynin algıladığı uzun süreli stres durumunda SSS, “savaş veya kaç” cevabı için gerekli olan kasların kasılması emrini, göndermesi gerekenden daha fazla gönderir, duyuları alert duruma geçirir, kol ve bacaklara giden kanı arttırır. Bu bilgiler ışığında fibromiyaljide sempatik hiperaktivite olduğundan bahsedilir (Özden 2015).

Sempatik hiperaktiviteye genellikle strese karşı hipoaktif sempatik yanıt eşlik eder, parasempatik aktivite yetersizdir ve genellikle kalp hızı değişkenliği ile ölçülür. Kalp hızı değişkenliği ile 24 saat sempatik-parasempatik dengenin değerlendirildiği bir çalışmada FMS hastalarında sempato-vagal dengenin sirkadiyen ritminin kaybolduğu ve nokturnal sempatik hiperaktivitenin olduğu saptanmıştır. Bu bulgunun sabah yorgunluğunda rolü olabileceği üzerinde durulmuştur. Sempatik hiperaktivite nedeniyle strese karşı yanıt bozulmuştur (Aslan ve diğerleri 2012).

Kontrollü bir çalışmada stellar ganglion blokajı ve bölgesel sempatik blokaj ile hassas nokta sayısı ve ağrıda azalma gözlenmiştir. Yazarlar bunun sempatik blokaj sonrası mikrosirkülasyonda artış ile ilişkili olabileceğini düşünmektedir (Bölükbaş 2017).

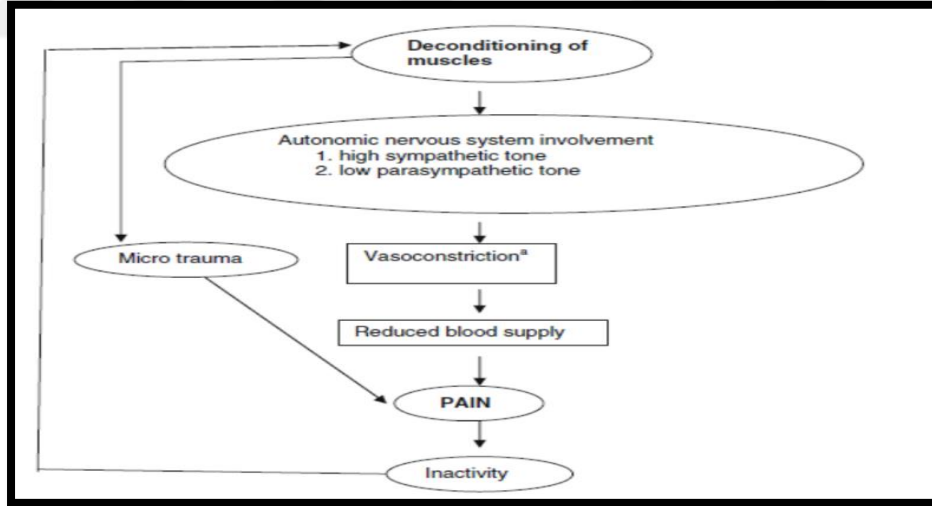
FMS'de kronik sempatik hiperaktivitenin normal kişilere göre gece daha belirgin olması olasıdır. Kanda sıklıkla adrenalin yüksek olabilir. Jean Eisinger fibromiyaljide otonomik disfonksiyonun olduğunu fakat her hastada benzer şekilde görülmediğini belirtmiştir. FM'de aynı zamanda egzersiz kapasitesi de düşmüştür. Normal kişilerde egzersiz ile beraber sempatik aktivite artar (kalp atış hızı, soluk alıp verme artar, terleme olur). FM'de başlangıçta sempatik hiperaktivite görüldüğü için egzersizde yükselebileceği miktar, yani kapasite azalmıştır. FM'de ağrı eşiği düşmüştür (normal kişilere göre ağırlı uyarana cevap artmıştır), aritmi (kalp ritm bozukluğu) riski artmıştır. Sonuç olarak sempatik hiperaktivite parasempatik hipoaktivite FM ile ilişkili gözükmektedir (Özden 2015).

FMS'de görülen otonomik disfonksiyon, bu hastalığın multisistem bulgularını teorik

olarak açıklayabilir. Nokturnal sempatik hiperaktivite, bu hastalarda karakteristik uyku bölünmesine neden olabilir. Yorgunluk, strese cevabın azalmasıyla açıklanabilir. Adrenarjik aktivite artışı anksiyete, sıkka semptomları, raynaud fenomeni ve irritabl bağırsak sendromuna neden olabilir. FMS'nin asıl bulgusu olan yaygın ağrı sempatik disfonksiyonla açıklanabilir. SSS bozukluğunun kronik ağrı ve allodiniye yol açabileceği bilinmektedir. FMS'deki subjektif şişlik hissi de kesin olmamakla beraber otonomik disfonksiyon ile açıklanabilir (Gür 2008).

FMS hastalarında kısıtlı hareketlilik vardır. Yaygın ağrının kronikliği hastalar arasında neredeyse hareketsizlik veya kısıtlı hareketlilik ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle, yapılan çalışmalarda FMS hastalarında dayanıklılık kaybının meydana geldiği ve bunun da ağrılı fiziksel hareketsizliğin bir sonucu olabileceği ve FMS hastalarında görülen yüksek sempatik ve düşük parasempatik aktiviteye yol açabileceği ileri sürülmüştür (Şekil 2.2) (Kulshreshtha ve diğerleri 2012).

Şekil 2.2: Kaslardaki kondüsyon kaybının FM'de ağrı patogenezinde anahtar rol oynayan otonomik disfonksiyona neden olması



Kaynak: Kulshreshtha, P., Gupta, R., Yadav, R.,K., Bijlani, R., L. ve Deepak, K.,K., 2012, A comprehensive study of autonomic dysfunction in the fibromyalgia patients, Clin Auton Res, 22.

2.1.4.4 Santral mekanizmalar

FMS'li hastalar üzerinde yapılan araştırmalarda, net olarak kas patolojileri gösterilemediğinden ve çalışmalar arasında uyumsuzluklar bulunduğundan son yıllarda çalışmalar santral sinir sistemi anormallikleri üzerinde yoğunlaşmıştır (Gür 2008).

2.1.4.4.1 Uyku bozuklukları

Uykunun hızlı göz hareketleri ile karakterize REM (rapid eye movements) ve non-REM (REM olmayan) olmak üzere iki evresi vardır. REM evresi uykunun yüzde 20-25'ini oluşturur ve rüyaların görüldüğü evredir. REM uykuda beyin uyanıkmiş gibi aktif çalışır, non-REM uyku ise dinlendirici uykudur. Uykuya dalmak için sempatik sistem aktivitesinin azalması, parasempatik sistem aktivitesinin artması gerekir. Özellikle non-REM uykuda otonomik denge parasempatik baskın hale doğru kayar. Uykunun başlaması ile beraber parasempatik sinir sistemi aktivitesi etkisini göstermekte ve etkinliğini non-REM uyku boyunca yüksek seviyelerde devam ettirmektedir. REM uyku sırasında ise parasempatik sinir sisteminin aktivitesi uyanıklık seviyesine doğru düşüş göstermekte, fakat yine de hafif yüksek kalmaktadır. Sempatik sinir sistemi aktivitesi ise bu denge içerisinde non-REM uyku sırasında düşük, REM uyku sırasında ise yüksek seyretmektedir. Düşük uyku kalitesi, artmış sempatik azalmış parasempatik aktivite ile ilişkilidir (Özden 2015).

Birçok klinik çalışma FMS'de uyku bozukluğu ve sabah yorgunluğu olduğunu göstermiştir. Uyku bozuklukları ve kognitif problemler olması da hastalığın santral sinir sisteminde bir sorundan kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir (Aslan ve diğerleri 2012).

FMS hastalarının uyku sırasında elektroensefalografilerinde (EEG) anormal paternlere rastlanılan ilk çalışma Moldofsky ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmadır. Bu anormal patern alfa EEG non-REM anomalisi olarak isimlendirilir ve rölatif olarak hızlı alfa dalgalarının daha yavaş olan delta dalgaları üzerine süperpoze olması ile karakterizedir. Non-REM de denilen ve saniyede 1-2 dalganın oluştuğu dördüncü periyotta, bu dönemin saniyede 10-12 dalgalık bir seri alfa dalgaları akımıyla bölündüğü gösterilmiştir (Gür 2008). Daha sonra sağlıklı gönüllüler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, deneysel olarak non-REM döneminde benzer bir uyku düzensizliği

yaratmışlar ve ortalama 7 gün sonra bu kişilerde tipik FMS tablosu gözlemlenmiştir. Ancak bu uyku paterninin bazı psikiyatrik sendromlarda, fiziksel travmalar sonucunda, kronik ağrı sendromlarında ve bazı emosyonel durumlarda da görülmesinden dolayı genel görüş uyku bozukluğunun FMS patogenezinde rolü olduğu fakat tek başına bu olayı açıklayamayacağıdır (Baştuğ 2007).

Normal bir kişide, EEG’de uykuya geçişte, trasede genel bir yavaşlama ve amplitüdde azalma gözlenir. Eğer gerginlik ve anksiyete varsa, EEG’de düşük amplitüdü hızlı aktivite ortaya çıkar. Normal insanlarda alfa uyku EEG anomalisi non-REM uykusunun yüzde 25’ini kapsarken, FMS’de 10-12 siklus/sn’lik alfa dalgaları ile bozulan alfa uyku EEG anomalisi non-REM uykusunun yüzde 60’tan fazlasını kapsar (Genç ve Tur).

FMS’de uyku bozukluğunun ağrıyı arttırdığı, ağrının da uyku bozukluğuna sebep olduğu kısır bir döngünün bulunduğu bildirilmiştir (Bölükbaş 2017). Affleck ve arkadaşları, 50 FMS’li hastanın uyku kalitesi ve ağrı şiddetini 30 gün boyunca kaydetmişlerdir. Kalitesiz uykusu olan hastaların ağrı şiddetlerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca uykusuz geçen bir gecenin ardından ağırlı bir gün geçirildiği, ağırlı bir günü de daha uykusuz bir gecenin izlediği belirtilmiştir (Külcü ve Gülşen 2009).

Sonuç olarak; uyku bozukluğunun sadece tek bir endojen bozukluğa mı bağlı, yoksa anksiyete, depresyon veya FMS’nin gece ağrısına sekonder olarak mı geliştiği, yani uyku bozukluğunun mu FMS’yi oluşturduğu yoksa FMS’nin mi uyku bozukluğunu oluşturduğu kesin olarak bilinmemektedir (Gür 2008).

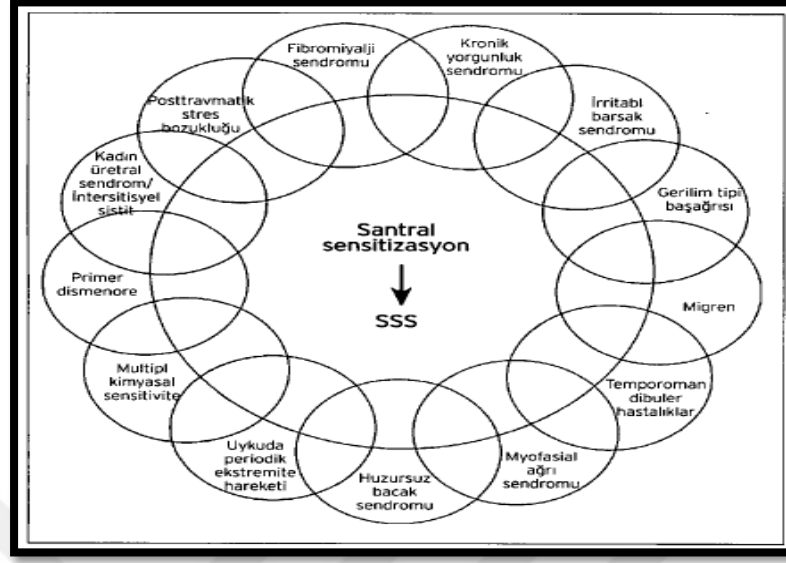
2.1.4.4.2 Santral sensitizasyon

Santral sensitizasyon terimi, spinal kordun nöronal uyarılabilirliğindeki bir artışı ifade eder. Bu durum; cevap için gerekli uyarının eşik değerinde azalma, eşik değeri üzerindeki uyarılara verilen cevaplarda artış ve reseptif alanlarda genişleme ile karakterize bir durumdur (Atik 2014).

Normalde primer afferentler aksiyon potansiyelini spinal kord arka boynuzda taşır ve buradaki presinaptik uçtan P maddesi ve eksitatör aminoasitler (glutamat, aspartat) salınır. Bu nöropeptitler ikinci sıra ağrı taşıyıcı nöronlarda bulunan postsinaptik reseptörlere bağlanarak ağrının bu nöronlarla merkezi sinir sistemine iletilmesini ve ağrının algılanmasını sağlar. Yoğun ve uzamış ağırlı uyaran sonucunda ikinci sıra nöronlarda

bulunan postsinaptik N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri uyarılarak voltaj bağımlı kalsiyum (Ca) kanalları açılır ve hücre içi Ca iyon artışı meydana gelir. Postsinaptik nitrik oksit (NO) üretimi artar ve NO presinaptik eksitatör aminoasitlerin salınımını artırır. Bunun sonucunda da ağrı taşıyıcı nöronlar aşırı uyarılabilir duruma gelir (wind-up fenomeni, temporal sumasyon). Arka boynuzda bulunan glial hücreler NO, prostaglandinler ve eksitatör nörotransmitterlerle uyarılarak aktive olur ve proinflamatuvar sitokinler, NO, prostaglandinler, reaktif oksijen radikalleri, ATP, eksitatör aminoasit salgırlar. Bu da sonuç olarak postsinaptik ağrı taşıyıcı nöronların aşırı uyarılabilirlik durumunu artırır ve hiperaljezi, allodini gibi semptomlar ortaya çıkar (Bölükbaş 2017). Kronik ağrıyla ilgili yapılan çalışmalarda, FMS etyolojisinde santral sensitizasyonun önemli rolü olduğu belirtilmektedir. Yunus ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada santral sensitivite sendromları adı altında, etyolojide santral sensitizasyonun rol aldığı ve ortak klinik bulguların gözleendiği bir grup hastalık belirtmiştir (Şekil 2.3). Bu hastalıklarda klinik bulgular ve biyopatolojik mekanizmalar farklı olsa da temel nedenin ağrılı ve ağrısız uyarılara karşı artmış duyarlılık olduğu ve ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu, stres gibi bulguların sık görüldüğü öne sürülmektedir. FMS’de ağrıdaki temel mekanizma hiperaljezi (normal ağrılı uyarana karşı artmış yanıt) ve allodinidir (ağrılı olmayan uyaranın ağrılı olarak algılanması). Clauw’un yapmış olduğu bir çalışmada, FMS’de sadece ağrıya karşı değil sıcak, soğuk, kutanöz ve intramüsküler elektrik gibi farklı birçok duysal stimülasyona karşı aşırı hassasiyet olduğu bildirilmiştir (Bağış 2008).

Şekil 2.3: Santral sensitizasyon grubundaki hastalıklar



Kaynak: Bağış, S., 2008, Clinical features and diagnosis of fibromyalgia, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 54, özel sayı 1.

Son yıllarda yaygınlaşan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknikleri (fMRG), patogenezi santral sensitizasyon kanıtlarını araştırmak için kullanılmış ve sağlıklı kontrollerde ağrı veya fMRG değişikliği yaratmayan periferik uyarılarla FMS'li hastaların beyinlerinde somatosensoriyel korteks, insula, potamen ve serebellum gibi bazı alanlarda artmış yanıt bulunmuştur (Üstün 2010). Gracely ve arkadaşları, fMRG ile subjektif ağrı duyusunun FMS ve kontrol grubunda benzer olduğunu, ancak benzer basınç düzeylerinin farklı alanlarda aktivasyona neden olduğunu bildirmişlerdir. Tırnak yatağına basınç uygulaması ile verilen periferik uyarıya FMS hastaları daha düşük eşikte daha fazla kan akımı ile yanıt vermiştir (Aslan ve diğerleri 2012).

Birçok çalışmada FMS'li hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) artmış substans P, serum ve BOS'ta artmış glutamat düzeyleri saptanmıştır. FMS patogenezi en çok kabul gören hipotez, santral sensitizasyondur (Kösehasanoğulları ve Yılmaz 2018).

Özetle, FMS'de santral sensitizasyon mekanizmalarının işlediğini gösteren bulgular şunlardır:

- a) Ağrısız elektrokutanöz stimülasyonda FMS hastalarında ağrı toleransı normale göre düşüktür.

- b) FMS’de basınç algometresi ile hassas nokta ve kontrol noktalarında yaygın ağrı olduğu gösterilmiştir.
- c) Manyetik beyin stimülasyon yöntemleri beyinde eksitator ve inhibitör mekanizmaları ilgilendiren kortikal disfonksiyona işaret etmektedir.
- d) Tonik dermal uyarımın ağrılı ve ağrısız düzeyde uygulanmasıyla kontrollerde ağrı eşiğinin yükselmesine karşın FMS vakalarında değişmemektedir (Gül 2010).

2.1.4.4.3 Merkezi sinir sistemi biyokimyasında ve fonksiyonel aktivitesinde değişiklikler

FMS’de omurilik seviyesinde veya daha yüksek merkezi sinir sistemi (MSS) merkezlerinde ağrı modülasyonu bozulabilir. Beyin yapılarındaki değişiklikler hakkında daha fazla bilgi edinmek için görüntüleme çalışmaları kullanılmaktadır. Her ne kadar endorfin seviyeleri normal olsa da, serum triptofan seviyelerinin düşmesi ve yüksek P maddesi seviyeleri ağrı algısını arttırabilir (Brody ve Hall).

FMS’li hastaların beyin yapılarındaki fonksiyonel bozukluklarla ilgili çalışmalar, talamus ve kaudat nükleusta yoğunlaşmıştır. Talamus; ağrı algılanmasında ve integrasyonunda önemli bir role sahiptir. Kaudat nükleusun ağrı regülasyonundaki rolü hakkında fazla bilgi olmamakla beraber, yapılan bir çalışmada metastatik kanser ağrısı olan hastalarda kaudat nükleusa elektrik stimülasyonu yapılmasını takiben 30 dakika ile 18 saat arasında değişen analjezik etki olduğu gösterilmiştir (Gür 2008).

Mountz ve arkadaşları, yapmış oldukları bir çalışmada istirahat durumundaki bölgesel serebral kan akımını ölçmek için SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) kullanmışlar ve hastalarda kontrol grubuna göre talamus ve kaudat nükleusta bölgesel serebral kan akım miktarının belirgin düzeyde azaldığını tespit etmişlerdir. Bu bulgunun FMS’li hastalardaki düşük ağrı eşiği ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (Gün 2014).

Gür ve arkadaşlarının 19 FMS’li hasta ve 20 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapmış oldukları SPECT çalışmasında, FMS’li hastalarda kontrollere göre kaudat nükleusta artmış kan akımı bulunurken; sağ superior parietal, gyrus rectalis ve pons’da azalmış kan akımı bulunmuştur. Çalışmada kullanmış oldukları Hamilton Depresyon Skalasına göre depresyon skoru 16’nın üzerinde olanlarda, 16’dan düşük olanlara göre pons kan akımı

anlamli olarak daha d̄s̄k bulunmuştur. Sağ superior parietal kan akımı ile sabah tutukluğu ve uyku bozukluğu arasında anlamli bir ilişki bulunmuştur. Sağ superior parietalde kan akımı azalırken, uyku d̄zensizliğinin arttığını belirtmişlerdir (Ḡr 2008). FMS’li hastalarda manyetik rezonans ḡr̄nt̄leme ile yapılan morfometrik analizlerde kontrol grubuna ḡre amigdala, singulat korteks ve hipokampus gibi beyin b̄lgelerindeki gri madde hacminde azalma ve yaşla ilişkili gri madde kaybında beklenenin 3 katı artış; yani beynin erken yaşlanması, ḡsterilmiştir. Gri madde hacmindeki kaybın hastalık s̄resi ile orantılı olduğu, kaybın sadece stres ve ağrı ile ilişkili b̄lgelerde değil, bilişsel fonksiyonlarla ilişkili alanlarda da olduğu saptanmıştır (Atik 2014).

FMS’yi santral ağrı bozukluğu olarak kabul eden bazı ḡr̄şler vardır. Bu hipoteze ḡre, FMS’li hastalarda serebrospinal sıvıdaki n̄ropeptitlerden P maddesi d̄zeyinde artış, serotonin metabolizmasında bozukluk ve serotonin azlığı mevcuttur.

Serotonin; MSS’de non-REM uykusunun d̄zenleyicisi, ağrı stim̄lasyonunun algılanması ve ruh hali üzerine etki eden mekanizmalarda da ḡrev yapan bir n̄rotransmitterdir. Hem talamusta hem de periferik sinir sisteminde ağrı algılamasını etkiler. Substans P’nin fonksiyonlarını d̄zenler. Serotonin, triptofandan yapılır ve beyin sapındaki raphe n̄kleusta bulunur. Raphe n̄kleusun stim̄lasyonu uykuya neden olur ve b̄t̄n beyinde serotonin yoğunluğunu arttırır. Bazı b̄lgelerin elektrokoterizasyonu t̄m beyinde 5-hidroksitriptamin’de azalmaya ve insomniye neden olur. Triptofan, triptofan dekarboksilaz enziminin katalizasyonu ile, oksidatif dekarboksilasyona uğrar ve 5-hidroksitriptamin (5-HT) serotonine d̄n̄řr. 5-HT, monoaminoksidaz (MAO) tarafından metabolize olarak inaktif 5-hidroksiindolasetikasit (5-HIAA)’e d̄ner ve elimine olur. Oksidatif basamak paraklorofenilalanin tarafından inhibe edilerek triptofanın serotonine d̄n̄řm̄ engellenebilir. Serotonin ūretimi paraklorofenilalanin tarafından inhibe edildiğinde, bu durum yavaş dalgalı uykuda azalma ve somatik semptomlarda artma ile FM’li hastalardakine benzer bir tablo ortaya çıkmaktadır (Demircan 2008). Trombositlerde, membran ȳzeyinde serotonin geri-alım b̄lgeleri vardır. FMS’li hastalarda, kontrollerle karşılaştırıldığında trombositlerdeki serotonin geri-alım resept̄rlerinin yoğunluğundaki artış, serum serotonin d̄zeyindeki azalma, serotonin yetmezliği varsayımını desteklemektedir. Kas-iskelet sistemi ağrısı, uykusuzluk, depresyon, anksiyete, iklimle ilişkili alevlenmeler ve imm̄n h̄crelerin disfonksiyonunun serotonin eksikliğine bağlı olduğu bildirilmektedir (Atik 2014).

Beyindeki düşük serotonin düzeylerinin, FMS'li hastalarda saptanan azalmış ağrı eşiği ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (Baştuğ 2007).

Nöropeptid ailesinin bir üyesi olan P maddesi de FMS'de önemi olduğu düşünülen bir biyokimyasal mediatördür (Atik 2014). P maddesi; MSS'de, substansiya gelatinoza ve arka kök boynuz nöronlarında bulunmaktadır. Bu nöropeptid, periferik nosiseptif uyarıların arka kök lifleri ile üst beyin merkezlerine ağrı iletiminde görevlidir (Baştuğ 2007). P maddesinin artması, nosiseptif yolağı üzerinde aktivitenin uzamasına neden olur ve postsinaptik NMDA (N-metil D-aspartat) reseptörlerinin aktivasyonunu potansiyalize eder. Daha sonra ek iyon kanalları açılır, intraselüler kalsiyum konsantrasyonu artar ve santral duyuşal yollarda aksiyon potansiyeli olumunu güçlendirir. Serotonin, P maddesi, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediatörlerin salgılanması yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyararak periferik sensitizasyon (hassaslaşma) denilen olayı meydana getirir (Demircan 2008). Russel ve arkadaşlarının 32 olgu ve 30 sağlıklı kontrol grubuyla yapmış olduğu bir çalışmada, FMS hastalarının BOS'unda subtans P düzeyi kontrol grubuna göre 3 kat fazla bulunmuştur. Ancak substans P düzeyi ile hassas noktalar arasında zayıf ilişki saptamışlardır (Atik 2014). P maddesinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber endorfinler ve opioid nöropeptitlerin egzersiz ile artması, P maddesinin salgılanmasını azaltarak ağrı duyusunu azalttığı düşünülmektedir. Ancak P maddesinin ağrıya spesifik olmaması nedeniyle FMS etyopatogenezinde rolü tartışmalıdır (Baştuğ 2007).

Endorfinler, daha çok hipofiz ve hipotalamusta bulunurlar. MSS dışında plasenta, plazma ve ince bağırsakta bulunur. Ağrı duyusunu vücudun birçok bölgesinde modüle eder. Endojen opioidler, opioid reseptörlerini etkileyerek ağrıyı giderir, analjezi oluştururlar. Beyin hücrelerinde nöromodülatör ve nörotransmitter olarak etki ederler. Analjezik etkileri morfinden yaklaşık 30 kat daha fazladır (Demircan 2008). Endorfin hipotezinin varlığı; Moldofsky ve arkadaşlarının zorlu egzersize bağlı olarak endorfin sisteminin aktive olduğu bilinen maraton koşucularında uykuyu bozmalarına rağmen FM semptomlarının gelişmemesi veya McCain'in kardiyovasküler egzersiz yapan hastalarda ağrı, hassas nokta sayısı ve psikolojik sıkıntılarda azalma olduğunu göstermesi gibi dolaylı yollarla belirtilmiştir (Atik 2014). Bu çalışmalara karşın Vaeroy ve arkadaşları, 2 ayrı çalışmada FM'li hastaların BOS'unda "endorfin, dinorfin A, met-enkefalin, arjinin-fenilalanin" düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulamamışlardır

(Demircan 2008).

FMS'de rolü olduğu düşünölen diğer bir nörotransmitter glutamattır. Glutamat, MSS içerisinde bulunan majör eksitator nörotransmitterlerdendir. FMS'li hastalarda serebrospinal sıvıdaki glutamat miktarı, kontrol grubu hastalarına göre 2 kat daha yüksektir. Son çalışmalarından birinde, FMS'li hastalarda klinik veya deneysel ağrı ile karşılaşıldığında, örneğin akupunktur uygulaması ile tedavi sırasında, insuladaki glutamat seviyelerinin arttığı proton manyetik rezonans spektroskopisi (H-MRS) ile tespit edilmiştir (Seferoğlu 2013).

Russel ve arkadaşları BOS norepinefrin düzeyinin düşüklüğünü tespit edip, bunun FM etyopatogenezinde rol oynayabileceği görüşünü ortaya atmıştır. Norepinefrin düzeyleri ile hassas nokta sayısı, ağrı skalası ve Hamilton anksiyete skorları arasında bir ilişki bulunmuştur (Atik 2014).

Yunus ve arkadaşları, FM'li hasta ile kontrol grubu arasında serum ve idrar katekolamin değerleri yönünden anlamlı bir fark bulamamışlardır (Demircan 2008).

Normal şartlarda dopaminin bir anti-nosiseptif nörotransmitter olarak çeşitli beyin bölgelerinde rol oynadığı, nosiseptif bilginin limbik sistem ve striatumda işlenmesinde majör rolü üstlendiği düşünölmektedir. FMS hastalarının derin kaslardan gelen ağrılı uyaran süresince, bazal ganglionlardan dopamin salgılamadıkları, buna karşın normal bireylerin yeterli miktarda dopamin salgıladıkları pozitron emisyon tomografisi (PET) ile gösterilmiştir. Aynı zamanda, normal bireylerde bazal ganglionlardan salgılanan dopamin miktarı ile hissedilen ağrı arasında anlamlı bir ilişki varken, FMS'li hastalarda bu ilişki gösterilememiştir. Bu veriler, dopaminin anti-nosiseptif fonksiyonunun FMS'li hastalarda bozuk olduğunu düşündürmektedir (Atik 2014).

2.1.4.4 Nöroendokrin disfonksiyon

Ağrı modölyasyonundan sorumlu eksitator ve inhibitör nörotransmitterler arasındaki dengenin bozulduğu ile ilgili birçok çalışma vardır. FM'li hastalarda inhibitör nörotransmitter olan serotonin, norepinefrin ve dopamin seviyeleri düşük bulunurken, eksitator nörotransmitter olan glutamat ve substans P'nin arttığı gözlenmiştir. Bu durum bir taraftan hastalarda nosiseptif anormalliklere yol açarken diğer taraftan santral sensitizasyonun oluşmasına katkı sağlar.

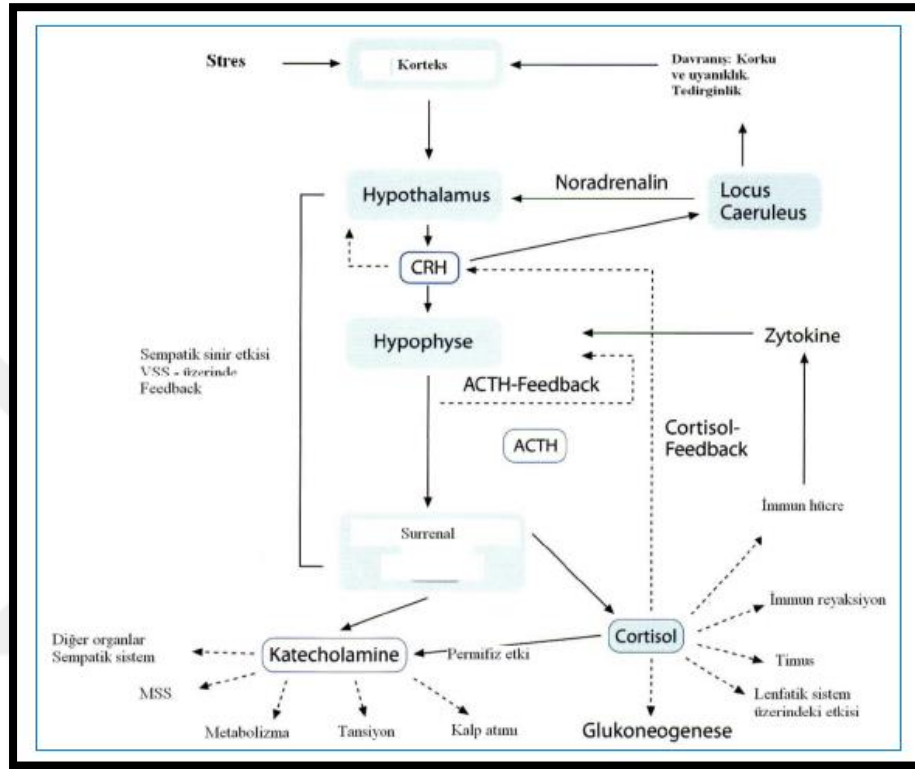
Serotonin, inhibitör ağrı yollarının önemli transmitterlerindedir. Aynı zamanda talamus ve periferik sinir sisteminde ağrının algılanmasından ve derin restoratif uyku regülasyonundan sorumludur (Özkan 2017). Nöroendokrin disfonksiyonlar ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiş olsa da yaygın görüş, FM hastalarında serotonin düzeylerinin düşük olduğu ve depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu ve bozulmuş kas fonksiyonuyla ilgili olabileceği yönündedir. Çalışmalarda, psikolojik strese karşı substans P salınımında artış olduğu, serotonin düzeyi yeterli değilse substans P'nin yeterince baskılanamayacağı ve ağrının daha fazla algılanacağı bildirilmiştir (Genç ve Tur).

Çeşitli çalışmaların sonuçları, hipotalamo-pituiter-adrenal (HPA) aksın fonksiyon bozukluğu ile karakterize nöroendokrin bozuklukların FM patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Gür 2008). Glukokortikoid tedavisinden kesilenler veya Addison hastalığı olanlar gibi HPA aks aktivitesi azalmış kişilerde genellikle yorgunluk, depresif ruh hali, miyaljiler ve rahatsız uyku semptomları görülmektedir (Adler ve Geenen 2005).

HPA aks aynı zamanda vejetatif sinir sistemi ile yakından ilişkilidir. Bu iki sistem strese karşı primer yanıt sistemleridir ve nöroendokrin sistem olarak adlandırılırlar. Hipotalamustan salınan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), ön hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını düzenler. ACTH da adrenal bezleri uyarak kortizol salgılanmasında rol alır. Kortizol salınımının diüurnal bir ritmi vardır ve sabahları daha fazladır. Adrenal bezden salınan kortizolün hem CRH hem de ACTH üzerinde negatif geribildirim etkisi vardır. Strese cevap durumunda hipotalamustan CRH, ön hipofizden ACTH ve adrenal bezlerden kortizol salınımı gerçekleşir. FMS'de HPA aksta fonksiyon bozukluğu olduğu, ACTH'ın fazla salınımına rağmen adrenal cevap azlığı olduğu bildirilmiştir. FMS'de 24 saatlik idrarda kortizol atılımının azalması, sabahları düzeyinin düşük, akşamları ise göreceli olarak yüksek olması yani diüurnal ritminin bozulması bunun göstergesidir. Yani FMS'de strese karşı azalmış kortizol yanıtı vardır (Şekil 2.4). Kortizol, nöronların elektriksel aktivitelerini etkileyerek kişilerin uyarılabilirlik, davranış ve ruhsal durumunu düzenler. Glukokortikoid reseptörleri beynin çeşitli alanlarında, özellikle limbik sistem ve hipokampusda bulunmaktadır. Kortizol yetersizliği olan kişilerde yapılan çalışmalar, REM uykusunun başlatılması ve devam ettirilmesi ile takip eden uyanıklığı kolaylaştırmak için bir miktar kortizole ihtiyaç

olduğunu göstermiştir. Bu iki sistemin etkilenmesi hastalarda uyku bozukluğu, kaslarda mikrosirkülasyonun bozulması, ağrı, depresyon, iritabl bağırsak sendromu şeklinde kliniğe yansır (Özkan 2017).

Şekil 2.4: HPA aks ve vejetatif sinir sistemi ilişkisi



Kaynak: Özkan, N., 2017, Complementary approach in fibromyalgia syndrome, Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy, 11, 1.

Bennet ve arkadaşları, FM'li hastalarda kontrol grubuna kıyasla dolaşımdaki somatomedin C seviyelerini daha düşük bulmuşlardır. Kronik olarak düşük somatomedin C düzeylerine bağlı olarak büyüme hormonu (GH) salınımı persistan olarak bozulmakta ve bunun sonucu olarak da HPA aks cevabı bozulmakta veya adrenal cevap yetersizliği gelişmektedir. GH salınımındaki azalma aynı zamanda hastalarda kas mikrotravmasına ya da mikrotravmanın normal süreçte iyileşmesinin bozulmasına neden olabilir (Bennett ve diğerleri 1992). Non-REM uykusunun 4. fazında salgılanan GH ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (İGF-1)'in FM patogenezinde özellikle kas disfonksiyonu ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür. FM'de görülen yorgunluk, egzersiz kapasitesinde düşüklük

ve soğuk intoleransı gibi birçok klinik bulgu, GH'nin eksikliği ile açıklanabilmektedir (Genç ve Tur). FMS hastalarında, 24 saat boyunca her 20 ila 60 dakikada bir ölçülen dolaşımdaki GH seviyeleri, uyanma saatlerinde normal olma eğilimindedir ve sadece uyku döneminde hafifçe azalmaktadır (Adler ve Geenen 2005).

FM'nin çoğunlukla kadınlarda görülmesi nedeniyle, son zamanlarda FM ile seks hormonları arasındaki ilişki üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, östrojen ile substans P ve serotonin arasında bir ilişkinin var olduğu ve bu iki nörotransmitterin beyinde östrojen tarafından modüle edildiği gösterilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda, iskelet kası miyoblastlarında östrojen reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir. FM'li hastalarla sağlıklı kontroller arasında gonadal hormonların serum düzeyleri araştırılmış ancak anlamlı farklılık bulunamamıştır (Gür 2008, Akkuş ve diğerleri 2000, Bethea 1998, Kahlert 1997, Burger ve Hurley).

Bazı çalışmalarda triptofan aminoasidi üzerinde durulmuştur. Triptofan serotonin prekürsörü olup kan-beyin bariyerini geçebilmektedir. Serum triptofan düzeyleri FM'li hastalarda kontrollere göre düşük bulunmuştur. Bu nedenle FM tedavisinde triptofan denenmiş ancak semptomlardan sadece uykuda düzelme olup, kas ağrıları artmıştır. Serum triptofan düzeyi ile sabah tutukluğu arasında ters bir ilişki saptanmıştır (Gür 2008, Simms ve diğerleri 1988).

FM'li hastalarda periferik ya da spinal dorsal boynuz nöronlarında fonksiyonel değişikliklere ilişkin direkt bir kanıt olmamakla birlikte, zararlı stimulusa karşı davranış cevabına ilişkin çeşitli laboratuvar çalışmaları, FM'li hastaların nöronal değişikliklere uygun olarak anormal ağrı duyarlılığı gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle OSS'nin ve nöroendokrin fonksiyonunun aktivitesindeki azalma, FM'nin devam eden semptomatolojisine katkıda bulunabilir, ancak aynı zamanda ağrı, bununla ilişkili semptomlar veya her ikisinin de bir sonucu olabilir (Gür 2008, Adler ve Geenen 2005).

2.1.4.4.5 Psikolojik bozukluk, posttravmatik stres ve fiziksel travma

Yapılan çalışmalarda belli bir laboratuvar bulgusunun bulunamaması ve özel bir patofizyoloji tespit edilememesinden dolayı araştırmacılar FM'nin psikolojik kökenli olabileceğini düşünmüşlerdir. FMS'de psikolojik sorunlar; anksiyete, depresyon, stres ve başetme becerilerinde zayıflık ile karakterizedir (Aslan ve diğerleri 2012, Gür 2008).

Değişik psikopatolojik bozuklukların bildirildiği FM hastalarında, psikiyatrik hastalıkların yaşam boyu var olduğu, FM'den önce de bu durumun görüldüğü belirtilmiştir ve FMS'nin duygudurum bozuklukları grubunun bir parçası olduğu öne sürülmüştür. Sağlıklı kontrol grubuyla yapılan bir çalışmada, FM hastalarında depresyonun ağrı başlangıcından önce de var olduğu bildirilmiştir (Sivas ve diğerleri 2009).

Yunus ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, FM'li hastalardaki depresyon oranının sağlıklı kontrol grubu ve romatoid artrit hastalarıyla benzer olduğunu belirtmişlerdir. Bu konuyla ilgili yapılmış başka bir çalışmada ise, FMS'nin depresif kişilikle değil, hastalığın klinik bulgularına eşlik eden depresif bulgularla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Hawley ve arkadaşları, kronik ağrılı hastalar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, depresyonun ağrıdan sonra hastalık şiddetinin en önemli belirleyicisi olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca depresyon ağrı algısını arttırmaktadır (Soran ve diğerleri 2008). Aguglia ve arkadaşları, yapmış oldukları çalışmada 30 FM'li hastanın 25'inde klinik olarak anlamlı düzeyde depresif belirtiler bulmuşlar ve bunun daha yüksek ağrı algısı ve daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Özçetin 2014).

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, depresyon ile kronik ağrı arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiş ve ağrı yoğunluğunun depresyonun nedenini açıklayamayacağı ileri sürülmüştür. Buna karşı bazı çalışmalarda ise, ağrı ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ve FM'deki kronik ağrının direkt olarak depresyona yol açabileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak FMS'nin depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi açıklık kazanmamıştır (Sivas ve diğerleri 2009, Soran ve diğerleri 2008).

FM'li hastalarda "ağrıya eğilimli kişilik" olarak adlandırılan belirli kişilik özelliklerine sık rastlanmaktadır. Kişinin kendine yönelik yüksek beklenti düzeyinden dolayı mükemmeliyetçilik, öfkeyle başa çıkamama, iş merkezli yaşam, gevşeyememe, hayattan zevk alamama ve bağımlılık gibi özellikler ağrıya eğilimli kişilik özellikleri olarak tanımlanmaktadır (Dönmez ve Erdoğan).

Molnar ve arkadaşlarının 489 FM'li kadın hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, kadınlar arasında genel mükemmeliyetçiliğin yüksek olmadığı fakat kendine yönelik ya da sosyal olarak kabul edilen mükemmeliyetçiliğin yüksek olduğu belirtilmiştir. Kendall ve arkadaşların 36 FM'li hastada yapmış olduğu çalışmada kişilik özellikleri

değerlendirilmiş ve bu hastalarda kas gerginliği, psikastenî, somatik anksiyete ve saldırganlık seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken, yansızlık seviyeleri daha düşük bulunmuştur (Özçetin 2014).

Çocuk istismarının santral sensitizasyon sendromları ile ilişkili olduğu, çocukluk dönemindeki olumsuz deneyimlerin nöronal plastisite üzerinde etkili olduğu ve fiziksel ve psikolojik sendromlara neden olduğu öne sürülmüştür. Çocukluk döneminde aşırı travmatik strese maruz kalmış FM hastalarında, hassas nokta sayısının daha fazla olduğu belirtilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012).

FM'li hastaların yarısından fazlasında posttravmatik stres bozukluğu olduğu bulunmuştur. FMS, belirli bir travmatik olaydan sonra oluşur ve davranışsal, duygusal, fonksiyonel ve psikolojik semptomlarla karakterizedir. Posttravmatik stres bozukluğu olan hastalarda ağrı ve somatik şikayetlerin belirgin derecede arttığı görülmüştür (Gür 2008).

Sherman ve arkadaşları, 93 FM'li hastanın 52'sinde travma sonrası stres bozukluğu saptamışlardır. Raphael ve arkadaşları da çalışmalarında FMS ile travma sonrası stres bozukluğu arasındaki anlamlı ilişkiyi vurgulamıştır. Hauser ve arkadaşları, 395 FM'li ve 395 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada, FM grubunda yüzde 45.3 oranında, kontrol grubunda ise yüzde 3 oranında travma sonrası stres bozukluğu saptamışlardır (Özçetin 2014).

Son yıllarda, FM semptomlarının fiziksel yaralanma, travma ve cerrahi işlemler sonrası başladığını bildiren çalışmalar yapılmıştır. Fiziksel travmanın, C liflerinde substans P seviyelerinde değişime ve santral orijinli ağrıya neden olabileceği veya hareketsizlik ve sakatlık sonucu FM semptomlarının başlayabileceği belirtilmiştir. Alt ekstremitte kırıkları, ayak bileği travmaları ve boyun bölgesi yaralanmalarından sonra 1 yıl içinde FM gelişmesi riskinin 10 kat artmış olduğu bulunmuştur. Whiplash sendromu sadece servikal bölgeyi ilgilendiren bir patoloji olmasına rağmen, hastaların yüzde 22'sinde yaygın ağrı ve FM gelişmektedir. İnsomnia, yorgunluk ve depresyonun whiplash sendromunda alt ekstremitte yaralanmalarına oranla 2-3 kat fazla görülmesi, bu hastalarda otonomik disfonksiyona bağlı olarak FM gelişebileceğini düşündürmektedir (Gür 2008).

2.1.5 Klinik Semptomlar

FMS'de hem kas iskelet sistemine ait hem de kas iskelet sistemi dışı semptomlar görülmektedir. Kas iskelet sistemine ait semptomlar; kronik yaygın ağrı, sabah tutukluğu, yumuşak dokularda öznel şişlik hissi, kas spazmı ve nodüller, temporamandibler eklem ağrısıdır.

Kas iskelet sistemi dışı semptomlar; yorgunluk, bitkinlik, uyku bozukluğu, sabahları yorgun uyanma, dinlenememe, düşük fiziksel aktivite düzeyi, karıncalanma, titreme, aşırı terleme, soğuk intoleransı, gerilim tipi baş ağrısı, migren, tinnitus, sicca semptomları, dismenore, premenstrüel sendrom, irritabl bağırsak sendromu, taşikardi, göğüs ağrısı, dispne, anksiyete, depresyon, Raynaud fenomeni, huzursuz bacak sendromudur (Algun 2015).

FMS'de görülen semptomlar ve sıklıkları şekil 2.5'te verilmiştir (Kösehasanoğulları 2013).

Şekil 2.5: FMS’de görülen semptomlar

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

Kaynak: Kösehasanoğulları, M., 2013, Fibromiyalji sendromunda nöropatik ağrının değerlendirilmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., İzmir.

2.1.5.1 Kas iskelet sistemine ait semptomlar

- Ağrı:** FMS’nin en belirgin semptomu olan ağrı genellikle simeriktir. Tek lokalizasyonda çoğunlukla da boyun ve omuzlarda başlar ve sonrasında tüm vücuda yayılır. Hissedilen ağrı yanıcı, yakıcı, keskin, zonklayıcı, karıncalanma tarzında tarif edilebilir (Aslan ve diğerleri 2012). Hastaların tamamında görülür (Hayta ve diğerleri 2010).
- Tutukluk:** FMS’de görülen tutukluk sabahları daha belirgin olup gün boyu devam etmektedir (Baştuğ 2007). Romatoid artritli hastalar üzerinde yapılmış bir çalışmada, yüksek seviyede hiyaluronik asitin sabah sertliğiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. FMS hastalarında da hiyaluronik asit seviyesi yüksek bulunmuştur (Aslan ve diğerleri 2012). Tutukluk, tüm vücutta hissedilir fakat fonksiyonel bir kayıp yaratmaz.

- c) **Subjektif Yumuşak Doku Şişliği:** Hastaların yarısında vardır. Özellikle sabahları gerçek bir şişlik olmaksızın, bir şişme hissi ve yumruk yapamamaktan şikayet ederler (Şener 2013). Ancak bu, muayene ile belirlenemeyen subjektif bir şişliktir (Baştuğ 2007).

2.1.5.2 Kas iskelet sistemi dışı semptomlar

- i. **Yorgunluk:** FMS'de en sık rastlanan semptomlar arasındadır. Yataktan kalkma anından itibaren başlar ve gün boyu devam eder. Yoğunluğu hastaya göre değişkendir (Aslan ve diğerleri 2012). Basit aktiviteler bile yorgunluğu artırır ve zamanla sedanter yaşam biçimi gelişir. Akkuş ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hastaların yüzde 85'inde sabah yorgunluğu olduğu tespit edilmiştir.
- ii. **Uyku Bozukluğu:** Hastaların yaklaşık yüzde 75'inde rastlanır. Hastalar uykularının hafif olduğunu, gece sık uyandıklarını, sabah yorgun kalktıklarını ve tekrar uyumakta zorlandıklarını belirtirler (Şener 2013). Polisomnografik elektroensefalografi kayıtları, FMS hastalarının dinlendirici uyku fazını çok hızlı geçtiklerini göstermiştir (Aslan ve diğerleri 2012). Yapılan bir çalışmada, hasta gece ne kadar sık uyanıyorsa sabah tutukluğu süresinin o kadar arttığı belirtilmiştir. Bu sonuca dayanarak hastaların uyku problemi nedeniyle daha az dinlendikleri ve bu nedenle eklemlerinde daha uzun süre tutukluk hissettikleri düşünülebilir (Gürer ve Şendur 2006).
- iii. **Parestezi:** Karıncalanma, duyu hissi kaybı, iğne batması şeklinde tanımlanır. Segmental dağılım söz konusu değildir (Aslan ve diğerleri 2012). Nörolojik muayene normal olmasına rağmen hastaların yüzde 75'inde ve daha çok üst ekstremitede görülür (Şener 2013).
- iv. **Psikolojik Bulgular:** Hastaların yaklaşık yüzde 30-60'ında vardır. Bunlar; anksiyete, depresyon ve stresi içerir. Hudson ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, FMS'de majör depresyon oranı yüzde 26 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada FMS'de görülen anksiyete oranı yüzde 52 olarak bulunmuştur (Hayta ve diğerleri 2010).
- v. **Baş Ağrısı:** Baş ağrısı hastaların yaklaşık yüzde 70'inde vardır ve sıklıkla

müsküler tarzdadır. Ancak yapılan bir çalışmada hastaların yüzde 50'sinde migren tarzında baş ağrısı olduğu belirtilmiştir. Gerilim tipi baş ağrısına da rastlanılmaktadır (Aslan ve diğerleri 2012).

- vi. Dismenore: FMS hastalarının yüzde 40-50'sinde görülür. Premenstrual sendroma da sık rastlanılır (Şener 2013).
- vii. İrritabl Bağırsak Sendromu: Bu sendroma yüzde 50'den fazla hastada rastlanılır. İrritabl bağırsak sendromlu hastaların yüzde 30'unda FM tespit edilmiştir. Bu durum, motilitedeki substans P ve serotonin etkisinden veya L4-L5 disk hastalığı ya da spinal stenozdan kaynaklanabilir (Aslan ve diğerleri 2012). Kabızlık, karında şişkinlik ve gerginlik hissi mevcuttur (Şener 2013).
- viii. Raynaud Fenomeni: FMS hastalarının yüzde 30'unda görülür (Hayta ve diğerleri 2010). Hastaların yüzde 9'u soğukta ekstremitelerinin renk kaybedip beyazlaştığını ifade ederler (Aslan ve diğerleri 2012).
- ix. Huzursuz Bacak Sendromu: FMS hastalarının yüzde 30'unda görülür (Hayta ve diğerleri 2010). Semptomlar genellikle uyku öncesinde başlar ve baldır, kalça, uyluk, ayakları da içecek şekilde tüm alt ekstremitede ağrı ve halsizlikle karakterize bir tablodur (Şener 2013).

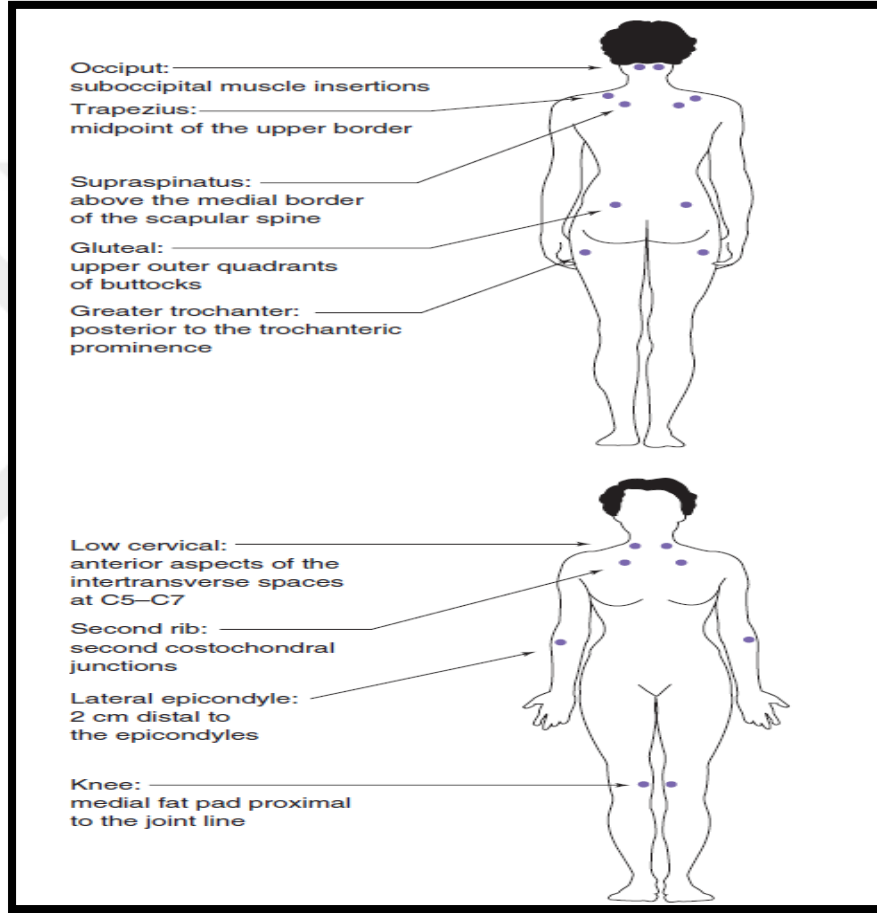
2.1.6 Klinik Bulgular ve Tanı Kriterleri

FMS'de kas iskelet sistem ve nörolojik muayene bulguları normaldir (Tecer 2013). Fizik muayenede eklemelerde ısı artışı, şişlik, kızarıklık ve hareketlerde kısıtlama yoktur. Hastalarda belirgin bir yorgunluk olmasına rağmen kas gücü normaldir (Mestan 2010).

- a) Hassas Noktalar: FMS'nin en tipik fizik muayene bulgusu, vücuttaki yaygın hassas noktalara basmakla ağrının ortaya çıkması ve hastanın sıçramasıdır (Aslan ve diğerleri 2012). Bu noktalar genellikle kasta veya kas tendon birleşme yerinde bulunmaktadır (Şekil 2.6) (Tecer 2013). Hassas noktalar baş parmak ile palpe edilir. Uygulanacak basınç 4 kg'lık bir baskı yaratacak tarzda (baş parmak tırnağı beyazlaşmaya kadar) olmalıdır.
- b) Deri Kıvrımı Hassasiyeti: Hassas nokta bölgelerinin baş parmak ve 2. ve 3. parmaklar arasında yuvarlanması ile ağrı oluşmasıdır (Aslan ve diğerleri 2012).

- c) Kutanöz Hiperemi: Hassas noktaların uyarılmasını takiben 2 dakika içinde deride lokal bir hiperemi ortaya çıkmasıdır.
- d) Deride Retiküler Pigmentasyon: Kol ve bacakların iç yüzünde ve belde de görülebilen balık ağı şeklinde kırmızı, mavi ya da mor noktalarla karakterize bulgudur (Tecer 2013).

Şekil 2.6: ACR kriterlerine göre 18 hassas nokta lokalizasyonu



Kaynak: Tecer, D., 2013, Fibromiyaljili kadın hastalarda uyku kalitesi ve uyku kalitesinin depresyon, ağrı ve yaşam kalitesi ile ilişkisi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Mersin.

Yunus, 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapmış olduğu ilk kontrollü çalışmasında FM verilerini ve tanı kriterlerini tanımlamıştır. Ancak FM'nin kabul edilip tanı kriterlerinin klasik kitaplara girmesi 1990 yılında 16 merkezde, Symthe ve Yunus'un da aralarında bulunduğu 25 araştırmacıdan oluşan ACR komitesi tarafından yapılan bir

kriter geliştirme çalışmasıyla olmuş ve sonrasında hastalık 1992 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanınmıştır (Özçetin 2014).

FMS'de tanı koymak kolay olmamaktadır. Şikayet ve bulgular birçok hastalıkla karıştırılabilir. Hastalığa özgü bir laboratuvar testi yoktur. Hasta, hekim tarafından ayrıntılı muayene edilmelidir (Aslan ve diğerleri 2012).

FMS tanısı için uzun yıllar boyunca, hassas nokta muayenesini esas alan ACR 1990 Tanı Kriterleri kullanılmıştır. Bu kriterlere göre, en az 3 aydan beri devam eden yaygın ağrı öyküsü ve 18 hassas noktanın en az 11'inde palpasyonla ağrı olması durumunda bu olgu FMS olarak kabul edilir. Başka bir hastalığın varlığında FMS tanısı dışlanmaz (Şekil 2.7) (Özkan 2017).

ACR 1990 Tanı Kriterleri, yüzde 88 duyarlılık ve yüzde 81 özgüllük göstermektedir. Bu kriterlerin günlük pratikte yeterli olmadığı ve kullanılmaması gerektiği düşünülmektedir. Clauw, FM'li hastalarda tüm vücutta artmış bir hassasiyetin olduğunu ve hassas nokta kavramının tartışılması gerektiğini ileri sürmüştür. Bazı yazarlar ise, tanı için 11 hassas nokta sayısının önemli olmadığını ve eşlik eden klinik bulgularla birlikte 8-9 hassas nokta sayısının yeterli olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmalar sonucunda, tanı koyma zorluğu yaşanmasından ötürü, 2010 yılında ACR klinik pratikte alternatif metod olabilecek hassas noktaların olmadığı ve semptom şiddet (SS) skalasını içeren yeni kriterler yayınlamıştır (Şekil 2.7) (Özçetin 2014).

2010 ACR Tanı Kriterlerine göre FMS tanısı koymak için; yaygın ağrı indeksi ≥ 7 ve semptom şiddet skalası ≤ 5 ya da yaygın ağrı indeksi 3-6 ve semptom şiddet skalası ≥ 9 olmalı, benzer düzeyde en az 3 aydır devam eden semptomlar olmalı ve hastanın ağrıyı açıklayacağı başka bir hastalığı olmamalıdır (Tecer 2013). Yaygın ağrı indeksi; hastanın son bir hafta içinde ağrı hissettiği bölgelerin sayısını gösterir. Toplam 19 bölge değerlendirilir ve toplam skor 0-19 arasında değişir. Semptom şiddet skalasında; son bir hafta içindeki halsizlik, yorgun uyanma, bilişsel semptomlar ve somatik semptomların şiddeti sorgulanır. Toplam skor 0-12 arasında değişir.

Bu tanı kriterlerinin sensitivite ve spesifitelerinin düşük olması nedeniyle Benett ve arkadaşları tarafından 2013 yılında ağrı açısından daha fazla alanın sorgulandığı ve hastaların semptomlarının daha geniş bir aralıkta derecelendirildiği ACR Alternatif Tanı Kriterleri yayınlanmıştır. Bu amaçla Ağrı Yerleşim Skoru (AYS) ve Semptom Etki

Skorlaması (SES) geliştirilmiştir. Semptomları ve ağrıları en az 3 aydır bulunan, $AYS \geq 17$ ve $SES \geq 21$ olan hastalar FMS olarak değerlendirilir (Şekil 2.7) (Özkan 2017).

Şekil 2.7: ACR 1990, 2010 ve 2013 Fibromiyalji Tanı Kriterleri

ACR 1990, 2010 VE 2013 FİBROMİYALJİ TANI KRİTERLERİ		
ACR 1990	ACR 2010	ACR 2013
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yaygın ağrı öyküsü: En az 3 ay boyunca vücudun sağ ve sol yarısında, belin üst ve alt yarısında ağrı ve aksiyel iskelet ağrısı varlığı 2. Palpasyonla 18 hassas noktadan 11'inde ağrı olması: Başparmak ile 4 kg'lık basınç uygulanmalı 3. Başka bir hastalık varlığı fibromiyalji tanısını dışlamaz 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve Semptom Şiddet Skalası (SŞ) ≥ 5 veya YAI=3-6 ve SŞ ≥ 9 2. Semptomların en az 3 aydır devam ediyor olması 3. Ağrıyı açıklayacak başka bir hastalık olmaması 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Semptomlar ve ağrı yerleşimi son 3 aydır devam etmeli 2. Ağrı yerleşim skoru (AYS) ≥ 17 3. Semptom etkilenme sorgulanması (SES) ≥ 21
Hassas noktalar: Oksiput (1, 2) Alt servikal (3, 4) Trapezius (5, 6) Supraspinatus (7, 8) İkinci kot (9, 10) Lateral epikondil (11, 12) Cluteal (13, 14) Büyük trokanter (15, 16) Diz (17, 18)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Yaygın Ağrı İndeksi (YAI): Son 1 haftada ağrılı vücut bölgelerinin sayısı saptanır. Skorlama: 0-19 arasındadır. Sağ-sol omuz kuşağı Sağ-sol üst kol Sağ-sol ön kol Sağ-sol kalça(trokanter) Sağ-sol üst bacak Sağ-sol alt bacak Sağ-sol çene Cöğüs, karn, boyun, sırt, bel 2. Semptom Şiddeti Skalası (SŞ): Skorlama: 0-12 arasındadır. a. Halsizlik b. Yorgun uyanma c. Bilişsel semptomlar d. Somatik semptomlar a, b ve c şıkları için: Her birinin son 1 haftadaki düzeyi (0=normal, 1=hafif, 2=orta ve 3=şiddetli) kaydedilir. Somatik semptomlar için (klinisyen değerlendirmesi): 0=semptom yok, 1=az sayıda semptom, 2=orta düzeyde semptom, 3=çok sayıda semptom var 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ağrı Yerleşim Skoru (AYS): Son 1 haftada devamlı ağrı hissedilen yerler saptanır. Skorlama: 0-28 arasındadır. Boyun Sağ-sol çene, Sağ-sol sırt Sağ-sol bel, Orta sırt-orta bel Cöğüs-ön, Sağ-sol omuz Sağ-sol kol, Sağ-sol el bileği Sağ-sol el, Sağ-sol kalça Sağ-sol uyluk, Sağ-sol diz Sağ-sol ayak bileği, sağ-sol ayak 2. Semptom Etkilenme Skorlaması (SES): Son 1 haftada hissedilen belirtilerin yoğunluğu 0-10 arasında değerlendirilir Skorlama: 0-100 arasındadır. Elde edilen skor ikiye bölünür. 1. Ağrı (0-10) 2. Enerji (0-10) 3. Tutukluk (0-10) 4. Uyku (0-10) 5. Depresyon (0-10) 6. Hafıza problemleri (0-10) 7. Anksiyete (endişe) (0-10) 8. Dokunmaya duyarlılık (0-10) 9. Denge problemleri (0-10) 10. Yüksek ses, parlak ışık, koku ve soğuca duyarlılık (0-10)

Kaynak: Özkan, N., 2017, Complementary approach in fibromyalgia syndrome, Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy, 11, 1.

Tanı kriterleri için gerekli olan geçerlilik, fayda, potansiyel problemler ve modifikasyonları belirlemek amacıyla 2016 yılında kriterlere güncelleme yapılmıştır. FMS 2016 tanı kriterlerine göre;

1. Yaygın Ağrı İndeksi ≥ 7 ve Semptom Şiddet Ölçeği ≥ 5 veya Yaygın Ağrı İndeksi=4-6 ve Semptom Şiddet Ölçeği ≥ 9
2. Belirlenen beş bölgenin en az dördünde jeneralize ağrı (çene, göğüs ve abdomen dahil değil)
3. Semptomlar en az 3 aydır olmalı
4. Diğer bir klinik tanının varlığı FMS tanısını dışlamaz.

Bu kriterler klinikte kullanıldığında tanısal kriterler olarak hizmet vermeye devam edebilir, aynı zamanda araştırma için kullanıldığında sınıflandırma kriterleri olarak da kullanılabilir. Bu revizyon, doktor ve anket kriterlerini birleştirmekte, bölgesel ağrı bozukluklarının yanlış sınıflandırılmasını en aza indirmekte ve tanı dışlamaları ile ilgili daha önce kafa karıştırıcı olan önerileri ortadan kaldırmaktadır (Wolfe ve diğerleri, 2016).

2.1.7 Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri

FM'de rutin laboratuvar testleri, serolojik testler, röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans, sintigrafik yöntemler ve EMG incelemeleri normaldir. Temel değerlendirmede, temel kan testleri veya gereğinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, standart kan biyokimyası ve tiroid hormonları incelenmelidir (Demircan 2008).

Klinikleri benzer olan hipotiroidi, anemi, romatoid artrit, Lyme hastalığı, ankilozan spondilit ve skleroderma gibi romatolojik hastalıklardan FMS'nin ayırıcı tanısını yapmak için tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı ve diğer romatolojik testler değerlendirilmelidir (Aslan ve diğerleri 2012).

Kas tutulumu gösteren inflamatuvar ve metabolik nedenlerin dışlanması için kreatin kinaz (CK) gibi kas enzimleri düzeyleri istenebilir. Kas krampları ve uyuşmanın olduğu durumlarda ise magnezyum (Mg) Ca ve B12 vitamin düzeyleri istenebilir (Atik 2014).

FMS patogenezinde nörobiyolojik kanıtlar ile ilgili yapılan araştırmalarda ortak nokta fonksiyonel görüntüleme yöntemleri olmuştur. Bunlar; “Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)” ve “Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG)” dir.

SPECT’in ilk kullanıldığı çalışma Mountz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, talamus ve kaudatte serebrospinal sıvıda azalma tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada, amitriptilin ile tedavi edilen 14 hastada tedavi sonrası görüntülerde talamus ve bazal ganglionlarda serebrospinal sıvıda artış gösterilmiştir.

MRG ile yapılmış ilk çalışmayı ise Gracely ve arkadaşları yapmıştır. Bu çalışmada, ağrılı uyaranlara karşı kan oksijen düzeyinde FM grubunda daha fazla artış olduğu belirtilmiştir (Genç ve Tur).

Geçmeyen ve şüpheli uyandıran kardiyolojik şikayetlerin değerlendirilmesinde ileri yöntemler olarak elektrokardiyografi (EKG), holter monitorizasyonu ve tilt table testi yapılabilmektedir. Kas hastalıkları ile sinir basısını tespit edebilmek için EMG çalışmaları yapılabilmektedir (Atik 2014).

2.1.8 Tedavi

FMS, hekimler tarafından daha fazla bilinmesine ve tanı konmasına rağmen, tedavide bazı zorluklar mevcuttur (Aslan ve diğerleri 2012). Yapılan çalışmalar sonucunda, en fazla desteklenen tedavi protokolleri FMS’yi bölgesel ya da multifokal bir kas bozukluğundan ziyade sistemik bir bozukluk olarak ele alan yöntemlerdir. Tedaviden yüksek şiddette yarar sağlamak için hastanın semptom şiddetini, çeşitliliğini ve fonksiyonel durumunu göz önünde bulunduran farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin birlikte olduğu tedavi yaklaşımları gerekmektedir (Sindel ve diğerleri 2012).

Geçtiğimiz 40 yıl içerisinde FMS tedavisiyle ilgili hem farmakolojik hem de non-farmakolojik tedavileri deneyen birden fazla kontrollü çalışmalar yapılmıştır (Özkan 2017). Bir grup hastada iyi bir hasta-hekim iletişimi, hastalık hakkında bilgilendirme, egzersiz programı ve analjezik kullanımı etkili olurken; diğer bir grup hastada birçok

yöntem etkisiz kalmakta ve farklı uzman hekimlerle beraber ekip yaklaşımı gerekebilmektedir (Dönmez ve Erdoğan).

FMS’de tedavi modalitelerinin etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur ve belirli bir standardizasyon bulunmamaktadır. Tedavi protokolleri farklılık göstermektedir ve bazı klinisyenlere göre etkili bir yöntem bulunmamaktadır. Bu karışıklıkları çözebilmek için American Pain Society (APS), European League Against Rheumatism (EULAR) ve Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) FMS’de tedavi rehberleri yayınlamışlardır. Bu rehberlere göre birinci düzey kanıta dayalı tedavi yöntemleri Şekil 2.8’de verilmiştir (Sindel ve diğerleri 2012).

Şekil 2.8: FMS’de birinci düzey kanıta dayalı tedavi yöntemleri

APS	EULAR	AWMF
Aerobik egzersiz	Amitriptilin	Aerobik egzersiz
Multidisipliner tedavi	Tramadol	Multidisipliner tedavi
Bilişsel-davranışsal tedavi	Antikonvülanlar	Bilişsel-davranışsal tedavi
Amitriptilin	SSRI’lar	Amitriptilin
Siklobenzaprın	SNRI’lar	

FMS: Fibromiyalji Sendromu, APS: American Pain Society, EULAR: European League Against Rheumatism Level of Evidence, AWMF: Association of the Scientific Medical Societies in Germany, SSRI: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri, SNRI: Serotonin Norepinefrin Gerilim İnhibitörleri.

Kaynak: Sindel, D., Saral, İ. ve Esmailzadeh, S., 2012, Management approaches in fibromyalgia syndrome, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 58.

FMS’de, hastanın değerlendirilmesi ve tedavisi hastalıktan çok hastaya yönelik olmalıdır ve multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır (Şekil 2.9). Tedavinin ilk adımı ağrıyı ve uyku kalitesini iyileştirmek olmalıdır. Hasta eğitimi, aerobik egzersizler, bilişsel davranış tedavisi, fizik tedavi yöntemleri, farmakolojik tedaviler ve nöralterapi başta olmak üzere çeşitli tamamlayıcı tıp yöntemleri kombine olarak uygulanmalıdır. Ayrıca dengeli

beslenme, bedeni asitleştiren besinlerden uzak kalmak, istirahat, düzenli egzersiz ve su içmek en etkili korunma yöntemlerindedir (Özkan 2017).

Şekil 2.9: FM’de multidisipliner tedavi yaklaşımı

Fibromiyaljide Multidisipliner Tedavi Yaklaşımı	
Modern Tıp Yaklaşımı	Tamamlayıcı Tıp Yaklaşımı
Farmakolojik Tedavi:	Nöralterapi
Analjezikler (Parasetamol, NSAİİ)	Manuel terapi
Miyorelaksanlar	Manyetik alan tedavisi
Opioidler (Tramadol)	Elektroterapi
Antidepresanlar:	Ozon terapi
- Trisiklik antidepresanlar (Amitriptilin, Siklobenzapirin)	Akupunktur
- SSRI (Fluoksetin, Paroksetin, Citalopram, Sertralin)	Egzersiz
- SSNRI (Duloksetin, Milnacipran)	Masaj
Antikonvülsanlar (Pregabalin, Gabapentin)	Hidroterapi
Diğer ilaçlar:	Sağlıklı ve dengeli beslenme
- Sedatifler	Fitoterapi
- Dopamin agonistleri (Pramipexole)	Doğru nefes alma
- Kannabinoidler	Hipnoterapi
Non Farmakolojik Tedavi:	Homeopati
Hastanın eğitimi	Biyofoton
Egzersiz	Lazer
Fizik tedavi yöntemleri	ReviQuant
Hidroterapi	SOE
EMC biofeedback	Detoks
Bilişsel ve davranışsal tedaviler	

Kaynak: Özkan, N., 2017, Complementary approach in fibromyalgia syndrome,

Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy, 11, 1.

2.1.8.1 Farmakolojik tedavi

Farmakolojik tedavide ilk basamak, tanıyı doğrulayıp depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları gibi semptomları tespit edebilmektir. Dikkat edilmesi gereken diğer bir basamak ise oluşabilecek ilaç intoleransını göz önünde bulundurarak tedaviye düşük dozlarda başlayıp, dozu yavaş yavaş arttırmaktır (Sindel ve diğerleri 2012).

Farmakolojik tedavi, hastanın semptom ve bulgularına göre düzenlenmektedir. Desendan ağrı yollarını etkileyen ilaçlara FMS'nin farmakolojik tedavisinde özellikle ilgi duyulmuştur. Bu yollarda serotonin ve norepinefrin (NE) anahtar modülatuar

nörotransmitterlerdir ve aynı zamanda vücudun endojen analjezik sisteminin parçasıdır.

FMS tedavisinde antidepresanlar, antikonvülzanlar, analjezikler, sedatif ve hipnotikler, kas gevşeticiler kullanılmaktadır.

2.1.8.1.1 Antidepresanlar

Antidepresanların temel etkileri NE ve serotonin geri alımının inhibisyonu ve bu transmitterlerin reseptör meşguliyetinin uzaması ile elde edilir (Aslan ve diğerleri 2012). Antidepresan ilaçlar; trisiklik antidepresanları (TSA), selektif serotonin geri alım inhibitörlerini (SSRI) ve dual serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörlerini (SNRI) kapsar ve FM'ye bağlı olarak gelişen semptomların çoğunun giderilmesine yardımcı olur (Ateş 2012). Yapılan meta-analizlere göre antidepresanların FMS ağrısına orta derecede etkili olduğu gösterilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012).

TSA; serotonin ve epinefrin gibi aminlerin geri alınımını etkileyerek, endojen opioid artışını sağlayarak, santral olarak motor aktiviteyi düzenleyerek ve depresyonu azaltarak FM'de etki gösterirler (Doğan ve arkadaşları 2011).

TSA'yla ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, özellikle amitriptilinin etkinliğiyle ilgili kanıt düzeyi yüksek sonuçlar elde edilmiştir. Hastaların yüzde 25-45'inde yorgunluk üzerinde hafif; ağrı şiddeti, genel iyilik hali ve uyku üzerinde ise orta derecede düzelme bulunmuştur (Sindel ve diğerleri 2012).

Siklobenzaprin, aslında bir antidepresan olmasa da kimyasal yapısı ve etki şekli TSA'lara benzemektedir. Yapılan bir çalışmada, hastaların yüzde 21'inde semptomlarda düzelme görülmüştür ve bu oran amitriptilin etkinliğinin bakıldığı meta-analiz sonuçlarıyla benzerdir (Ateş 2012).

Yapılan meta-analizlerde, TSA'ların kullanıldığı çalışmaların takipleri genellikle 6-12. Haftalarda yapılmaktadır. Bir çalışmada 6 aylık amitriptilin, siklobenzaprin ve plasebonun uygulanmasında 6-12. haftalardaki iyileşmenin 26. haftada kaybolduğu gözlenmiştir (Doğan ve diğerleri 2011).

TSA'ların yan etkileri nedeniyle randomize plasebo kontrollü çalışmalarda SSRI'lar değerlendirilmiştir ve FM tedavisinde etkili bulunmuştur (Genç ve Tur). Özellikle duygudurum bozuklukları üzerinde etkilidirler ancak TSA'lara göre ağrı, uyku ve yorgunluk üzerindeki etkileri daha az güçlüdür (Aslan ve diğerleri 2012). Fluoksetin, paroksetin, citalopram ve sertralin gibi ilaçların EULAR'a göre kanıt düzeyleri daha yüksektir (Doğan ve diğerleri 2011).

SNRI'lar uyku, dikkat, bilişsel fonksiyon, anksiyete ve inen ağrı inhibisyonu üzerinde etkili olan serotonin ve norepinefrinin geri alımını inhibe etmektedirler. Duloksetin 2008'de, milnasipran ise 2009'da FMS'de kullanılmak üzere Food and Drug Administration (FDA) onayı almışlardır ve tedavide ilk seçenek ilaç olarak önerilmektedirler.

Yapılan çalışmalar sonucunda FMS'de ağrılı semptomların azaltılmasında SNRI'lar SSRI'lara göre daha etkili bulunmuştur ancak yan etki oranları daha fazladır (Sindel ve diğerleri 2012).

2.1.8.1.2 Antikonvülzanlar

Antidepresanlar ile semptomlar yeterince kontrol altına alınamaz ise antikonvülzanlar kullanılabilir. En sık kullanılan antikonvülzanlar pregabalin ve gabapentin'dir (Aslan ve diğerleri 2012).

Pregabalin, 2007 yılında FDA onayı almıştır ve tedavide birinci seçenek olarak önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğunu düzelttiği, yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmektedir. Yan etkileri uyku ve sersemlik hali olup, yapılan çalışmalarda altı aylık takip süresi sonunda bu yan etkilerin azaldığı bildirilmiştir (Sindel ve diğerleri 2012).

Gabapentin, pregabaline benzer farmakolojik özelliktedir ve FMS'de kullanımı önerilmektedir (Genç ve Tur). Yapılan çalışmalar sonucunda, inflamatuvar yanıt ve sinir hasarının indüklediği anormal hipersensitiviteyi (allodini ve hiperaljezi) azaltmada etkili bulunmuştur (Aslan ve diğerleri 2012).

2.1.8.1.3 Analjezikler

Asetaminofen ve tramadol gibi analjeziklerin, tek başlarına veya santral sinir sistemine etkili ilaçların etkilerini arttırmak için kullanıldıklarında yarar sağladığı yapılan çalışmalar sonucunda belirtilmiştir (Ateş 2012).

Bir çalışmada tramadolün günde 400 mg'a çıkarılmasıyla ağrı kontrolünde yeterli etki elde edilemezken, 650 mg asetaminofen ve 75 mg tramadol kombinasyonu kullanılarak yapılan başka bir çalışmada FMS'li hastaların yüzde 35'inde ağrılarında yüzde 50'den fazla azalma olduğu belirtilmiştir (Sindel ve diğerleri 2012).

Parasetamol gibi basit analjeziklerin veya non-steroid antiinflamatuvar ilaçların, tedavide tek başlarına etkinliğinin olduğunu gösteren yeterli veri yoktur.

Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, parasetamol-tramadol kombinasyonu tedavide etkili bulunmuştur. Fakat bu kombinasyonla oluşan yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranı yüzde 19 olarak belirtilmiştir. En sık görülen yan etkiler; bulantı, baş dönmesi ve kabızlıktır (Doğan ve diğerleri 2011).

2.1.8.1.4 Sedatif ve hipnotikler

Zopiklon ve zolpidem gibi bazı non-benzodiazepin türü hipnotiklerin FM'de uyku bozuklukları ve yorgunluk üzerine düzeltici etkileri bulunmasına rağmen, ağrı üzerine etkileri bulunmamaktadır (Genç ve Tur). FMS için zopiklon ve zolpidem standart dozlarda kullanılmaktadır.

Melatonin kullanımının uykuyu iyileştirdiği ve hassas nokta sayısını azalttığı gösterilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012).

2.1.8.1.5 Kas gevşeticiler

Siklobenzaprin, TSA'lar ile yapısal ve farmakolojik olarak benzerlikler gösterir. FMS'de özellikle ağrı ve uyku bozukluğu için kullanılması önerilmektedir (Aslan ve diğerleri 2012). Yapılan çalışmalarda, tedaviye 10 mg'lık gece dozuyla başlanıp doz arttırılarak 30 mg'a çıkarılmış ve ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk ve sabah tutukluluğunun azaltılması üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Sindel ve diğerleri 2012). Yan etkileri; ağız kuruluğu ve sabah sersemliği gibi semptomlardır (Aslan ve diğerleri 2012).

2.1.8.2 Non-farmakolojik tedavi

Günümüzde FM tedavisi multidisipliner yaklaşımlar ile yapılmaktadır. Farmakolojik tedavilere ek olarak egzersiz, fizik tedavi ajanları, bilişsel-davranışsal tedavi (BDT) ve hasta eğitiminin FM tedavisinde etkinlikleri gösterilmiş ve tedavide kullanılmaya başlanmıştır (Genç ve Tur). Kısa vadede farmakolojik tedavilerin etkili olduğu gösterilse de uzun vadede non-farmakolojik yöntemlerin daha etkili olduğuna dair genel bir kabul vardır (Dönmez ve Erdoğan).

FMS'nin altta yatan fizyopatolojik mekanizmalarına özgü tedavileri henüz yoktur. Hastalığın sonuçlarına göre tedavi stratejileri geliştirilmiştir. İlaç tedavisinin temel amacı ağrıyı azaltmak iken; fizik tedavinin amacı ağrı, yorgunluk, halsizlik, kas güçsüzlüğü ve uyku bozukluğu ile diğer semptomları düzeltmektir. Tedavide, özellikle kronik ağrı kaynaklı hastalık şiddeti yüksek olanlar için, rehabilitasyon yaklaşımları da önemli rol oynar. İlaçlardan yeterli etki görülememesi ve ortaya çıkan yan etkilerinden kaynaklı hastalar alternatif tedavi yöntemlerine yönelmektedir (Aslan ve diğerleri 2012).

2.1.8.2.1 Egzersiz

FMS'li hastaların kas kuvveti ve kondüsyonu ağrı ve yorgunluktan dolayı düşük olarak saptanmıştır. Kondüsyonu düşük olan kaslarda mikrotravmalardan etkilenme riskinin artarak ağrı ve yorgunluk ortaya çıktığı ve bir kısır döngü olduğu bilinmektedir. Bunu kırmak için egzersiz önerilmektedir (Seferoğlu 2013).

Egzersiz ağrıyı ve yorgunluğu azaltmakta, uyku ve duygu durumunu düzeltmektedir. Hastanın kendi durumunu kontrol altına alabileceği en etkili yöntemdir. Egzersiz tedavisindeki başlıca amaçlar; stresin azaltılması, bozulmuş postür, mobilite, dayanıklılık ve kardiyovasküler enduransın yeniden kazanılması olarak sıralanabilir (Aslan ve diğerleri 2012).

Egzersiz; serum β -endorfin, prolaktin ve büyüme hormonu düzeylerinde artış sağlayarak ağrı duyarlılığında azalma sağlamaktadır. Buna ek olarak, HPA aks disfonksiyonunu düzelterek ağrı, halsizlik ve uyku sorunlarında iyileşme sağladığı bilinmektedir (Seferoğlu 2013).

Tedavide özellikle aerobik egzersizler önerilmekle birlikte havuz egzersizleri, germe ve güçlendirme egzersizleri de uygulanmaktadır. Egzersiz programı kişiye özel olarak hazırlanmalı ve düşük yoğunlukta, uzun süreli olmalıdır (Doğan ve diğerleri 2011).

Aerobik Egzersizler: Aerobik egzersizler ile kardiyak sistemde, kalp dakika atım hacminde, kalp hızında, kan basıncında, tidal volümde, oksijen (O₂) tutulumu ile tüketiminde ve solunum hızında artış görülür. Bunun dışında glukagon, GH, kortizol, androjenler, epinefrin ve norepinefrin düzeylerinde artış görülür (Genç ve Tur).

FMS tedavisinde başlıca önerilen aerobik egzersizler yürüme, yüzme, bisiklet, su içi aerobik egzersizler olarak sayılabilir. Egzersiz yoğunluğu hastanın fiziksel dayanıklılık seviyesine göre ayarlanmalıdır. Hedef kalp hızına yaklaşacak değerlerde 20-30 dakikalık, haftada 2-3 gün ve en az 4-6 hafta süreyle aerobik egzersiz önerilmektedir (Doğan ve diğerleri 2011).

Busch ve arkadaşları, 16 araştırmayı içeren sistematik bir derlemede, egzersiz gruplarında kontrol gruplarına göre aerobik performansta, hassas nokta ağrı basınç eşiğinde ve ağrıda anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (Zinnuroğlu 2007).

Etnier ve arkadaşları, 18 haftalık aerobik egzersiz programına katılan FM'li kadınlarda kontrol grubuna göre daha az yorgunluk, depresyon ve diğer semptomların olduğunu belirtmişlerdir (Genç ve Tur).

42 FM'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, bir gruba kardiyovasküler fitness egzersizleri verilirken, diğer gruba fleksibilite egzersizleri verilmiştir. Kardiyovasküler fitness yapan grupta fiziksel sağlıkta yüzde 83 düzelme görülürken ağrı düzeyinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (Hepgüler 2001).

Valim ve arkadaşları, 76 sedaner FMS'li kadın üzerinde yapmış oldukları çalışmada, bir gruba 20 hafta boyunca haftada bir gün 45 dakika yürüyüş egzersizi verirken, diğer gruba germe egzersizleri vermiştir. Çalışmanın sonucunda, yürüyüş grubundaki hastaların yüzde 65'inde aerobik kapasite yüzde 15 oranında artmıştır (Sindel ve diğerleri 2012).

McKain ve arkadaşları; bisiklet ergometresi kullanarak kardiyovasküler egzersiz tedavisi uyguladıkları hastalarda, esneklik egzersizleri uyguladıkları kontrol grubuna göre ağrı eşik skorlarında anlamlı düzelmeler gözlemlemişlerdir. Mengshoel ve arkadaşları ise; 20 haftanın üzerinde haftada 2 kez uygulanan aerobik dans programının, kontrol grubuna göre kavrama kuvvetinde artış sağladığını belirtmişlerdir ancak aerobik kapasitede herhangi bir değişikliğe rastlamamışlardır (Zinnuroğlu 2007).

Sırt ve karın adelelerinin hem güçlendirileceği hem de kontrol edilerek gevşetilebileceği ve böylelikle gövdenin dengesinin sağlanabileceği pilates egzersizleri, FMS'de tavsiye edilmektedir (Aslan ve diğerleri 2012). Lale Altan ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, 50 FM'li kadından 25'ine 12 hafta boyunca, haftada 3 gün ve günde 1 saat pilates programı uygulanmış ve ikinci gruba da 12 hafta boyunca, haftada 3 gün ve günde 1 saat olacak şekilde relaksasyon ve germe egzersizleri ev programı olarak uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda pilates yaptırılan grupta ağrıda, hassas nokta sayısında, algometrik ölçümlerde ve Nottingham sağlık anketinde gelişmeler görülmüştür (Ünal 2014).

Sonuç olarak; aerobik egzersizler ağrıyı, yorgunluğu ve depresif ruh halini azaltmakta, yaşam kalitesini ve fiziksel dayanıklılığı arttırmaktadır (Doğan ve diğerleri 2011).

Germe Egzersizleri: Germe egzersizlerinin FMS'de etkinliğiyle ilgili yeterli kanıt yoktur. Valim ve arkadaşları; germe ve aerobik egzersizlerin etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, her iki grupta da aerobik kapasite, ağrı ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme saptarken, aerobik egzersizler etkinlik açısından daha üstün bulunmuştur (Sindel ve diğerleri 2012). Aynı çalışmada, germe egzersizlerinin depresyonu azaltmada etkisiz olduğu da bulunmuştur (Seferoğlu 2013).

Güçlendirme Egzersizleri: FM'li hastaların kas kuvveti, sağlıklı kontrollere göre daha düşüktür. Güçlendirme egzersizleri ile ilgili yapılan az sayıda randomize kontrollü çalışmalara göre; bu egzersizler kas kuvvetini artırır, yorgunluğu azaltır ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık sağlarken, ağrı ve hassas nokta sayısı üzerinde daha az etkiye sahiptir (Doğan ve diğerleri 2011).

Egzersizler, kas boyunda veya eklem hareketinde değişikliğin olmadığı statik olarak

izometrik güçlendirme şeklinde veya eklem hareketi boyunca sabit bir dirence karşı dinamik olarak izotonik güçlendirme şeklinde yapılabilir (Seferoğlu 2013).

Bircan ve arkadaşları, aerobik egzersiz ve güçlendirme egzersizlerini karşılaştırarak yapmış oldukları bir çalışmada; ağrı, uyku, yorgunluk, hassas nokta sayısı ve depresyon üzerinde her iki grupta da anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (Doğan ve diğerleri 2011).

Hakkinen ve arkadaşlarının FM'li ve sağlıklı gönüllüler üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, FM grubuna 21 hafta boyunca gözetim altında progresif güçlendirme egzersizleri yaptırmışlardır. Egzersiz programı haftada iki kez uygulanmıştır ve aşamalı olarak arttırılmıştır. Çalışma sonucunda, kas gücü ve duygu durumunda iyileşme saptanmış, EMG ile kas motor ünitelerinin daha yüksek oranda aktive olabildikleri gözlenmiştir.

Jones ve arkadaşlarının güçlendirme egzersizleri ile esneklik egzersizlerini karşılaştırmış oldukları bir çalışmada, 12 hafta sonra güçlendirme egzersizlerinin uygulandığı grupta 14 parametrede (diz ekstansör ve fleksör güçleri, total miyaljik skor, ağrı ve dış ve iç rotasyon gücü) iyileşme saptanırken; esneklik egzersizlerinin uygulandığı grupta 7 parametrede anlamlı gelişmeler olduğu belirtilmiştir (Zinnuroğlu 2007).

Havuz İçi Egzersizler: Havuz egzersizleri ile ilgili yapılmış çalışma sayısı çok az olsa da, FMS semptomlarında düzelme, aerobik kapasitede artış ve psikolojik durumda düzelme sağladığı belirtilmiştir. Havuz içi egzersizler, aerobik ve esneklik egzersizlerini kapsamaktadır. Egzersizlerin su içinde yapılması, egzersiz sırasında direnç sağlamakta ve suyun kaldırma kuvveti hareket performansını arttırmaktadır (Doğan ve diğerleri 2011).

Yapılan çalışmalarda akuatik egzersizin sedanter ve ağırlı hastalarda fiziksel fonksiyon, genel iyilik hali ve semptom şiddeti üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir. Assis ve arkadaşları 60 sedanter kadın hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, orta yoğunlukta derin suda koşma ve güçlendirme egzersizlerinin ağrı, duygu durum, yaşam kalitesi ve fiziksel fonksiyonları düzelttiğini saptamışlardır (Sindel ve diğerleri 2012).

Kaplıca suyu; sıcaklık, mineral içeriği ve radyoaktivite gibi özellikleri sebebiyle oldukça yararlıdır. Stresli ve kaygılı olan FM hastaları kısa süreli de olsa sakinleşir ve ağrılarından uzaklaşır. SPA'lar da bazen kaplıcaların olduğu yerlerde kurulan modern tesislerde bazen de şifalı suyu olmadığı halde suları ısıtarak veya içerisine çeşitli katkı maddeleri katarak kullanılan rahatlatıcı tedavilerdir. FM hastalarında yararlı sonuçlar elde edilen bu tedavi

yöntemleriyle ilgili daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır (Aslan ve diğerleri 2012). Altan ve arkadaşları, 50 FM'li hastayı iki gruba ayırmış ve bir gruba havuz içi egzersiz, diğer gruba da balneoterapi uygulaması yaptırmıştır. Her iki grupta da ağrı, yorgunluk gibi semptomlarda iyileşme gözlenmiştir. Depresyon üzerinde ise havuz programının, balneoterapi grubuna göre daha etkili olduğu belirtilmiştir.

Evcik ve arkadaşlarının, havuz içi egzersiz ve ev programı şeklinde verilen egzersizleri karşılaştırdıkları bir çalışmada, 4-12 ve 24. haftalarda iki grupta da ağrı, hassas nokta sayısı, depresyon ve fonksiyonel kapasite açısından anlamlı düzelmeler görülmüştür. 24. haftadaki ağrı değerlendirmesinde ise akuatik egzersiz grubunda daha anlamlı bir iyileşme saptamışlardır (Doğan ve diğerleri 2011).

2.1.8.2.2 Fizik tedavi modaliteleri

Fizik tedavi ajanlarıyla ağrının giderilmesi ya da azaltılması, majör olarak ağrı fizyolojisinde belirlenmiş olan inhibitör sistemler üzerinden yaptıkları etkiye bağlıdır. İnhibitör sistemin merkezi komponenti enkefalinerjik, serotoninerjik ve noradrenerjik sistemlerden oluşur. İnhibitör sistemin periferik komponenti ise miyelinli A-beta liflerinden oluşur. Bu lifler; ısı, masaj, transkutan elektriksel stimülasyon (TENS) gibi uyarılarla aktive olarak, beyinde ağrı algılayan ve yorumlayan yapılara doğru taşınan uyarıları, medulla spinalis dorsal boynuzunda inhibe ederler. Dorsal boynuzdaki regülasyon, kapı kontrol mekanizmasını işletir. Aynı zamanda noradrenerjik inhibitör sistem, kapı kontrol inhibitör sistemine de yardımcı olur.

Fizik tedavi ajanlarının doku pH'sını etkileyerek, biyolojik membranlarda diffüzyon olaylarını hızlandırarak, otonom sistemde inhibisyon yapıp iskemiye azaltarak, metabolizmayı arttırarak, kas gevşemesi yaparak, kan akımını arttırarak, arteryollerle venüller arasındaki normalde kapalı olan anastomozları açarak FMS'de etkili olduğu kabul edilmektedir (Aslan ve diğerleri 2012).

FMS tedavisinde kullanılan fizik tedavi modaliteleri; yüzeysel sıcak ve soğuk ajanlar, ultrason (US), lazer, TENS, elektromiyografi biofeedback (EMG-BF) , hidroterapi-balneoterapi, masaj, manipülasyon, akupunktur ve hassas nokta enjeksiyonudur (Seferoğlu 2012).

Yüzeysel ısıtıcıların fizyolojik etkileri; vazodilatasyon, kan dolaşımında hızlanma, kas

iğciği uyarılmasında azalma, ağrı eşliğinde artma ve bağ dokusu elastikiyetinde artıştır (Genç ve Tur). Yüzeysel sıcak ve soğuk uygulamaların FMS'nin akut alevlenme dönemlerinde uygulanması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda etkinliklerine dair düşük düzeyde kanıtlar mevcuttur ve genellikle germeyi fasilite etmek için ve kas tonusunu azaltmak için kullanılmaktadırlar (Seferoğlu 2013).

US; derin bir ısıtıcı ajan olup dokular üzerinde termal ve non-termal etkileri mevcuttur. Termal etkileri; metabolizmayı hızlandırmak, vazodilatasyon, membranlarda geçirgenlik artışı ve kollajen elastikiyetinde artıştır. Non-termal etkileri ise, kavitasyon ve mikromasaj etkisidir (Genç ve Tur). FMS'li hastalardaki basınca karşı artmış multifokal hassasiyeti azaltır. US ile kas iğcikleri ısıtılır ve kapı kontrol mekanizması ile ağrı ileti sistemi santral düzeyde inhibe olur (Aslan ve diğerleri 2012).

Düşük enerjili lazer tedavisinin (LLLT), birçok subsellüler ve sellüler fonksiyonlarda etkili olduğu gösterilmesine rağmen mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ancak LLLT'nin dokuda anlamlı ısı değişikliği oluşturmadığı, oluşan potansiyel fizyolojik etkilerinin non-termal olarak meydana geldiği kabul edilmektedir. Gür ve arkadaşları, yapmış oldukları bir çalışmada lazer tedavisinin FMS'deki ağrı, kas spazmı, sabah sertliği ve total hassas nokta sayısında etkili olduğunu belirtmişler ve FMS'li vakalarda bu tedavi yönteminin güvenli ve etkili olduğunu öne sürmüşlerdir (Gür 2006). Yapılan çalışmalarda, TENS'in ağrı kontrolünde yüzde 25-95 arasında etkili olduğuna dair farklı sonuçlar mevcuttur (Sindel ve diğerleri 2012). Son araştırmalarda, TENS'in sempatik sinir sistemi ve beyin sapı nükleuslarından endorfinleri açığa çıkardığı ve enflamasyonları engelleyebileceği belirtilmiştir (Aslan ve diğerleri 2012). Egzersiz ve TENS'in karşılaştırıldığı bir çalışmada, semptomların iyileşmesinde egzersiz tedavisinin TENS tedavisine göre üstün olduğu saptanmıştır (Gür 2006). Egzersiz ve TENS'in birlikte uygulandığı başka bir çalışmada ise, TENS uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre ağrı, fiziksel fonksiyon, yorgunluk, tutukluk, anksiyete gibi semptomlarda daha fazla düzelme görülmüştür (Seferoğlu 2013).

Biofeedback, fizyolojik olmayan geri iletimin kullanımı ile fizyolojik sürecin kontrolünü kolaylaştıran terapötik bir yaklaşımdır (Aslan ve diğerleri 2012). FMS'li hastalarda yapılan çalışmalarda, Heart Rate Variability Biofeedback (HRV-BF)'in uyku bozukluğu, ağrı şiddeti ve yorgunluğu azalttığı, fiziksel fonksiyonları arttırdığı belirtilmiştir. EMG-BF ile yapılan çalışmalarda ise özyeterliliğin arttığı ve hassas nokta sayısının azaldığı

saptanmıştır (Sindel ve diğerleri 2012).

Hidroterapi ve balneoterapi ile ilgili yapılan çalışmalarda, FMS’de orta düzeyde etkili oldukları saptanmıştır. Balneoterapi uygulaması yapılan tek kör randomize kontrollü bir çalışmada ağrı, hassas nokta sayısı ve depresyonda düzelme görülmüştür. Hidroterapi uygulanan başka bir çalışmada ise, yorgunluk, ağrı, anksiyete, tutukluk, depresyon ve uyku kalitesi üzerinde olumlu etkiler olduğu gösterilmiştir (Seferoğlu 2013).

FMS tedavisinde ağrıyı azaltmak, dolaşımı arttırmak, gevşemeyi sağlamak, yumuşak dokunun esnekliğini ve eklem hareketini arttırmak amacıyla manuel teknikler kullanılmaktadır (Algun 2015). Yapılan randomize kontrollü çalışmalar sonucunda, masajın uyku kalitesini arttırdığı ve anksiyeteyi azalttığına dair orta düzeyde kanıtlar elde edilmiştir. Manipülasyonun ise ağrıyı azalttığına dair sınırlı düzeyde kanıt vardır (Sindel ve diğerleri 2012). Manipülasyonun etkinliğiyle ilgili yapılan çalışmalarda, bu tekniğin etkili ve güvenli olmasına karşın etkisinin kısa ömürlü olduğuna dair veriler saptanmıştır. FM tanısı almış 17 hastaya 4 hafta boyunca manuel lenf drenajı yapılmış ve hastalarda semptomların hafiflediği görülmüştür. Bu çalışma sonucuna göre, manuel lenf drenajının FMS tedavisinde alternatif ve güvenli bir yöntem olabileceği öne sürülmüştür (Saraç ve Gür 2006).

Akupunktur tedavisinin FMS üzerindeki etkinliği, kanıta dayalı çalışmaların azlığı ve çalışma sonuçlarının farklı olmasından dolayı çelişkilidir (Seferoğlu 2013). Assefi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, semptomlar değerlendirildiğinde akupunktur ve sham grubu arasında anlamlı bir fark bulunamazken; Martin ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada, her iki grupta da fiziksel fonksiyonlarda iyileşme görülmüştür (Sindel ve diğerleri 2012). Çalışmaların çoğunda metodoloji iyi değildir, bu yüzden daha çok hasta sayısı ile daha iyi düzenlenmiş metodolojiyle randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Aslan ve diğerleri 2012).

FMS’de oluşan aktif tetik noktalar, periferik ağrıyı ortaya çıkarıp santral sensitizasyonu tetikleyerek ağrı şiddetini arttırmaktadır (Sindel ve diğerleri 2012). Hassas nokta enjeksiyonu; periferik ağrı mekanizmasını destekleyen bir tedavi olup, iskemik alana uyarı ile kanlanmayı arttırmakta ve lokal anestetik madde ile ağrıyı azaltmaktadır (Aslan ve diğerleri 2012). Kuru iğneleme, lidokain enjeksiyonuna göre ağrıyı azaltmada daha etkili bulunurken, steroid enjeksiyonu ile elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Yapılan çalışmalarda, botulinum toksin enjeksiyonunun kas hiperaktivitesini ve tetik noktadaki

anormal nörofizyolojiyi bozarak periferik sensitizasyon üzerinden santral sensitizasyonu azalttığı belirtilmiştir (Sindel ve diğerleri 2012).

2.1.8.2.3 Bilişsel-davranışsal tedavi (BDT)

BDT, 20. Yüzyılın ortalarında geliştirilmiş bir psikoterapi şeklidir. Akut ağrı sırasında koruyucu rol oynayan davranışsal, bilişsel ve fizyolojik reaksiyonlar açığa çıkmaktadır ancak bu reaksiyonlar kronik ağrıda olduğu gibi uzun sürerse zararlı ve etkisiz hale gelir. Bu prensibe dayanarak BDT, FMS’de en yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden biri haline gelmiştir (Sindel ve diğerleri 2012).

BDT; hastaların deneyimlere verdiği reaksiyon ve baş etme alışkanlıklarını iyileştirmeyi, sorun çözmeye yönelik düşüncelerin daha etkili hale getirilmesini, kronik ağrı ile baş etme yöntemlerini öğretmeyi, gevşeme tekniklerini öğretmeyi, uykuyu kaliteli hale getirmeyi amaçlar (Özkan 2017).

Yapılan araştırmalarda, BDT’nin FMS’li hastalar üzerinde ağrı şiddeti, ağrıyı kontrol etme yetisi, emosyonel stres ve fonksiyonel kapasite açısından etkili olduğu saptanmıştır (Doğan ve diğerleri 2011).

Soares ve Grossi; eğitim grubu, davranışsal tedavi grubu ve kontrol grubu üzerinde yapmış oldukları çalışmada, eğitim grubunda herhangi bir farklılık saptayamazken, davranışsal tedavi içeren grupta ağrı ile baş etme yöntemlerinde, işlevsel özürlülükte, ağrı algısında ve uyku kalitesinde anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (Zinnuroğlu 2007).

Garcia ve arkadaşları, BDT’nin farmakolojik tedaviye göre üstün olduğunu belirtmişlerdir (Doğan ve diğerleri 2011).

BDT’nin etkinliğinin incelendiği çalışmaların çoğunda, ağrı ilişkili davranış, başa çıkma yolları ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme olduğu ancak etkisinin 6 ay gibi kısa süreli devam ettiği belirtilmiştir (Sindel ve diğerleri 2012)

2.1.8.2.4 Hasta eğitimi

Tedavinin ilk basamağı hasta ve yakınlarının eğitimidir. Hastaya şikayetlerinin gerçek olduğu söylenmeli ve hastayı tatmin edici bilgiler verilmelidir. FMS’nin nasıl bir hastalık

olduğu, belirtileri ve tedavi yöntemleri hakkında hasta bilgilendirilmelidir. Eğitimler, görsel ve yazılı materyallerle bire bir ya da grup halinde yapılabilir.

Hastaya, hastalık hakkındaki bilgiler uygun bir dille anlatılmalıdır. Hastalığın psikolojik kökenli bir rahatsızlık olmadığı fakat stres, anksiyete, kalitesiz uyku, kötü postür, iklim değişiklikleri, travma gibi faktörlerin şikayetleri arttırabileceği söylenmelidir (Aslan ve diğerleri 2012). Hastalığın kronik olmasına rağmen yaşamı tehdit etmediği ve inflamatuvar olmadığı ayrıca kozmetik bir problem oluşturmadığı anlatılmalıdır (Seferoğlu 2013).

Sadece eğitimin etkinliğini inceleyen çalışma sayısı azdır. Rooks ve arkadaşları, FMS hastalarını 4 gruba ayırıp birinci gruba aerobik ve germe egzersizleri, ikinci gruba aerobik, germe ve güçlendirme egzersizleri, üçüncü gruba sadece eğitim ve dördüncü gruba da bu modalitelerin hepsini kombine olarak uygulamıştır. Tedaviye en iyi yanıtın ise kombinasyon grubunda olduğunu gözlemlemişlerdir. Eğitimin tek başına etkin olduğunu fakat diğer gruplara göre etkisinin daha az olduğunu saptayarak tedavide en iyi yöntemin multidisipliner tedavi protokollerinde ortaya çıktığını belirtmişlerdir (Sindel ve diğerleri 2012).

Yapılan başka bir çalışmada ise, sadece 6 haftalık eğitim grubu, eğitimle beraber fizik tedavi yöntemlerinin uygulandığı çalışma grubu ve fizik tedavinin uygulanmadığı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Aktif tedavi gruplarının ikisinde de kontrol grubuna göre yaşam kalitesinde artış saptanmıştır (Doğan ve diğerleri 2011).

2.2 OTONOM SİNİR SİSTEMİ

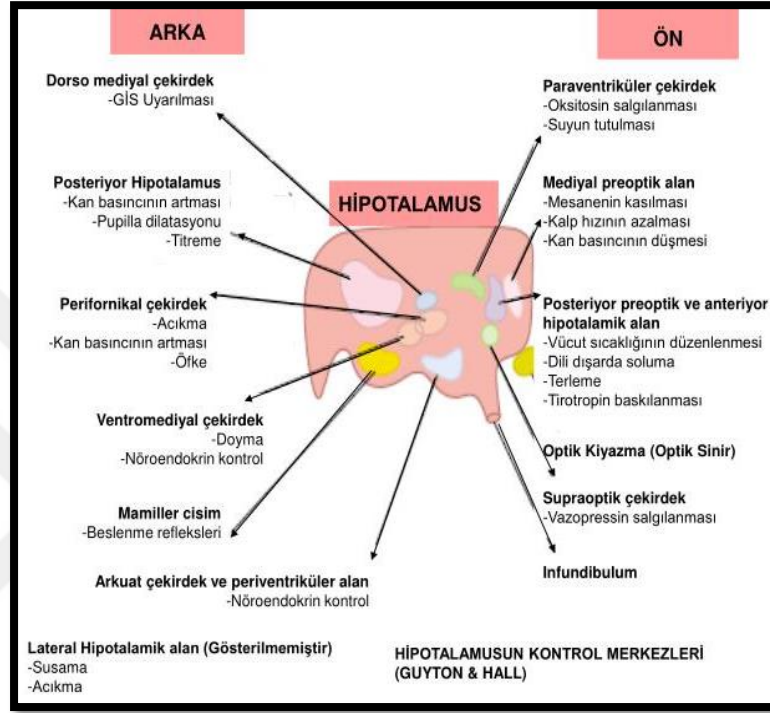
2.2.1 Anatomi ve Fizyoloji

Sinir sisteminin vücudun iç organlarla ilgili (visseral) işlevlerini denetleyen kısmına OSS denir. Bu sistem arteryel basınç, sindirim sisteminin hareketliliği (motilite) ve salgılama, mesane boşalması, terleme, vücut sıcaklığı gibi istemsiz, bilinç dışı çalışan faaliyetleri yönetir ve bunlardan bazıları tümüyle, bazıları da kısmen otonom sinir sistemi tarafından denetlenir (Çavuşoğlu ve Yeğen 2007).

OSS'nin merkezi temel olarak beyinde hipotalamustur. Hipotalamus dışında beyinde OSS'ni kontrol eden veya hipotalamusla direkt bağlantıları olan başka merkezler de bulunmaktadır. Hipotalamus, duygusal davranışları ve motivasyonel güdüleri kontrol

eden limbik sistemin de bir parçasıdır. Beyin kütleinin yüzde 1'inden daha azını temsil eden hipotalamus, hormonal ve yaşamsal pek çok olayı organize eder (Şekil 2.10) (Özden 2015).

Şekil 2.10: Hipotalamusun kontrol ettiği fonksiyonlar



Kaynak: Özden, A., V., 2015, *Bazen her şey sinirsel*, İstanbul: Agate Yayınevi.

OSS sempatik, parasempatik ve enterik bölümler olmak üzere üçe ayrılır. Sempatik ve parasempatikler genel olarak birbirini tamamlayan etkilere sahiptir. Birkaç organ ve hemen hemen tüm damarlar (beyin ve erektil dokuların damarları hariç) sadece sempatik liflerle inerve olduğu için bazı aktiviteler bağımsız gerçekleşir. Birçok organ sempatik-parasempatik sistemin ikisinden de lif aldığı için kalp hızı, pupilla genişliği gibi diğer aktiviteler birbirine zıt olabilir. Sempatik ve parasempatik sistemler aynı anda tam aktivasyon göstermeme eğilimindedir. Aslında her iki sistem geniş anlamda bedensel ve çevresel aktiviteler için gerekli olan besini sağlamak üzere, organlarla damarlar üzerinde uyumlu bir etkiye sahiptirler (Adıgüzel 2011).

OSS'nin somatik sinir sisteminden bazı farkları vardır. Somatik motor sistemin başlattığı hareketler genellikle istekli olup, OSS istek dışı çalışır. Diğer bir fark, iki sistemin

anatomik lokalizasyon ve hedef organa ulaşma şeklinin birbirinden farklı olmasıdır. Somatik motor nöronlar, santral sinir sistemi içerisinde medulla spinalisin columna anteriorlarında veya kranial sinirlerin motor nükleuslarında bulunur. Bu nöronlara ait aksonlar direkt olarak ilgili kasları inerve eder. OSS’de ise beyin sapında ve medulla spinalisin T1-L2 (L3) segmentleri ile S2-S4 segmentlerinde presinaptik nöronlar yer alır. Presinaptik nöronların aksonları hedef organa ulaşmadan önce santral sinir sisteminin dışında bulunan otonomik ganglionlardaki postsinaptik nöronlar ile sinaps yapar. Postsinaptik nöronların aksonları ise hedef organı inerve eder (Cumhur 2006).

Sempatik ve parasempatik sinir lifleri, iki sinaptik transmitter maddesinden (asetilkolin veya norepinefrin) birini salgılar. Asetilkolin salgılayanlara kolinerjik, norepinefrin salgılayanlara adrenerjik denir. Her iki sistemin de bütün pregangliyoner nöronları kolinerjiktir. Bu nedenle asetilkolin ve benzeri maddeler gangliyonlara uygulandığında hem sempatik hem de parasempatik postgangliyoner nöronları uyarır. Parasempatik sistemin postgangliyoner nöronlarının tamamına yakın kısmı kolinerjiktir. Postgangliyoner sempatik nöronların çoğu ise adrenerjiktir. Bu yüzden parasempatik sistemin sinir uçlarının tamamına yakını asetilkolin, sempatik sinir uçlarının da çoğu norepinefrin salgılar. Bu aracı maddeler farklı organlar üzerinde kendilerine özgü sempatik ve parasempatik etkiler gösterirler. Bu nedenle, asetilkolin parasempatik transmitter ve norepinefrin de sempatik transmitter olarak adlandırılır (Çavuşoğlu ve Yeğen 2007).

2.2.2 Sempatik ve Parasempatik Sinir Sistemi

Torakolumbal sistem olarak bilinen sempatik sinir lifleri, torakolumbal spinal segmentlerden çıkar (T1-L2). Bu lifler vücudun geri kalan yerlerine columna vertebralisin her iki yanında yer alan truncus sympathicus (kafa tabanından cocyxe kadar uzanır) aracılığı ile dağılır.

Parasempatik sinir lifleri, beyinden çıkan sinirler (2,7,9 ve 10. kranial sinirlerle) ve sakral spinal segmentlerden (S2-4) çıkan nervus splanchnicus pelvici (nervi erigentes) ile kraniosakral sistemi oluşturur. Parasempatik lifler, arada yer alan torakal ve abdominal yapılara her iki tarafta nervus vagus (10. kranial sinir) ile dağılır (Adıgüzel 2011).

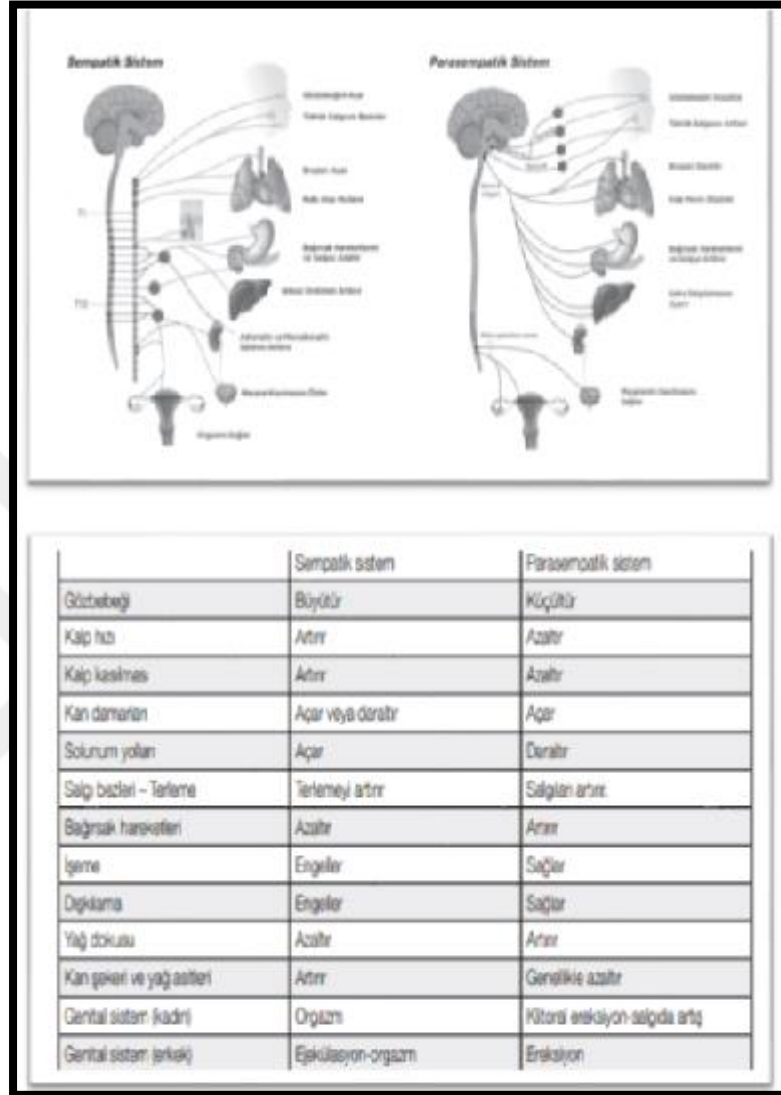
Sempatik ve parasempatik sistemler, istemsiz yapıları inerve etmelerine rağmen,

birbirinden farklı, genellikle zıt fakat uyumlu etkilere sahiptirler. Genel olarak sempatik sistem katabolik (enerji tüketen) bir sistemdir ve vücudun “savaş veya kaç” cevabına hazırlanması örneğinde olduğu gibi vücudun streslerle başa çıkmasını sağlar. Parasempatik sistem esas olarak homeostatik veya anabolik (enerji koruyucu) sistemdir ve vücudun beslenmesi ve besinlerin emilimine olanak sağlanması örneğinde olduğu gibi vücudun sessiz ve düzenli işlemlerini teşvik eder (Moore ve diğerleri 2014).

Sempatik sinir sistemi, “savaş veya kaç” yanıtı ile ilgili bir sistem olduğu için tehlike anında gerekli organ ve yapıları harekete geçirir. Göz bebekleri büyür, solunum artar, kalp hızı ve kasılma gücü artar, vazodilatasyon olur, kanın pıhtılaşması hızlanır, metabolizma hızı artar.

Parasempatik sinir sistemi, tehlike geçtikten sonra sempatik sinir sisteminin restorasyonu ile ilgilidir. Dinlendirici ve sakinleştirici bir sistemdir. Göz bebekleri küçülür, solunum yavaşlar, kalp hızı düşer, uykuyu ve devamını sağlar, sindirimle ilgili bir sistem olduğu için terleme dışındaki vücuttaki bütün salgıları artırır (Şekil 2.11) (Özden 2015).

Şekil 2.11: Sempatik ve parasempatik sistemin görevleri



Kaynak: Özden, A., V., 2015, Bazen her şey sinirsel, İstanbul: Agate Yayınevi.

2.2.3 OSS Disfonksiyonu ve Klinik Değerlendirmesi

OSS disfonksiyonu, OSS'nin çeşitli nedenlerle ve bazı hastalıkların seyrinde ortaya çıkan bozukluklardır. Bu bozuklukta OSS'nin santral ve periferik bölümlerinde histopatolojik, dejeneratif, nörokimyasal değişikliklerin olduğu bilinmektedir (Kesken ve Zorlu 1992).

OSS disfonksiyonu, ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilir. Öykü alınırken hasta, ortostatik baş dönmesi varlığı, derecesi, tetikleyici nedenler, eşlik eden belirtiler, cilt renk değişiklikleri, terleme, ağız ve göz kuruluğu, mesane disfonksiyonu, cinsel işlev bozukluğu, pupillomotor bozukluk yönünden detaylı olarak sorgulanmalıdır. Fizik muayenede kan basıncı, kalp hızı, terleme, hipertrikoz gibi trofik değişikliklere dikkat edilmelidir (Tutkan 2006).

Otonom bozukluğu açığa çıkarmak için birtakım testler yapılır. Bunlar; sabah-akşam kortizol düzeylerinin ölçümü, plazma katekolamin düzeyi ölçümü, doku biyopsisi alınarak amiloid birikiminin saptanması, pupillografi ve kardiyovasküler reflekslere dayalı testlerdir (Akyüz ve Leblebiciler 2012). Literatürde yer alan test yöntemleri; kardiyovasküler, farmakolojik, terleme ve ısı regülasyonu, dış salgı bezleri, gastrointestinal, ürogenital ve elektrofizyolojik (deri potansiyelleri) yöntemlerdir (Kesken ve Zorlu 1992). Değerlendirmede en sık kullanılan testler kardiyak otonom işlev testleridir (Akyüz ve Leblebiciler 2012).

2.2.4 Vagus Siniri ve Parasempatik Sistemle İlişkisi

Tüm parasempatik liflerin yaklaşık yüzde 75'i, 10. kranial sinir olan vagus siniri içinde seyrederek vücudun tüm göğüs ve karın bölgelerine dağılır. Vagus siniri kalbe, akciğerlere, özofagusu, mideye, ince bağırsakların tümüne, kolonun proksimal yarısına, karaciğere, safra kesesine, pankreasa ve uterusun üst bölümlerine parasempatik sinirler yollar.

Nervus (n.) vagus, n. glossopharyngeus ve n. accessorius ile birlikte beyin sapını sulcus retroolivarieten, kafa tabanını da foramen jugulareden terk eder. Foramen jugulareda gangliyon superius ve bunun hemen altında da ganglion inferius bulunur. Gangliyon superiusdan ayrılan ramus meningeus, beyin zarlarının fossa cranii posteriora kalan bölümünden duyu alır. Ayrıca n. vagusun tek deri siniri olan ramus auricularis kulak kepçesinin arka yüzü, dış kulak yolunun arka bölümü ve kulak zarının buraya komşu olan bölümünden duyu alır (Gökçe ve diğerleri 2018).

Normal şartlarda sempatik sinir sistemini aktive eden beyin alanları prefrontal korteksin baskısı altındadır. Şüphe, korku, endişe gibi durumlarda OSS meydana gelebilecek en kötü ihtimale göre yaşamsal ve adaptif cevapları maksimize eder. Belirsizlik ve tehdit

durumlarında prefrontal korteks hipoaktif olur. Anksiyete, depresyon, posttravmatik stres bozukluğu ve şizofreni prefrontal hipoaktivite ile ilişkilidir. Sempatik sinir sistemi stresle başa çıkmak için gereklidir fakat tehlikeli ve yaşamı tehdit eden durum ortadan kalktığında parasempatik sistemle aktivitesini azaltmak sorunu çözmede etkili olabilir (Özden 2015). Parasempatik uyarılmanın etkisi; kalp kasının kasılma kuvvetinde ve hızında azalma, bezlerde bol sekresyon uyarımı, koroner damarlarda dilatasyon, akciğer bronşlarında konstrüksiyon, bağırsak peristaltizminde ve tonusta artış, mesane detrüsör kasında kasılma ve trigon kasta gevşeme şeklindedir. Vagus siniri, vücudumuza asetilkolin (ACh) salarak sakinleşmesini sağlar. Daha güçlü bir vagus yanıtı olan kişilerin stres, yaralanma veya hastalıktan sonra daha hızlı iyileşme olasılığı daha yüksektir (<http://mentalfloss.com/article/65710/9-nervy-facts-about-vagus-nerve>).

2.2.5 Vagus Sinir Uyarımı

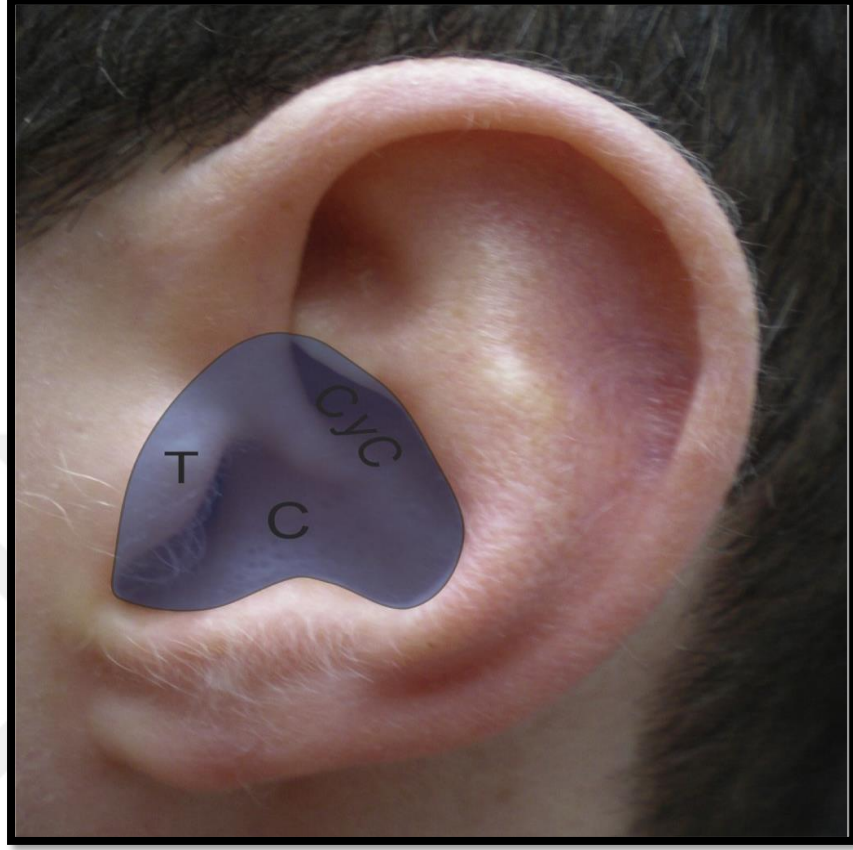
Vagus sinir stimülasyonu, genellikle vagus sinirini uyaran herhangi bir tekniği tanımlar. Vagus sinir stimülasyonunun, beyin aktivitesini modüle etmedeki etkisini anlamak için 1930’larda ve 1940’larda elektriksel vagus sinir stimülasyonu çalışmaları yapılmıştır. Kediler ve maymunlar üzerinde yapılan çalışmalar, vagus sinir stimülasyonunun beyin elektriksel aktivitesini etkilediğini göstermiştir (Howland 2014).

1997 yılında günümüzde en çok kullanılan vagus siniri stimülatörü modeli “Vagus Nerve Stimulation Therapy Cyberonics® Inc. Houston TX U.S.A.”, Amerika Birleşik Devletleri’nde, FDA tarafından 12 yaşından büyük, ilaca dirençli epilepsi hastalarında kullanılmak üzere onay almıştır. Ayrıca; kalp yetmezliği, inflamasyon, Alzheimer, obezite, kronik ağrı ve kulak çınlaması dahil olmak üzere çok çeşitli durumlar için potansiyel bir tedavi olarak araştırılmıştır (Clancy ve diğerleri 2014). Temmuz 2005 tarihinde, FDA tarafından ilaca dirençli majör depresyonda da kullanımı kabul edilmiştir (Gökçe ve diğerleri 2018).

Vagus sinir uyarımının etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda subkortikal ve kortikal düzeyde beynin birçok alanına etki ettiği gösterilmiştir. İlaça dirençli epilepsi tedavisinde kullanılan vagus sinir uyarımı sistemi, iki uçlu sarmal şeklindeki vagus sinir uyarıcı elektrotuna birleştirilen bir jeneratör

sisteminden oluşmaktadır. Bu tedavi sistemi vücuda genel anestezi altında ve cerrahlar tarafından yerleştirilmektedir (Buturak ve Bakar 2014). Vagus sinirinin bu şekilde invaziv bir yöntemle uyarılması; karotis arter, juguler ven, vagus siniri yaralanmaları, klavikula yaralanması, özofagus yaralanması, pnömotoraks, yara yeri enfeksiyonu, aritmi, bradikardi, öksürük, boğaz ağrısı, ses kısıklığı, nefes almada zorluk ve göğüs ağrısı gibi çeşitli komplikasyonlara neden olabilir (Gökçe ve diğerleri 2018). Tüm bu komplikasyonlara rağmen, vagus sinir uyarımının potansiyel tedavi edici etkisi göz önünde bulundurulduğunda, daha basit ve daha az invaziv bir yaklaşım önemli ölçüde daha büyük sayıların tedavi edilmesini sağlar. Vagus sinir uyarımı için non-invaziv bir yol, dış kulağa yayılan vagus sinirinin auriküler dalının elektrikle uyarılmasıdır (Şekil 2.12). Bu stimülasyon, dış kulağa yüzey elektrotları veya akupunktur iğneleri uygulanarak deri altından gerçekleştirilebilir (Clancy ve diğerleri 2014).

**Şekil 2.12: Vagus sinirinin auriküler dalının dış kulağa dağılımı
(C: concha, T: tragus, CyC: cymba concha)**



Kaynak: Clancy, J., A., Mary, D., Witte, K., Greenwood, J., Deuchars, S. ve Deuchars J., 2014, Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity, Brain Stimulation.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

FMS'li hastalarda auriküler vagus sinir uyarımının ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamız, Beykoz Devlet Hastanesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ünitesi'nde gerçekleştirildi. Çalışmamıza 2017 Kasım – 2019 Şubat tarihleri arasında Beykoz Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran ve bir fizik tedavi hekimi tarafından 2010 ACR kriterlerine göre FMS tanısı konmuş 18-50 yaş arası 60 kadın hasta alındı. Nörolojik defisit, diyabet, menopoz, nöropatik rahatsızlık, kronik inflamasyon, immün yetersizlik, kardiyak rahatsızlıklar, hamile olanlar, ve D vitamini kullananlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma öncesi, Beykoz Devlet Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı ve çalışmaya katılan olguların tümünden araştırmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş yazılı onam formu alındı. Hastalar, tedavi öncesi ve tedavi sonrası olmak üzere iki kez değerlendirildi. Değerlendirme öncesinde hastaların yaş, boy, vücut ağırlığı, meslekleri, eğitim durumları, medeni halleri, sürekli kullandıkları ilaçları, genel şikayetleri ve şikayetlerinin süresi sorgulanıp kaydedildi. Yapılan ölçümlerin etkilenmemesi için, hastalardan tedavi süresince herhangi başka bir tedaviye katılmamaları istendi.

3.1 ÇALIŞMA GRUPLARI

Çalışma popülasyonu Beykoz Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne 2017 Kasım – 2019 Şubat tarihleri arasında başvuran FMS tanılı hastalar arasından seçildi ve randomize kontrollü bir çalışma planlandı. Hastalara ACR 2010 Tanı Kriterleri'ne uygun olarak tanı konuldu. Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edildi. Hastalar egzersiz tedavisi grubu ve egzersiz-vagus stimülasyonu grubu olacak şekilde randomize olarak ikiye ayrıldı. Randomizasyon kura yöntemiyle yapıldı. Egzersiz grubuna 30 hasta, egzersiz ve vagus stimülasyonu grubuna 30 hasta dahil edildi. Egzersiz grubunda 25 hasta, egzersiz ve vagus stimülasyonu grubunda 27 hasta çalışmayı tamamladı. Egzersiz grubundaki 5 hasta, verilen egzersizleri yapmadığını neden göstererek çalışma dışı

bırakıldı. Egzersiz ve vagus stimülasyonu grubundaki 3 hasta, tedaviye düzenli gelemedikleri için çalışmayı tamamlayamamıştır.

3.1.1 Egzersiz Tedavisi

Egzersiz tedavisi grubuna; gövde, üst ve alt ekstremitayı içeren kuvvetlendirme, germe, izometrik ve postür egzersiz programı verildi. Bu egzersizler ev programı şeklinde olup, haftada 5 gün, günde 2 set ve her bir hareketin 10 tekrar olarak yapılması istendi. Hastalar, haftada 1 gün toplamda 4 seans olacak şekilde yüz yüze kontrol edildi.

Olgulara verilen egzersizler şunlardır:

- i. Skalen ve suboksipital kasları germe egzersizi (Şekil 3.1)
- ii. Musculus levator scapula'yı germe egzersizi (Şekil 3.2)
- iii. Oturma pozisyonunda omuz elevasyonu (Şekil 3.3)
- iv. Deltoid kasının posterior parçası ve dış rotatörleri germe egzersizi (Şekil 3.4)
- v. Pektoral kasları germe egzersizi (Şekil 3.5)
- vi. Lumbal ekstansörleri germe egzersizi (Şekil 3.6)
- vii. Omurga düzgünlüğü için kedi-deve egzersizi (Şekil 3.7)
- viii. Sırt kaslarını germe egzersizi (Şekil 3.8)
- ix. Quadriceps kasını germe egzersizi (Şekil 3.9)
- x. Hamstring germe egzersizi (Şekil 3.10)
- xi. Omuz abduksiyonu kuvvetlendirme egzersizi (Şekil 3.11)
- xii. Omuz fleksiyonu kuvvetlendirme egzersizi (Şekil 3.12)
- xiii. Oturma pozisyonunda deltoid kasının posterior parçası için izometrik egzersiz (Şekil 3.13)
- xiv. Abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizi (Şekil 3.14)
- xv. Kalça abduktör kaslarını kuvvetlendirme egzersizi (Şekil 3.15)
- xvi. Kalça ekstansör kaslarını kuvvetlendirme egzersizi (Şekil 3.16)

**Şekil 3.1: Skalen ve suboksipital kasları germe
egzersizi**



**Şekil 3.2: Musculus Levator Scapula'yı germe
egzersizi**



Şekil 3.3: Oturma pozisyonunda omuz elevasyonu



Şekil 3.4: Deltoid kasının posterior parçası ve dış rotatörleri germe egzersizi



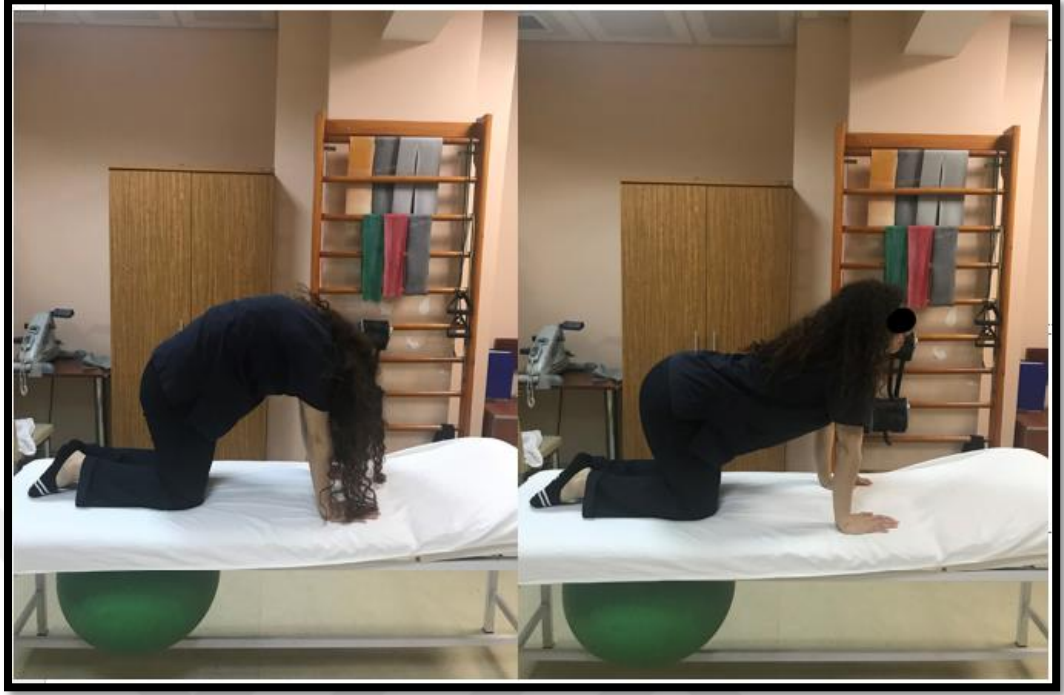
Şekil 3.5: Pektoral kasları germe egzersizi



Şekil 3.6: Lumbal ekstansörleri germe egzersizi



Şekil 3.7: Omurga düzgünlüğü için kedi-deve egzersizi



Şekil 3.8: Sırt kaslarını germe egzersizi



Şekil 3.9: Quadriceps kasını germe egzersizi



Şekil 3.10: Hamstring germe egzersizi



**Şekil 3.11: Omuz abduksiyonu kuvvetlendirme
egzersizi**



**Şekil 3.12: Omuz fleksiyonu kuvvetlendirme
egzersizi**



Şekil 3.13: Oturma pozisyonunda deltoid kasının posterior parçası için izometrik egzersiz



Şekil 3.14: Abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizi



Şekil 3.15: Kalça abduktör kaslarını kuvvetlendirme egzersizi



Şekil 3.16: Kalça ekstansör kaslarını kuvvetlendirme egzersizi



3.1.2 Egzersiz - Vagus Stimülasyonu Tedavisi

Egzersizle birlikte vagus stimülasyonu tedavisi grubundaki hastalara, Beykoz Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesi'nde auriküler vagus sinir stimülasyonu, hafta içi 5 gün olacak şekilde toplam 20 seans ve her seans 30 dk. olarak uygulandı. Hastalar günlük geliş-gidiş şeklinde tedaviye alındı. Vagus sinir stimülasyonu, özel olarak tasarlanan ve her büyüklükteki kulağa göre boyutu seçilebilen kulaklık şeklindeki yüzey elektrotları ile TENS cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Elektrotlar tragusun iç ve dış yüzeyine ve conchaya denk gelecek şekilde yerleştirildi. Dalga formu bifazik asimetrik, atım süresi 500 mikrosaniyeden küçük ve frekansı 10 hertz olacak şekilde 30 dk. boyunca sürekli olarak uygulandı. Genlik, duyuşal eşik seviyesine göre ayarlandı. Bu gruptaki hastalara ayrıca, sadece egzersiz tedavisi uygulanan gruptaki hastalara verilen egzersizlerin aynısı ev programı şeklinde verildi. Egzersizleri haftada 5 gün, günde 2 set ve her hareketi 10 tekrar olarak yapmaları istendi. Hastalar haftada 1 gün toplamda 4 seans yüz yüze kontrol edildi.

3.2 KULLANILAN ÖLÇEKLER

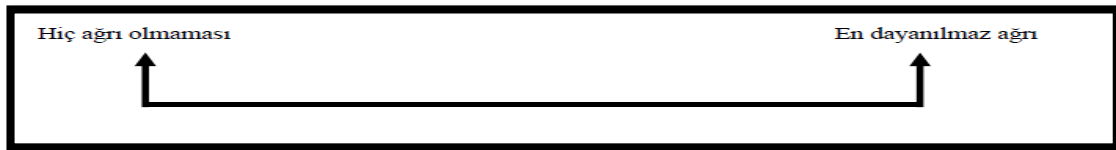
3.2.1 Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ)

Hastalara, 21 sorudan oluşan ve ağrının hastaların son 1 hafta içindeki günlük yaşam aktivitelerini, sosyal yaşamını, duyu durumunu ve iş hayatını ne ölçüde etkilediğini gösteren Fibromiyalji Etki Anketi'nin (FIQ) Türkçe versiyonu uygulanmıştır. Bu ölçek, Burchardt ve arkadaşları tarafından FM hastalarında fonksiyonel durumu ölçmek amacıyla geliştirilmiş ve ülkemize özgü geçerlilik ve güvenilirlik uyarlaması Sarmer ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu ölçek; fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon olmak üzere 10 ayrı özelliği ölçmektedir. Her alt başlığın maksimum olabilecek skoru 10'dur. Böylece toplam maksimum skor 100'dür. Kendini iyi hissetme özelliği hariç, düşük skorlar iyileşmeyi veya hastalıktan daha az etkilenildiğini gösterir. FM hastalarında ortalama toplam skor 50 iken, yüksek düzeyde etkilenmiş FM hastalarında ortalama skor 70 ve üzeridir (Sarmer ve diğerleri 2000).

3.2.2 Vizüel Analog Skalası (VAS)

Çalışmada ağrı şiddeti Vizüel Analog Skalası (VAS) kullanılarak değerlendirildi. Hastalardan ağrı şiddetlerini 0-100 mm'lik bir çizelgede, hastaya hiç ağrı olmaması 0 ve dayanılmaz şiddette ağrının da 100 olduğu açıklanmış ve buna göre kendi ağrı şiddetini uygun aralıkta işaretlemesi istenmiştir. Daha sonra işaretlenen değer milimetrik cetvelle ölçülüp kaydedilmiştir (Şekil 3.1) (Price ve diğerleri 1983).

Şekil 3.17: Vizüel Analog Skalası



3.2.3 Kısa Form 36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği

Hastaların yaşam kalitesi, SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ile değerlendirilmiştir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesini sorgulayan bu anket, 8 farklı kategoride 36 soru içermektedir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü, genel sağlık algısı, ruhsal sağlık, ağrı ve enerji/canlılık/vitalite SF-36'nın alt kategorilerini oluşturmaktadır. Her bölüm kendi içinde 0-100 puan arasında puanlanmaktadır. 0 kötü sağlık durumunu gösterirken, 100 iyi sağlık durumunu gösterir (Demiral ve diğerleri 2006, Koçyiğit ve diğerleri 1999).

3.2.4 Beck Depresyon Ölçeği

Hastaların depresyon şiddeti, Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Bu ölçek 1961 yılında bulunup, 1971'de revize edilip, 1978 yılında da form haline dönüştürülmüştür. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1988 yılında Hisli tarafından yapılmıştır. Her biri 0-3 puan arasında değerlendirilen 4 maddelik 21 sorudan oluşan bir ankettir. Duygu durumu, kötümserlik, başarısızlık duygusu, doyumsuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırılma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, sosyal içe dönüklük, kararsızlık, bedensel algının bozulması, çalışabilirliğin belirlenmesi, uyku bozuklukları, bitkinlik-yorgunluk, iştah azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar ve libido kaybı olmak üzere 21 semptom ve davranış sorgulanmaktadır. Elde edilen puan 0-63 puan arasında değişir. Toplam puanın 0-9 arasında olması minimal derecede depresyon varlığını ya da depresyon yokluğunu ifade eder. 10-18 hafif düzey, 19-29 orta düzey ve 30-63 şiddetli düzey depresyon varlığını göstermektedir (Hisli 1987).

3.2.5 Beck Anksiyete Ölçeği

Hastaların anksiyete şiddetleri, Beck Anksiyete Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Bu ölçek, Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik

çalışması 1998 yılında Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Anksiyete semptomlarını tanımlayan 21 maddeden oluşur. Bu 21 maddeden dördü kaygılı duygu durumlarını, üç tanesi spesifik korkuları ve on dört tanesi de yaygın anksiyete ve panik bozukluklarda görülen otonomik hiperaktivite ve motor gerilim semptomlarını içermektedir. Her madde kendi içinde hiç-hafif-orta-ciddi düzeyde derecelendirilmiş olup 0-3 arasında puanlanmaktadır. Toplam skor 0-63 arasında değişir. Toplam skorun 21 ve 21'den az olması hafif düzeyde, 22-35 arasında olması orta düzeyde ve 36'dan büyük olması da şiddetli düzeyde anksiyete varlığını göstermektedir (Ulusoy ve diğerleri 1998).

3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında elde edilen cinsiyet, eğitim durumu, meslek gibi değişkenlerin gösteriminde sayı (n) ve yüzde değerleri verildi.

Çalışmada yer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunluk gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermediği belirlenen değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortanca (Çeyreklikler Arası Genişlik – ÇAG, Interquartile Range - IQR), normal dağılım gösteren değişkenlerde ise ortalama±SS (Standart Sapma) değerleri verildi.

Uygulama öncesi ve sonrası ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için t testi, normal dağılmayan değişkenler için Wilcoxon-Signed Rank testi sonucu verildi.

Tedavi sonrası, çalışma ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için t testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi sonucu verildi.

Hasta ve kontrol grubuyla şikayetler, eşlik eden hastalıklar, ağrı süresi ve günlük spor aktiviteleri arasındaki ilişki Ki-Kare ve Likelihood Ratio Ki-Kare testiyle değerlendirildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve

MS-Excel 2007 programları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Kontrol grubunda bulunan bireylerin yaş ortalamaları 38.60 ± 9.34 'dir, çalışma grubunda bulunan bireylerin yaş ortalaması 39.44 ± 8.28 'dür ve bireylerin tamamı kadındır ($n=52$). Kontrol ve çalışma grubunda bulunan bireylerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($t=0.346$, $p=0.731$). Kontrol grubunda bulunan bireylerin boy ortalaması 1.64 ± 0.07 metre, çalışma grubunda bulunan bireylerin boy ortalaması 1.60 ± 0.06 metredir. Kontrol ve çalışma grubunda bulunan bireylerin boy ortalamaları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($t=2,035$, $p=0.047$). Yine, kontrol grubunda bulunan bireylerin kilo ortalaması 69.32 ± 13.86 ve çalışma grubunda bulunan bireylerin kilo ortalaması 66.78 ± 12.67 'dir ve kilo bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($t=0.691$, $p=0.493$).

Kontrol grubunda bulunan bireylerin yüzde 84.0'ü ($n=21$) evli, yüzde 16.0'sı ($n=14$) bekadır. Bu bireylerin yüzde 48.0'i ev hanımı, yüzde 24.0'ü öğretmendir. Katılımcıların yüzde 72.0'si ağrı şikayeti olduğunu belirtmiştir. Geriye kalan yüzde 28.0'i ise, ağrıyla birlikte uyuma, güçsüzlük, yorgunluk gibi şikayetleri de olduğunu ifade etmiştir. Yine, katılımcıların yüzde 80.0'i günlük spor aktivitesinin olmadığını, yüzde 20.0'si ise yürüyüş yaptığını ifade etmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Kontrol grubu için belirtilen değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler
(n=25)

		n (%)			n (%)	
M e d e n i H a l	Evli	21 (84.0)		Meslek	Ev hanımı	12 (48.0)
	Bekar	14 (16.0)			Kantin elemanı	1 (4.0)
Eğ iti m d u r u m u	İlkokul	7 (28.0)			Muhasebeci	1 (4.0)
	Ortaokul	4 (16.0)			Öğrenci	2 (8.0)
	Lise	3 (12.0)			Öğretmen	6 (24.0)
	Üniversite	11 (44.0)			Profesyonel Aşçı	1 (4.0)
Şi ka ye tl er	Ağrı	18 (72.0)			Sigortacı	1 (4.0)
	Ağrı, uyuşma	1 (4.0)			Temizlik personeli	1 (4.0)
	Ağrı, uyuşma, güçsüzlük	1 (4.0)		Eşlik eden hastalıklar	Astım	1 (4.0)
	Ağrı, uyuşma, yorgunluk	1 (4.0)			Bel fıtığı	2 (8.0)
	Ağrı, yorgunluk	4 (16.0)			Boyun, bel fıtığı	1 (4.0)
G ü nl ük sp or ak t.	Yok	20 (80.0)			Tansiyon	2 (8.0)
	Yürüyüş	5 (20.0)			Yok	19 (76.0)
A ğr ı sü re si	<= 1 yıl	12 (48.0)				
	1-8 yıl	7 (28.0)				
	>=8 yıl	6 (24.0)				

Çalışma grubunda bulunan bireylerin yüzde 66.7'si (n=18) evli, yüzde 22.2'si (n=6) bekar (Tablo 4.2). Bu bireylerin yüzde 51.9'u ev hanımı, yüzde 14.8'i hemşiredir. Katılımcıların yüzde 66.7'si ağrı şikayeti olduğunu belirtmiştir. Geriye kalan yüzde 33.3'ü ise, ağrıyla birlikte uyuşma, güçsüzlük, yorgunluk gibi şikayetleri de olduğunu ifade etmiştir. Yine, katılımcıların yüzde 59.3'ü günlük spor aktivitesinin olmadığını, yüzde 22.2'si ise yürüyüş yaptığını belirtmiştir.

Tablo 4.2: Çalışma grubu için belirtilen değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler (n=27)

		n (%)			n (%)	
Medeni Hal	Evli	18 (66.7)		Meslek	Emekli	1 (3.7)
	Bekar	6 (22.2)			Ev hanımı	14 (51.9)
	Diğer	3 (11.1)			Finans sorumlusu	1 (3.7)
Eğitim durumu	İlkokul	9 (33.3)		Hemşire	4 (14.8)	
	Ortaokul	1 (3.7)		Makine mühendisi	1 (3.7)	
	Lise	9 (33.3)		Muhasebeci	2 (7.4)	
	Üniversite	7 (26.0)		Öğrenci	1 (3.7)	
	Yüksek lisans /Doktora	1 (3.7)		Sekreter	1 (3.7)	
Şikayetler	Ağrı	18 (66.7)		Tekstil	2 (7.4)	
	Ağrı, güçsüzlük	1 (3.7)		Eşlik eden hastalıklar	Alerjik astım	1 (3.7)
	Ağrı, uyuşma	2 (7.4)			Anksiyete	1 (3.7)
	Ağrı, uyuşma, yorgunluk	1 (3.7)			Bel fitiği	3 (11.1)
	Ağrı, yanma	2 (7.4)			Boyun düzleşmesi	2 (7.4)
	Ağrı, yorgunluk	1 (3.7)			Guatr	1 (3.7)
	Ağrı, yorgunluk, uykusuzluk	2 (7.4)			Hipoglisemi	1 (3.7)
					Reflü	1 (3.7)
Günlük spor akt.	Gevşeme egz.	1 (3.7)		Tansiyon	1 (3.7)	
	Pilates	2 (7.4)		Yok	16 (59.3)	
	Pilates, fitness	1 (3.7)		Ağrı süresi	<= 1 yıl	8 (29.6)
	Pilates, yürüyüş	1 (3.7)			1-8 yıl	9 (33.3)
	Yürüyüş	6 (22.2)			>=8 yıl	10 (37.1)
	Yok	16 (59.3)				

5. SONUÇLAR

5.1 KONTROL GRUBU

Tedavi öncesi Beck Depresyon Ölçeğinden alınan puanların ortalaması 16.76 ± 10.63 , tedavi sonrası alınan puanların ortalaması ise 11.92 ± 7.06 olarak tespit edilmiştir (Tablo 5.1). Tedavi öncesi ve sonrasında alınan Beck Depresyon Ölçeği puanlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($t=4.132$, $p<0.001$). Benzer şekilde, tedavi öncesi Beck Anksiyete Ölçeğinden alınan puanların ortancası 20.00 (ÇAG=16.50), tedavi sonrası alınan puanların ortancası ise 13.00 (ÇAG=11.00) olarak tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında alınan Beck Anksiyete Ölçeği puanlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($Z=3.636$, $p<0.001$).

Fibromiyalji Etki Anketinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 54.48 ± 18.81 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 41.93 ± 18.15 'tür. Tedavi öncesi ve sonrası, Fibromiyalji Etki Anketinden elde edilen puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($t=5.763$, $p<0.001$). VAS Ağrı Ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 5.67 ± 2.10 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 3.45 ± 1.73 'dir. Tedavi öncesi ve sonrası, VAS Ağrı Ölçeğinden elde edilen puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık vardır ($t=7.097$, $p<0.001$).

SF 36 Ölçeğinden elde edilen puanlara bakıldığında, Fiziksel Fonksiyon alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 70.00 (ÇAG=17.50) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 85.00 (ÇAG=22.50) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($Z=3.619$, $p<0.001$). Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 25.00 (ÇAG=50.00) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 50.00 (ÇAG=50.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($Z=3.225$, $p<0.001$). Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 33.33 (ÇAG=66.67) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 66.67 (ÇAG=33.33) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların

ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($Z=2.336$, $p=0.019$). Enerji/Canlılık/Vitalite alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 40.00 (ÇAG=37.50) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 50.00 (ÇAG=20.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($Z=3.791$, $p<0.001$). Ruhsal Sağlık alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 50.24 ± 19.26 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 62.40 ± 16.93 'tür. Tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık vardır ($t=3.919$, $p=0.001$). Sosyal İşlevsellik alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 62.50 (ÇAG=25.00) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 75.00 (ÇAG=18.75) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($Z=3.824$, $p<0.001$). Genel Sağlık Algısı alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 42.60 ± 21.51 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 52.20 ± 15.46 olarak tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($t=4.129$, $p<0.001$). Ağrı alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 41.10 ± 21.06 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 59.50 ± 15.28 olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($t=5.451$, $p<0.001$).

Tablo 5.1: Kontrol grubunda ölçüm değerlerinin uygulama öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	Önce Ortalama±SS Ortanca (ÇAG)	Sonra Ortalama±SS Ortanca (ÇAG)	t, Z	p
Beck Depresyon Ölçeği	16.76±10.63	11.92±7.06	4.132*	<0.001
Beck Anksiyete Ölçeği	20.00 (16.50)	13.00 (11.00)	3.636	<0.001
Fibromiyalji Etki Anketi	54.48±18.81	41.93±18.15	5.763*	<0.001
VAS	5.67±2.10	3.45±1.73	7.097*	<0.001
SF 36 Ölçeği				
Fiziksel Fonksiyon	70.00 (17.50)	85.00 (22.50)	3.619	<0.001
Fiziksel Rol Güçlüğü	25.00 (50.00)	50.00 (50.00)	3.225	0.001
Emosyonel Rol Güçlüğü	33.33 (66.67)	66.67 (33.33)	2.336	0.019
Enerji/Canlılık/Vitalite	40.00 (37.50)	50.00 (20.00)	3.791	<0.001
Ruhsal Sağlık	50.24±19.26	62.40±16.93	3.919*	0.001
Sosyal İşlevsellik	62.50 (25.00)	75.00 (18.75)	3.824	<0.001
Genel Sağlık Algısı	42.60±21.51	52.20±15.46	4.129	<0.001
Ağrı	41.10±21.06	59.50±15.28	5.451*	<0.001

*t testi sonucu verildi.

5.2 ÇALIŞMA GRUBU

Tedavi öncesi Beck Depresyon Ölçeğinden alınan puanların ortancası 16.00 (ÇAG=12.00), tedavi sonrası alınan puanların ortancası ise 8.00 (ÇAG=12.00) olarak tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında alınan Beck Depresyon Ölçeği puanlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir (Z=3.660, p<0.001) (Tablo 5.2). Benzer şekilde, tedavi öncesi Beck Anksiyete Ölçeğinden alınan puanların ortancası 18.00 (ÇAG=13.00), tedavi sonrası alınan puanların ortancası ise 13.00 (ÇAG=13.00) olarak tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında alınan Beck Anksiyete Ölçeği puanlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (Z=3.692, p<0.001).

Fibromiyalji Etki Anketinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 61.98 ± 18.45 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 37.27 ± 19.48 'tür. Tedavi öncesi ve sonrası, Fibromiyalji Etki Anketinden elde edilen puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($t=5.883$, $p<0.001$).

VAS Ağrı Ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 6.17 ± 2.58 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 2.56 ± 1.91 'dir. Tedavi öncesi ve sonrası, VAS Ağrı Ölçeğinden elde edilen puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık vardır ($t=5.859$, $p<0.001$).

SF 36 Ölçeğinden elde edilen puanlara bakıldığında, Fiziksel Fonksiyon alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 65.00 ($\text{ÇAG}=25.00$) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 80.00 ($\text{ÇAG}=25.00$) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($Z=4.024$, $p<0.001$). Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 00.00 ($\text{ÇAG}=50.00$) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 75.00 ($\text{ÇAG}=75.00$) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($Z=3.116$, $p=0.002$). Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortancası 0.00 ($\text{ÇAG}=66.67$) ve tedavi sonrası alınan puanların ortancası 100.00 ($\text{ÇAG}=66.67$) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($Z=2.764$, $p=0.006$). Enerji/Canlılık/Vitalite alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 28.70 ± 21.64 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 57.59 ± 22.97 olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($Z=5.153$, $p<0.001$). Ruhsal Sağlık alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 46.37 ± 19.09 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 65.33 ± 20.66 'tür. Tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık vardır ($t=4.265$, $p=0.001$). Sosyal İşlevsellik alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 47.22 ± 26.02 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 69.91 ± 22.80 olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($t=3.583$, $p=0.001$). Genel Sağlık Algısı alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 33.89 ± 19.38 ve tedavi sonrası alınan puanların

ortalaması 56.85 ± 21.45 olarak tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($t=6.126$, $p<0.001$). Ağrı alt ölçeğinden, tedavi öncesi alınan puanların ortalaması 27.87 ± 21.54 ve tedavi sonrası alınan puanların ortalaması 58.05 ± 18.80 olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen puanların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($t=6.741$, $p<0.001$).

Tablo 5.2: Çalışma grubunda ölçüm değerlerinin uygulama öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	Önce Ortalama \pm SS Ortanca (ÇAG)	Sonra Ortalama \pm SS Ortanca (ÇAG)	t, Z	P
Beck Depresyon Ölçeği	16.00 (12.00)	8.00 (12.00)	3.660	<0.001
Beck Anksiyete Ölçeği	18.00 (13.00)	13.00 (13.00)	3.692	<0.001
Fibromiyalji Etki Anketi	61.98 \pm 18.45	37.27 \pm 19.48	5.883*	<0.001
VAS	6.17 \pm 2.58	2.56 \pm 1.91	5.859*	<0.001
SF 36 Ölçeği				
Fiziksel Fonksiyon	65.00 (25.00)	80.00 (25.00)	4.024	<0.001
Fiziksel Rol Güçlüğü	0.00 (50.00)	75.00 (75.00)	3.116	0.002
Emosyonel Rol Güçlüğü	0.00 (66.67)	100.00 (66.67)	2.764	0.006
Enerji/Canlılık/Vitalite	28.70 \pm 21.64	57.59 \pm 22.97	5.153*	<0.001
Ruhsal Sağlık	46.37 \pm 19.09	65.33 \pm 20.66	4.265*	0.001
Sosyal İşlevsellik	47.22 \pm 26.02	69.91 \pm 22.80	3.583*	0.001
Genel Sağlık Algısı	33.89 \pm 19.38	56.85 \pm 21.45	6.126	<0.001
Ağrı	27.87 \pm 21.54	58.05 \pm 18.80	6.741*	<0.001

*t testi sonucu verildi.

5.3 KONTROL VE ÇALIŞMA GRUBU ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Tedavi sonrası, kontrol grubunun Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların ortancası 13.00 (ÇAG=12.00), çalışma grubunun aldıkları puanların ortancası ise 8.00

(ÇAG=12.00) olarak tespit edilmiştir. Kontrol ve çalışma grubunun Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir ($Z=1.357$, $p=0.175$) (Tablo 5.3). Yine, kontrol ve çalışma grubunun, Beck Anksiyete Ölçeğinden aldıkları puanların ortancaları arasında istatistiksel bir anlamlılık olmadığı tespit edilmiştir ($Z=0.513$, $p=0.608$). Çalışma ve kontrol grubunun, Fibromiyalji Etki Anketinden ve VAS Ağrı Ölçeğinden aldıkları puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (sırayla; $t=0.890$, $p=0.378$; $t=1.766$, $p=0.084$).

SF 36 Ölçeğinden elde edilen puanlara bakıldığında, çalışma ve kontrol grubunun, Fiziksel Fonksiyon alt ölçeğinden, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Sosyal İşlevsellik alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (sırayla; $Z=1.383$, $p=0.167$; $Z=0.680$, $p=0.496$; $Z=1.299$, $p=0.194$; $Z=0.580$, $p=0.562$). Benzer şekilde, çalışma ve kontrol grubunun, Enerji/Canlılık/Vitalite, Ruhsal Sağlık, Genel Sağlık Algısı ve Ağrı alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık yoktur (sırayla; $t=1.011$, $p=0.317$; $t=0.557$, $p=0.580$; $t=0.508$, $p=0.614$; $t=0.303$, $p=0.763$).

Tablo 5.3: Tedavi sonrası kontrol ve çalışma grubunun karşılaştırılması

	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (ÇAG)	Çalışma Ortalama±SS Ortanca (ÇAG)	t, Z	P
Beck Depresyon Ölçeği	13.00 (12.00)	8.00 (12.00)	1.357	0.175
Beck Anksiyete Ölçeği	13.00 (11.00)	13.00 (13.00)	0.513	0.608
Fibromiyalji Etki Anketi	41.93±18.15	37.27±19.48	0.890*	0.378
VAS	3.45±1.73	2.56±1.91	1.766*	0.084
SF 36 Ölçeği				
Fiziksel Fonksiyon	85.00 (22.50)	80.00 (25.00)	1.383	0.167
Fiziksel Rol Güçlüğü	50.00 (50.00)	75.00 (75.00)	0.680	0.496
Emosyonel Rol Güçlüğü	66.67 (33.33)	100.00 (66.67)	1.299	0.194
Enerji/Canlılık/Vitalite	51.60±19.46	57.59±22.97	1.011*	0.317
Ruhsal Sağlık	62.40±16.93	65.33±20.66	0.557*	0.580
Sosyal İşlevsellik	75.00 (18.75)	75.00 (37.50)	0.580	0.562
Genel Sağlık Algısı	54.20±15.46	56.85±21.45	0.508*	0.614

Ağrı	59.50±15.28	58.06±18.80	0.303*	0.763
------	-------------	-------------	--------	-------

*t testi sonucu verildi.

Tedavi öncesi, kontrol grubunun Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların ortalaması 16.76±10.63, çalışma grubunun aldıkları puanların ortalaması ise 17.63±8.43 olarak tespit edilmiştir. Kontrol ve çalışma grubunun Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (t=0.328, p=0.744) (Tablo 5.4). Yine, kontrol ve çalışma grubunun, Beck Anksiyete Ölçeğinden aldıkları puanların ortancaları arasında istatistiksel bir anlamlılık olmadığı tespit edilmiştir (Z=0.284, p=0.776). Çalışma ve kontrol grubunun, Fibromiyalji Etki Anketinden ve VAS Ağrı Ölçeğinden aldıkları puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (sırayla; t=1.450, p=0.153; t=0.756, p=0.453).

SF 36 Ölçeğinden elde edilen puanlara bakıldığında, çalışma ve kontrol grubunun, Fiziksel Fonksiyon alt ölçeğinden aldıkları puanlar açısından anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir (Z=2.281, p=0.023). Kontrol grubunun Fiziksel Fonksiyon alt ölçeğinden aldıkları puanların ortancası 70.00 (ÇAG=17.50) ve çalışma grubunun aldıkları puanların ortancası 65.00 (ÇAG=25.00)'dir. Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Enerji/Canlılık/Vitalite alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (sırayla; Z=0.908, p=0.364; Z=0.520, p=0.603; Z=1.444, p=0.149). Benzer şekilde, çalışma ve kontrol grubunun, Ruhsal Sağlık, Genel Sağlık Algısı alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (sırayla; t=0.727, p=0.471; Z=0.536, p=0.131). Sosyal işlevsellik Ağrı alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir (sırayla; t=2.386, p=0.021; t=2.363, p=0.018).

Tablo 5.4: Tedavi öncesi kontrol ve çalışma grubunun karşılaştırılması

	Kontrol Ortalama±SS Ortanca (ÇAG)	Çalışma Ortalama±SS Ortanca (ÇAG)	t, Z	P
Beck Depresyon Ölçeği	16.76±10.63	17.63±8.43	0.328	0.744
Beck Anksiyete Ölçeği	20.00 (16.50)	18.00 (13.00)	0.284	0.776
Fibromiyalji Etki Anketi	54.48±18.81	61.98±18.45	1.450	0.153
VAS	5.67±2.10	6.16±2.58	0.756	0.453
SF 36 Ölçeği				
Fiziksel Fonksiyon	70.00 (17.50)	65.00 (25.00)	2.281	0.023
Fiziksel Rol Güçlüğü	25.00 (50.00)	0.00 (50.00)	0.908	0.364
Emosyonel Rol Güçlüğü	33.33 (66.67)	0.00 (66.67)	0.520	0.603
Enerji/Canlılık/Vitalite	40.00 (37.50)	25.00 (35.00)	1.444	0.149
Ruhsal Sağlık	50.24±19.26	46.37±19.09	0.727	0.471
Sosyal İşlevsellik	62.00±18.21	47.22±26.02	2.386	0.021
Genel Sağlık Algısı	42.60±21.51	33.89±19.38	1.536	0.131
Ağrı	45.00 (35.00)	22.50 (32.50)	2.363	0.018

*t testi sonucu verildi.

Tedavi sonrası kontrol ve çalışma grubu, yaşadıkları şikayetler bakımından birbirlerine benzer özelliktedir ($LR \chi^2 = 3.021$, $p=0.221$). Kontrol grubu bireylerinin yüzde 76.0'sı ($n=19$) ağrıdan, yüzde 20.0'si ($n=5$) ağrıyla birlikte uyuşma, güçsüzlük ve yorgunluktan şikayetçi olmuştur. Yine, çalışma grubu bireylerinin yüzde 55.6'sı ($n=15$) ağrıdan ve yüzde 29.6'sı ($n=8$) ağrıyla birlikte güçsüzlük, uyuşma, yorgunluk, yanma ve uykusuzluktan şikayetçi olmuştur (Tablo 5.5).

Tablo 5.5: Kontrol ve çalışma grubunun şikayetlerinin karşılaştırılması

	Şikayetler			$LR \chi^2$	p
	Ağrı n(%)	Ağrı ve diğer şikayetler n(%)	Yok n(%)		
Kontrol	19 (76.0)	5 (20.0)	1 (4.0)	3.021	0.221
Çalışma	15 (55.6)	8 (29.6)	4 (14.8)		

Tedavi sonrası kontrol ve çalışma grubu arasında, eşlik eden hastalıklar bakımından anlamlı bir ilişki yoktur ($\chi^2 = 0.023$, $p=0.879$). Kontrol grubu bireylerinin yüzde 76.0'sı ($n=19$) eşlik eden hastalığı olmadığını, yüzde 24.0'ü ($n=6$) ise astım, bel fıtığı, boyun fıtığı ve tansiyon gibi şikayetleri olduğunu belirtmiştir. Yine, çalışma grubu bireylerinin yüzde 77.8'i ($n=21$) eşlik eden hastalığı olmadığını ve yüzde 22.2'si ($n=6$) ise alerjik astım, anksiyete, bel fıtığı, boyun düzleşmesi, guatr, hipoglisemi, reflü ve tansiyon gibi rahatsızlıkları olduğunu ifade etmiştir (Tablo 5.6).

Tablo 5.6: Kontrol ve çalışma grubunun hastalıklarının karşılaştırılması

	Eşlik eden hastalıklar		χ^2	p
	Yok n(%)	Diğer n(%)		
Kontrol	19 (76.0)	6 (24.0)	0.023	0.879
Çalışma	21 (77.8)	6 (22.2)		

Kontrol ve çalışma grubu arasında, ağrı süreleri bakımından anlamlı bir ilişki yoktur ($\chi^2=1.458$, $p=0.482$). Kontrol grubu bireylerinin yüzde 44.0'ü, 1 yıl veya daha az süreli ağrı çektiğini, yüzde 32.0'si 1 ile 8 yıl arasında ağrı çektiğini, yüzde 24.0'ü ise 8 yıl veya daha fazla süreli ağrı çektiğini ifade etmiştir. Yine, çalışma grubu bireylerinin yüzde 29.6'sı, 1 yıl veya daha az süreli ağrı çektiğini, yüzde 33.3'ü 1 ile 8 yıl arasında ağrı çektiğini, yüzde 37.0'si ise 8 yıl veya daha fazla süreli ağrı çektiğini ifade etmiştir (Tablo 5.7).

Tablo 5.7: Kontrol ve çalışma grubunun ağrı sürelerinin karşılaştırılması

	Ağrı süresi			χ^2	p
	<= 1 yıl n(%)	1-8 yıl n(%)	>=8 yıl n(%)		
Kontrol	11 (44.0)	8 (32.0)	6 (24.0)	1.458	0.482
Çalışma	8 (29.6)	9 (33.3)	10 (37.0)		

Tedavi öncesi kontrol ve çalışma grubu arasında, günlük spor aktiviteleri bakımından anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($LR \chi^2 = 7.391$, $p=0.025$). Kontrol grubu bireylerinin yüzde 20.0'si yürüyüş, yüzde 80.0'i ise günlük spor aktivitesi olmadığını belirtmiştir. Çalışma grubu bireylerinin yüzde 22.2'si günlük spor aktivitesi olarak yürüyüş yaptığını, yüzde 18.5'i yürüyüşle birlikte fitness veya pilates yaptığını ve yüzde 59.3'ü ise günlük spor aktivitesinin olmadığını belirtmiştir (Tablo 5.8).

Tablo 5.8: Kontrol ve çalışma grubunun günlük spor aktivitelerinin karşılaştırılması

	Günlük spor aktiviteleri			$LR \chi^2$	p
	Yürüyüş n(%)	Yok n(%)	Diğer n(%)		
Kontrol	5 (20.0)	20 (80.0)	0 (0.0)	7.391	0.025
Çalışma	6 (22.2)	16 (59.3)	5 (18.5)		

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS); en az 3 aydır devam eden kronik yaygın ağrı ve tanımlanmış 9 çift hassas noktanın 11'inde 4 kg'lık basınç uygulandığında ağrı hissedilmesi ile karakterize, yorgunluk, uyku bozukluğu, kognitif disfonksiyon ve depresyon gibi sistemik semptomların sıklıkla eşlik ettiği kronik bir sendromdur (Özcan ve diğerleri 2014, Aslan ve diğerleri 2012). FMS'nin etyolojisi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, veriler bu sendromun OSS'nin işlev bozukluğundan kaynaklanabileceğini göstermektedir (Kingsley 2012). Vücudun "büyük mükemmel koruyucusu" olan vagus siniri, homeostaziyi sağlayan karışık bir nöro-endokrin-immün ağı kapsar. Son çalışmalar, vagus sinirinin inflamasyon, ruh hali ve ağrı regülasyonunu kapsadığını göstermektedir. Bunların tümü vagus sinir uyarımıyla birlikte modüle edilebilir. Non-invaziv transkuteneal cihazlar, vagus sinirini auriküler yolla ya da carotidten uyarır. Son günlerdeki prelinik çalışmalar, vagus sinir stimülasyonunun insanlardaki ağrıyı çok güçlü bir şekilde modüle ettiğini ve etkili olduğunu göstermektedir (Yuan ve diğerleri 2015a-b, Busch ve diğerleri 2013).

Geçtiğimiz 40 yıl içerisinde FMS tedavisiyle ilgili hem farmakolojik hem de non-farmakolojik tedavileri deneyen birden fazla kontrollü çalışmalar yapılmıştır (Özkan 2017). Yapılan çalışmalar sonucunda, en fazla desteklenen tedavi protokolleri FMS'yi bölgesel ya da multifokal bir kas bozukluğundan ziyade sistemik bir bozukluk olarak ele alan yöntemlerdir. Tedaviden yüksek şiddette yarar sağlamak için hastanın semptom şiddetini, çeşitliliğini ve fonksiyonel durumunu göz önünde bulunduran farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin birlikte olduğu tedavi yaklaşımları gerekmektedir (Sindel ve diğerleri 2012).

FMS tedavisiyle ilgili, hakkında araştırmaları devam etmekte olan bir diğer yöntem de vagus sinirinin non-invaziv olarak uyarılması yöntemidir. Vagus sinir uyarımının etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda subkortikal ve kortikal düzeyde beynin birçok alanına etki ettiği gösterilmiştir (Buturak ve Bakar 2014).

FMS'de altta yatan nedenler arasında OSS disfonksiyonu da rol aldığı için, biz çalışmamızda OSS'ne etki eden egzersiz tedavisine ek olarak vagus sinir uyarımını ele

aldık. Bu amaç için oluşturduğumuz iki gruptan kontrol grubuna sadece egzersiz tedavisini, çalışma grubuna da egzersiz tedavisine ek olarak vagus sinir uyarımını uyguladık. Her iki gruba da egzersizler ev programı olarak verildi. Tedavi öncesi ve sonrasında her iki gruba da, tedavi etkinliğini değerlendirmek için, VAS, FIQ, SF-36, Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Anketleri uygulandı.

Literatüre bakıldığında; FMS tedavisinde egzersizin etkinliğiyle ilgili pek çok çalışma olmasına karşın, vagus sinir uyarımının FMS tedavisinde kullanılmasıyla ilgili tamamlanmış herhangi bir çalışma yoktur.

Brosseau ve arkadaşlarının yaptığı sistematik bir derlemede aerobik egzersizin FMS tedavisinde önemi üzerinde durulmuş, aerobik egzersizin endojen analjezik sistemi stimüle ettiği, derin uyku dönemini ve yaşam kalitesini artırarak yararlı etkiler oluşturduğu kabul edilmektedir (Brosseau ve diğerleri 2008).

Wennemer ve arkadaşları FMS'li hastalarda yaptıkları 8 haftalık multidisipliner tedavi programında hasta eğitimi ve egzersiz eğitimi uygulamışlardır. Egzersiz eğitiminde esneklik, kuvvetlendirme, germe, Tai Chi, gevşeme ve aerobik egzersizler yer almaktadır. Araştırmacılar bu multidisipliner tedavi programının fiziksel fonksiyonellik ve 6 dk. yürüme testi ile değerlendirilen fonksiyonel kapasite üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (Wennemer ve diğerleri 2006).

FMS tanısı almış 27 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kalistenik egzersiz eğitimi, konvansiyonel kuvvetlendirme egzersizi ve germe egzersizlerinin etkileri karşılaştırılmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba kalistenik egzersiz programı, ikinci gruba da boyun ve sırt kaslarını içeren kuvvetlendirme, germe ve postür egzersizleri verilmiştir. Verilen egzersizleri 8 hafta süreyle haftada 3 gün olacak şekilde yapmaları istenmiştir. Egzersizlerden önce ve sonra hassas nokta sayısı, fiziksel fonksiyonellik düzeyi, yaşam kalitesi, esneklik ve kavrama kuvveti değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda her iki grupta da anlamlı gelişmeler bulunmuştur (Yürük ve Gültekin 2008)

Dokuz Eylül Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, ACR kriterlerine göre FMS tanısı almış 32 hasta iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba germe, kuvvetlendirme ve postür egzersizleri; ikinci gruba da post-izometrik relaksasyon, remedial egzersizler ve aktif

mobilizasyon egzersizleri 3 hafta boyunca haftada 3 kez uygulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrasında hastalar değerlendirilmiştir ve her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme elde edilmiştir (Genç ve Sağıroğlu 2002).

Bizim alışmamızda kontrol grubuna baktığımızda, literatürdekilere benzer sonuçlar gözlenmiştir. Hastalar tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirildiğinde, egzersizin depresyon, anksiyete, ağrı, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik ve genel sağlık algısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğu bulunmuştur.

Yapılan alışmalar sonucunda, vagus sinirinin auriküler dalı yoluyla non-invaziv bir stimölasyon yöntemi olan transkutanöz vagus sinir stimölasyonunun majör depresif bozukluk tedavisinde umut verici sonuçlar yarattığı görölmüştür. 17 hasta ve 21 kontrol grubundan oluşan bir çalışmada, 4 hafta boyunca vagus sinir stimölasyonu uygulanmıştır. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ile tedavi öncesi ve sonrası bulgular değerlendirilmiştir. 4 haftalık tedavi sonunda skorlarda anlamlı ölçüde iyileşme olduğu gözlenmiştir (Fang ve diğerleri 2017).

Non-invaziv bir şekilde vagus sinirinin kulak çevresi yolunun transkutanöz olarak uyarılmasının ağrı üzerinde potansiyel etkisinin olup olmadığını saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada, 48 sağlıklı gönüllüye sürekli bir ağrı bileşeni gösteren tonik ısı ağrısı paradigması uygulanmıştır. Gönüllülere, eğitilmiş bir deneyci tarafından standart bir protokole göre ve standart bir ekipman kullanılarak kantitatif duyu testi yapılmıştır. Her bir denek farklı günlerde rastgele sırayla aktif veya sahte vagus sinir stimölasyonu bulunan iki deneysel oturuma katılmıştır. Çalışmanın sonucunda mekanik ve basınç ağrısı eşiğinde artma, mekanik ağrı duyarlılığında azalma bulunmuştur. Aktif vagus siniri uyarımının, diğer gruba kıyasla ağrı derecelendirmelerini önemli ölçüde azalttığı ve bu esnada da kardiyak ve solunum aktivitelerinde hiçbir yan etki gözlenmediği öne sürölmüştür (Busch ve diğerleri 2013).

Kronik migren tedavisinde vagus sinirinin auriküler dalının transkutanöz stimölasyonunun etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, 46 kronik migrenli hasta, 3 ay boyunca günde 4 saat olacak şekilde sol kulaktaki duyuşal vagal alanın 25 Hz. veya 1 Hz. uyarımını almak üzere randomize edilmiştir. 46 hastanın 40'ı çalışmayı tamamlamıştır. Çalışmanın sonucunda, 1 Hz. grubundaki hastaların baş ağrısı günlerinde 25 Hz.

grubundaki hastalarınınkine göre anlamlı olarak daha büyük bir düşüş gözlenmiştir. 1 Hz. grubundaki hastaların yüzde 29.4'ünde baş ağrısı günlerinde yüzde 50'den fazla , 25 Hz, grubundaki hastalarda ise yüzde 13.3 oranında bir azalma görülmüştür. Uygulanan ağrı değerlendirme skorlarında her iki grupta da grup farklılığı olmaksızın anlamlı olarak iyileşmeler gözlenmiştir. Yapılan tedaviyle ilgili herhangi bir yan etkiye rastlanılmamıştır (Straube ve diğerleri 2015).

Bauer ve arkadaşları tarafından ilaca dirençli epilepsi hastalarında 20 haftalık transkutanöz vagus sinir stimülasyonunun etkinliğini ölçen randomize çift kör kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı 20 hafta boyunca uygulanan transkutanöz vagus sinir uyarımının, nöbet sıklığının azaltılmasında kontrol grubuna göre üstünlüğünü göstermekti. Tedavi bitiminde ortalama nöbet azalması gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunamamasına rağmen, hastalarda nöbet sıklığında önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir (Hamer ve Bauer 2019).

Fibromiyaljde vagus sinir stimülasyonu ile ilgili tamamlanmış herhangi bir çalışma olmamasına karşın, 2020 yılında tamamlanacağı belirtilen bir çalışma günümüzde yapılmaktadır. Bu çalışmada 2010 FMS tanı kriterlerine göre FMS tanısı almış 20-60 yaş arası 20 hasta randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna farmakolojik fizik tedavi yöntemleri uygulanırken, çalışma grubuna kulak yoluyla Perkütan Elektriksel Nöral Alan Stimülasyonu uygulanmaktadır. Beş gün boyunca kulağa yerleştirilen nöro-stimülasyon sistemi, dört hafta boyunca haftada bir kez değiştirilmektedir. Yapılacak değerlendirme yöntemleri tedaviden iki hafta önce ve tedavi bitiminden iki hafta sonra uygulanacaktır. Bu çalışmaya 2017 yılında başlanmış olup hala devam edilmektedir (Gebre ve diğerleri, 2018).

OSS disfonksiyonundan kaynaklı hastalıklardan biri olan uyku apnesinde egzersizin tedavideki etkinliğini araştıran bir çalışmada, 40-80 yaşları arasındaki 74 hasta iki gruba ayrılmıştır ve 9 ay boyunca bir egzersiz programına dahil edilmişlerdir. Bu hastalarda kardiyak otonomik fonksiyon, kalp hızı değişkenliği yöntemiyle ölçülmüştür. Egzersiz tedavisine alınan gruptaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler elde edilmiştir (Berger ve diğerleri 2019).

Literatüre baktığımızda majör depresif bozukluk, epilepsi, migren, kronik ağrı, uyku apnesi ve daha pek çok OSS disfonksiyonuna bağlı gelişen hastalıklar üzerinde egzersiz

tedavisi ve vagus sinir uyarımının etkinliği değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar iyileşme üzerinde anlamlı bulunmuştur. FMS etyolojisinde de OSS disfonksiyonu yer aldığından ve bu hastalık üzerinde vagus sinir uyarımının etkinliği ile ilgili tamamlanmış herhangi bir çalışma olmadığından dolayı, FMS hastalarında auriküler vagus sinir uyarımının ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini göstermeyi amaçlayan bu çalışmayı yaptık. Çalışmada 60 hasta değerlendirildi ancak 52'si çalışmayı tamamlayabildi. İki gruba ayırdığımız hastalarımızın 27'sine auriküler vagus sinir stimülasyonu ile beraber ev programı şeklinde egzersiz eğitimi verirken, kontrol grubuna sadece ev programı şeklinde egzersiz eğitimi verdik. Yapılan anket sonuçlarına göre her iki grupta da 20 seans sonra tüm bulgularda anlamlı iyileşmeler elde ettik. Gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası ilişkiye bakıldığında ise çalışma grubunda sonuçların daha iyi olduğu görüldü fakat SF-36 anketinin sadece sosyal işlevsellik ve ağrı alt parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde ettik. Gruplar arası ilişkide istatistiksel olarak ayrıntılı hesaplamaların yapılması açısından zor olması ve kısıtlı zamanımızın olmasından dolayı, vagus sinir uyarımının egzersize üstünlüğünü kanıtlayan yeterli veriye sahip değiliz.

Çalışmamızda; egzersiz tedavisinin FMS üzerinde etkili olduğu gözle çarpılmaktadır bu da literatürde daha önce yapılmış çalışmalarla uyumludur. FMS'de egzersiz tedavisi uygulanan hastalara ek olarak vagus sinir uyarımı yapılması tedavi etkinliğini arttırmaktadır. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz parametreler dışında da, vagus sinir uyarımı egzersiz tedavisine ek katkı sağlayabilir. Egzersiz yapamayan hastalarda vagus sinir uyarımı tercih edilebilir. Bu nedenlerle gelecekte daha fazla katılımcının olduğu, egzersiz ve vagus sinir uyarımının FM hastalığı üzerindeki etkilerinin ayrı değerlendirildiği ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Kitaplar

Adıgüzel, E., 2011, *Genel anatomi prensipler ve uygulamalar*, Nobel Tıp Kitabevleri.

Algun, C., 2015, *Fizyoterapi ve rehabilitasyon*, 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri.

Aslan, Ş., Başaran, S., Çeliker, R., Gür, A., İnancıcı, F., Kocabaş, H., Özgöçmen, S., Sallı, A. ve Şahin, N., 2012, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyonda yeni ufuklar fibromiyalji*, Güneş Tıp Kitabevi.

Brody, L.,T. ve Hall, C., *Therapeutic exercise moving toward function*, 3. Baskı.

Cumhur, M., 2006, *Temel anatomi*, 2. Baskı, ODTÜ Yayıncılık.

Çavuşoğlu, H. ve Yeğen, B., 2007, *Tıbbi fizyoloji*, 11. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri.

Moore, K., Dalley, A. ve Agur, A., 2014, *Kliniğe yönelik anatomi*, Nobel Tıp Kitabevleri.

Özden, A., V., 2015, *Bazen her şey sinirsel*, İstanbul: Agate Yayınevi.

Ünal, E., 2014, *Romatizmal hastalıklarda biyopsikososyal model: bilişsel egzersiz terapi yaklaşımı*, Ankara: Pelikan Kitabevi.

Sürekli Yayınlar

- Akkuş, S., Delibaş, N. ve Tamer, M., N., 2000, *Do sex hormones play a role in fibromyalgia?*, Rheumatology, **39**.
- Akyüz, G. ve Leblebiciler, M., 2012, *Anatomy and assessment of the autonomic nervous system*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **58**, Özel sayı 1.
- Bağış, S., 2008, *Clinical features and diagnosis of fibromyalgia*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **54**, özel sayı 1.
- Bengtsson, A., Henriksson, K.G. ve Larsson, J., 1986, *Muscle biopsy in primary fibromyalgia*, Scand J Rheumatology, **15**.
- Bennett, R., Clark, S., Campbell, S. ve Burckhardt, C., 1992, *Low levels of somatostatin C in patients with the fibromyalgia syndrome*, Arthritis and Rheumatism.
- Berger, M., Raffin, J., Pichot, V., Hupin, D., Garet, M., Labeix, P., Costes, F., Barthelemy, J. ve Roche, F., 2019, *Effect of exercise training on heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial*. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.
- Bethea, C. L., Pecins-Thompson, M., Schutzer, W., E., Gundlach, C. ve Lu, Z., N., 1999, *Ovarian steroids and serotonin neural function*, Molecular Neurobiology.
- Bennett, R., Clark, S., Goldberg, L., Nelson, D., Bonafede, R., Porter, J., ve Specht, D., 1989, *Aerobic fitness in patients with fibrositis*, Arthritis and Rheumatism.
- Bondy, B., Spaeth, M., Offenbaecher, M., Glatzeder, K., Stratz, T., Schwarz, M., Jonge, S., Krüger, M., Engel, R., Farber, L., Pongratz, D. ve Ackenheil, M., 1999, *The T102C polymorphism of the 5-HT2A-receptor gene in fibromyalgia*, Neurobiology of Disease, **6**.
- Brosseau, L., Wells, G., Tugwell, P., Egan, M., Wilson, K., Dubouloz, C., Casimiro, L., Robinson, V., Busch, A. ve Veilleux, L., 2008, *Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic fitness exercises in the management of fibromyalgia: part 1*, Physical Therapy.
- Busch, V., Zeman, F., Heckel, A., Menne, F., Ellrich, J. ve Eichhammer, P., 2013, *The effect of transcutaneous vagus nerve stimulation on pain perception-an experimental study*, Brain Stimulation, **6**.
- Buturak, V. ve Bakar, B., 2014, *İlaç tedavisine dirençli depresyonda bir alternatif tedavi yöntemi: vagal sinir uyarımı*, Journal of Mood Disorders, **4** (4).
- Clancy, J., A., Mary, D., Witte, K., Greenwood, J., Deuchars, S. ve Deuchars J., 2014, *Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity*, Brain Stimulation.
- Doğan, Ş., Ay, S. ve Evcik, D., 2011, *Current approaches in the treatment of fibromyalgia*, Yeni Tıp Dergisi, **28** (2).

- Demiral, Y., Ergor, G., Unal, B., Semin, S., Akvardar, Y., Kıvrırcık, B. ve Alptekin, K., 2006, *Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in turkish urban population*, BMC Public Health.
- Ender, B., 2007, *Physiopathologic mechanisms in fibromyalgia syndrome*, Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **53** (2).
- Fang, J., Egorova, N., Rong, P., Liu, J., Hong, Y., Fan, Y., Wang, X., Wang, H., Yu, Y., Ma, Y., Xu, C., Li, S., Zhao, J., Luo, M., Zhu, B. ve Kong, J., 2017, *Early cortical biomarkers of longitudinal transcutaneous vagus nerve stimulation treatment success in depression*, NeuroImage: Clinical, **14**.
- Gebre, M., Woodbury, A., Napadow, V., Krishnamurthy, V., Krishnamurthy, L., Sniecinski, R., Crosson, B., 2018, *Functional magnetic resonance imaging evaluation of auricular percutaneous electrical neural field stimulation for fibromyalgia: protocol for a feasibility study*, JMIR research protocols, vol:7.
- Gökçe, E., N., Cengiz, Z., P. ve Erbaş, O., 2018, *The secret of a longevity: The vagus nerve*, FNG & Bilim Tıp Dergisi, **4** (3).
- Gur, A., 2006, *Physical therapy modalities in management of fibromyalgia*, Current Pharmaceutical Design, **12**.
- Gür, A., 2008, *Etiopathogenesis in fibromyalgia*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **54** (özel sayı 1).
- Hamer, H. ve Bauer, S., *Lessons learned from transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS)*, Epilepsy Research.
- Hayta, E., Doğan, Ö., T., Doğan, S., Akdeniz, T., Şencan, D., Karakaşlı, S. ve Hizmetli, S., 2010, *Clinical features of 100 female patients with fibromyalgia*, Cumhuriyet Tıp Dergisi, **32**
- Howland, R., H., 2014, *Vagus Nerve Stimulation*, Curr Behav Neurosci Rep., **1** (2).
- Kahlert, S., Grohe, C., Karas, R., Löbber, K., Neyses, L. ve Vetter, H., 1997, *Effects of estrogen on skeletal myoblast growth*, Biochemical and Biophysical Research Communications, **232**.
- Kesken, S. ve Zorlu, Y., 1992, *Autonomic dysfunction*, SSK Tepecik Hastanesi Dergisi, **2**.
- Kingsley, J.,D., 2012, *Autonomic dysfunction in women with fibromyalgia*, Arthritis Research and Therapy, **14**.
- Koçyiğit, H., Aydemir, Ö., Fişek, G., Ölmez, N. ve Memiş, A., 1999, *Kısa form-36'nun Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği*, İlaç ve Tedavi Dergisi, Cilt 12, Sayı 2.
- Kösehasanoğulları, M., ve Yılmaz, N., 2018, *A fibromyalgia syndrome and neuropathic pain*, Aegean J Med Sci, **1**.

- Kulshreshtha, P., Gupta, R., Yadav, R.,K., Bijlani, R., L. ve Deepak, K.,K., 2012, *A comprehensive study of autonomic dysfunction in the fibromyalgia patients*, Clin Auton Res, **22**.
- Külcü, D. ve Gülşen, G., 2009, *Effect of physical therapy program on insomnia severity in a patient population with fibromyalgia syndrome*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **55**.
- Martinez, Lavin, M. ve Hermosillo, A., 2000, *Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia*, Seminars in Arthritis and Rheumatism, **29**, 4.
- Martinez-Martinez, L.,A., Mora, T., Vargas, A., Fuentes-Iniestra, M. and Martinez-Lavin, M., 2014, *Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome and interstitial cystitis*, Journal of Clinical Rheumatology, **20**, 3.
- Offenbaecher, M., Bondy, B., Jonge, S., Glatzeder, K., Krüger, M., Schoeps, P. ve Ackenheil, M., 1999, *Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region*, Arthritis and Rheumatism, **11**.
- Özcan, D., Öken, Ö., Aras, M. ve Köseoğlu, B.,F., 2014, *Vitamin D levels in women with fibromyalgia and relationship between pain, depression and sleep*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **60**.
- Özçetin, A., 2014, *Fibromiyalji; bir psikiyatrik bozukluk mu, yoksa birliktelik mi?*, Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, **4** (3).
- Özkan, N., 2017, *Complementary approach in fibromyalgia syndrome*, Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy, **11**, 1.
- Price, D., D., McGrath, P., A., Rafii, A. ve Buckingham, B., 1983, *The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain*, Pain, **17**.
- Saraç, A., J. ve Gur, A., 2006, *Complementary and alternative medical therapies in fibromyalgia*, Current Pharmaceutical Design, **12**.
- Sarmer, S., Ergin, S. ve Yavuzer, G., 2000, *The validity and reliability of the turkish version of the fibromyalgia impact questionnaire*, Rheumatol Int, **20**.
- Simms, R., W., Goldenberg, D., L., Felson, D. ve Mason, J., 1988, *Tenderness in 75 anatomic sites distinguishing fibromyalgia patients from controls*, Arthritis and Rheumatism, **31**, 2.
- Sindel, D., Saral, İ. ve Esmaeilzadeh, S., 2012, *Management approaches in fibromyalgia syndrome*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **58**.
- Sivas, F., Başkan, B., Aktekin, L., Çınar, N., Yurdakul, F. ve Özorun, K., 2009, *Assessment of depression, sleep disorders and quality of life in patients with fibromyalgia*, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, **55**.
- Soran, N., Altındağ, Ö. ve Demirkol, A., 2008, *Depression level and relation with clinical parameters in fibromyalgia syndrome*, Romatizma.

- Straube, A., Ellrich, J., Eren, O., Blum, B. ve Ruscheweyh, R., 2015, *Treatment of chronic migraine with transcutaneous stimulation of the auricular branch of the vagal nerve (auricular t-VNS): a randomized, monocentric clinical trial*, The Journal of Headache and Pain.
- Şahin, N., 1988, *Validation of the BDI with a group of turkish psychiatric outpatients*, Article in Turkish Journal of Psychology.
- Toprak, Ş., Anaforoğlu, B. ve Küçükşahin, O., 2017, *Evaluation of balance, endurance and flexibility in women with fibromyalgia syndrome*, Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, **28** (3).
- Ulusoy, M., Şahin, N. ve Erkmen, H., 1998, *Turkish version of the beck anxiety inventory: psychometric properties*, Journal of Cognitive Psychotherapy, **12**, 2.
- Yürük, Ö. ve Gültekin Z., 2008, *Fibromiyalji sendromu olan kadınlarda iki farklı egzersiz programının karşılaştırılması*, Fizyoterapi Rehabilitasyon, **19** (1).
- Yuan, H. ve Silberstein, S., 2016, *Vagus nerve and vagus nerve stimulation, a comprehensive review: part I*, Headache, **56**.
- Yuan, H. ve Silberstein, S., 2016, *Vagus nerve and vagus nerve stimulation, a comprehensive review: part II*, Headache, **56**.
- Wang, H., Buchner, M., Moser, M., Daniel, V. and Schiltenswolf, M., 2009, *The role of IL-8 in patients with fibromyalgia a prospective longitudinal study of 6 months*, Clin J Pain, **25**.
- Wallace, D., 2006, *Is there a role for cytokine based therapies in fibromyalgia*, Current Pharmaceutical Design, **12**.
- Wennemer, H.K., Borg-Stein, J., Gomba, L., Delaney, B., Rothmund, A., Barlow, D., Breeze, G., 2006, *Functionally oriented rehabilitation program for patients with fibromyalgia*, American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation.
- Wolfe, F., Clauw, D., Fitzcharles, M., Goldenberg, D., Hauser, W., Katz, R., Mease, P., Russell, A., Russell, I., Walitt, B., 2016, *2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria*, Seminars in Arthritis and Rheumatism, **46**.
- Zinnuroğlu, M., 2007, *Fibromyalgia management: rehabilitation approaches*, Romatizma, **22**.

Diğer Yayınlar

- Adler, G. ve Geenen, R., 2005, *Hypothalamic–pituitary–adrenal and autonomic nervous system functioning in fibromyalgia*, Rheumatic Disease Clinics of North America.
- Ateş, Z., 2012, *Fibromiyalji sendromu tedavisinde lokal anestetik enjeksiyonu ve lazer terapi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması*, Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Bolu.
- Atik, Ç., 2014, *Fibromiyalji sendromu için ACR 2010 tanı kriterlerinin türk toplumunda geçerlilik ve güvenirligi*, T.C. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
- Baştuğ, Z.Ö., 2007, *Fibromiyaljili kadınlarda kalistenik egzersiz eğitiminin ağrı, kardiyorespiratuar endurans, fiziksel yetersizlik, yaşam kalitesi, depresyon ve kaygı üzerine etkisi*, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Ankara.
- Bölükbaş, Y., 2017, *Fibromiyaljili hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi ve denge ve fonksiyonel durum üzerine etkisinin araştırılması*, S.B.Ü. İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon E.A.H. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul.
- Burger, H. ve Hurley, D., *Hypothalamic-pituitary-gonadal axis*, Prince Henry's Hospital, Melbourne, Australia.
- Demircan, Z., 2008, *Fibromiyalji hastalarında D vitamini ve diğer laboratuvar parametrelerinin klinik, emosyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkileri*, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Diyarbakır.
- Dönmez, A. ve Erdoğan, N., *Fibromiyalji sendromu*, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji AD., İstanbul.
- Ekici, G., 2006, *Fibromiyaljili hastalarda konnektif doku manipülasyonunun etkilerinin incelenmesi*, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Erçalık, C., 2005, *Fibromiyalji sendromunda bilişsel davranış tedavisi ve tens tedavilerinin etkinliği*, T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal E.A.H. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul.
- Genç, A. ve Tur, B., *Fibromiyalji sendromu*.
- Gül, Ü., 2010, *Primer fibromiyalji sendromlu kadınlarda farklı egzersiz uygulamalarının fiziksel ve psikolojik parametreler üzerine etkileri*, On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Samsun.
- Gün, A., 2014, *Fibromiyalji sendromunda transkraniyal doğru akım stimülasyon tedavisi*, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Kocaeli.
- Gürer, G. ve Şendur, Ö.,F., 2006, *Corelations of clinical features and findings in fibromyalgia patients*, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD. Aydın.
- Hepgüler, S., 2001, *Fibromiyalji tedavisi*, Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Antalya.
- Kayıran, S., 2009, *Fibromiyalji sendromlu hastalarda nöro-geribildirim uygulaması*, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Kocaeli.

- Kulshreshtha, P. and Deepak, K., 2013, *Autonomic nervous system profile in fibromyalgia patients and its modulation by exercise: a mini review*, Department of Physiology, Kalinga Institute of Medical Sciences, KIIT University, Bhubaneswar, Odisha, India and Department of Physiology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India.
- Kösehasanoğulları, M., 2013, *Fibromiyalji sendromunda nöropatik ağrının değerlendirilmesi*, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., İzmir.
- Mestan, E., 2010, *Fibromiyalji sendromlu hastalarda vücut farkındalık terapisinin etkinliği*, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., İstanbul.
- Seferoğlu, B., 2013, *Fibromiyalji sendromunda aerobik egzersiz ve aerobik egzersizle birlikte kinesio taping tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması*, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Erzurum.
- Şener, Ü., 2013, *Fibromiyalji hastalarında fiziksel uygunluk, istirahat metabolizma hızı, günlük fiziksel aktivite, solunum fonksiyonları, vücut kompozisyonu ve yaşam kalitesinin araştırılması*, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fizyoloji AD., Afyonkarahisar.
- Tecer, D., 2013, *Fibromiyaljili kadın hastalarda uyku kalitesi ve uyku kalitesinin depresyon, ağrı ve yaşam kalitesi ile ilişkisi*, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., Mersin.
- Tutkan, H., 2006, *Multipl sklerozda otonom işlev bozuklukları*, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal E.A.H. Nöroloji Kliniği, İstanbul.
- Üstün, I., 2010, *Fibromiyalji sendromlu hastalarda kutanöz sessiz periyod, sempatik deri yanıtı ve r-r aralık değişkenliklerinin değerlendirilmesi*, Marmara Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD., İstanbul.

<http://mentalfloss.com/article/65710/9-nervy-facts-about-vagus-nerve>

EKLER



Ek A.1: Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ)

Fibromiyalji Etki Anketi

The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

1 Aşağıdaki aktiviteleri yapıyor musunuz?

		Dalma	Çoğunlukla	Ara sıra	Hiçbir zaman
a	Alveriş yapmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Çamaşır yıkamak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Yemek hazırlamak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Bulaşıkları (tabak, kazan vs.) elde yıkamak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Yatakları düzenlemek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Birkaç yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Arkadaş/akraba ziyareti yapmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Bahçe işleri yapmak	<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"/>

Toplam Skor: [(a+b+...+k) / 10 x 3.33]

2 Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?

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

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

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

5 Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

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

6 Ne kadar yorgunsunuz?

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

7 Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

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

8 Sabah tutukluğunuz ne kadar?

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

9 Kendinizi ne kadar sınırlı ve gergin hissediyorsunuz?

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

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

Hiç 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok

Ek A.2: Beck Depresyon Anketi

BECK DEPRESYON ENVANTERİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL, GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuza, duygularınıza uyan birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey dâhil olmayacakmış gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğuma görüyorum.
 3. Kendimi ümitsiz ve başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
 1. Cezalandırılabilirliğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnanim.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğuma sanıyorum.
 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabullü bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içinden ağlamak gelmiyor.
 1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesen de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
 1. Eskişine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sınırlendiren şeyler şimdi hiç sınırlendirmiyor.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğini kaybetmedim.
 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğini kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görüntümin çok değiştiğini ve çirkinleştiğini hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19-0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- 20-0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 21-0. Son zamanlarda cinsel konularla olan ilgimde bir değişime fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi	Toplam
• Minimal depresyon	0-9
• Hafif depresyon	10-16
• Orta depresyon	17-29
• Şiddetli depresyon	30-63

Ek A.3: Beck Anksiyete Ölçeği

Beck Anksiyete Ölçeği				
Hastanın Soyadı, Adı:.....		Tarih:.....		
<small>Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR siz ne kadar rahatsız ettiğini yarıdakine uygun yere (x) işareti koyarak belirtiniz.</small>				
	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim	Öddü düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya kandanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Ek A.4: SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

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

B1 1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz ?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Bir yıl öncesinden	Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
B3 3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürgeyi itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Birkaç kat merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) Bir kat merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) Bir kilometreden fazla yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) Birkaç yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11) Yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Evet	Hayır
B4 13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşitliğinde kısıtlama yaptınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çıktınız mı? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

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

SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

B6

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

Hiç Etkilemedi ₁ Çok Az ₂ Orta Derecede ₃ Epeyce ₄ Çok Fazla ₅

B7

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

Hiç Olmadı ₁ Çok Az ₂ Hafif ₃ Orta ₄ Çok ₅ Pek Çok ₆

B8

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

Hiç Etkilemedi ₁ Biraz etkiledi ₂ Orta Derecede ₃ Epey Etkiledi ₄ Çok Etkiledi ₅

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

B9

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

B10

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

Sürekli ₁ Çoğu zaman ₂ Bazen ₃ Ara sıra ₄ Hiç bir zaman ₅

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

B11

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