

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA
ELEKTROAKUPUNKTUR İLE VENLAFAKSİN'İN
TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ali ÖZGÜR
UZMANLIK TEZİ

103507

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Turgut GÖKSOY

VAN – 2001

ÖNSÖZ

Prospektif olarak 60 hasta üzerinde yapılan bu klinik çalışmada, Fibromiyalji sendromlu hastaların tedavisinde; Elektroakupunktur ile Venlafaksinin etkinliğinin araştırılması ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında uzmanlık eğitimimin her aşamasında hoşgörü ve yardımını esirgemeyerek, bilgi ve tecrübelerinden çok şeyler öğrenmeme imkan sağlayan, tez konusunun belirlenmesi, planlanması ve tez çalışmalarımın yürütülmesinde ki desteklerini gördüğüm, kıymetli hocam Prof. Dr. Turgut GÖKSOY'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince daima yeni şeyler öğrenmeye ve araştırmaya teşvik eden, tez belirleme sürecinde her türlü desteği esirgemediğiniz bizlere sunan, sayın hocam, Prof. Dr. Gülay ATAY'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, takıldığımız her noktada yardımımıza koşan, sayın hocam, Doç. Dr. Burhan ADAK'a saygılar sunarım.

Alternatif tıp uygulamaları konusundaki deneyimlerini bizimle paylaşan, hocam Yrd. Doç. Dr. İbrahim TEKEOĞLU'na, istatistik çalışmalarımda yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Kazım KARA'ya ve bilgisayar ortamında tez yazımında ki katkılarından dolayı Erkan ÖZGÜR'e teşekkür ederim.

Yardım ve desteklerinden dolayı mesai arkadaşlarım Dr. Fahrettin DEMİRDAĞ, Dr. Yeter SELVİ, Dr. Levent EDİZ, Dr. Adnan DEMİREL ve Dr. Mustafa BUDANCAMANAK'a teşekkür ederim.

Dr. Ali ÖZGÜR

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
SUMMARY	2
GİRİŞ VE AMAÇ	3
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
BULGULAR.....	39
ÇİZELGELER	49
TARTIŞMA.....	53
SONUÇ	58
KAYNAKLAR	59

1. ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Fibromiyalji sendromlu hastaların tedavisinde; Elektroakupunktur (EA) ile Venlafaksinin tedavi etkinliğini araştırmak ve karşılaştırmaktır. Tüm hastalar, çalışmanın başlangıcı ve sonunda; tutukluk, yorgunluk, uyku bozukluğu, vizuel analog skala (VAS), hassas nokta sayısı ve Beck depresyon envanteri (BDE) parametreleri kullanılarak değerlendirildi ve karşılaştırıldı.

FMS'li 60 hasta rastgele, eşit iki gruba ayrıldı. Birinci gruba EA; haftada 3 gün, her seans 20 dakika olmak üzere 15 seans uygulandı. İkinci gruba ise Venlafaksin 75 mg/gün, tek doz, 45 gün süreyle kullanıldı.

Hastaların, tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları kaydedildi.

Bağımlı ve bağımsız gruplar için Student'in t testi kullanıldı. Bu analizlerde, tedavi öncesi tutukluk ve Beck depresyon envanteri parametrelerinde gruplar arası fark olduğu ($p<0.05$) görüldü. Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

EA tedavisi, tutukluk parametresinde çok anlamlı ($p<0.01$), diğer parametrelerde ise ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) etki oluşturdu.

Venlafaksin tedavisinde, hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0.01$), diğer parametrelerinde ise ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) düzelmeler oldu.

Uygulanan tedavi yöntemleri, birbirleriyle karşılaştırıldığında; tutukluk, yorgunluk, hassas nokta sayısı parametrelerinde anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$) anlaşıldı. Uyku bozukluğu parametresinde ise her iki yöntemin eşit etkili oldukları sonucuna varıldı. VAS ve BDE parametrelerinde ise EA tedavisi, venlafaksin tedavisine göre çok anlamlı ($p<0.01$) düzelme sağladı.

Sonuç olarak; kısa dönemde her iki tedavi yönteminin de Fibromiyalji sendromunun tedavisinde etkili oldukları görülmüştür. Ancak VAS ve BDE parametrelerinde EA tedavisinin, venlafaksin tedavisine oranla daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

2. SUMMARY

The aim of this study was to investigate and compare the efficacy of Electroacupuncture (EA) and Venlafaxine in the management of patients with Fibromyalgia Syndrome (FMS). All patients were evaluated and compared at admission and at the end of the study by the following parameters; stiffness, fatigue, sleep disorder, visual analog scale (VAS), number of tender points and Beck depression inventory (BDI).

Sixty patients with FMS were recruited for the study and randomly allocated to two groups. EA was performed to the first group three days in a week for fifteen sessions in which each session lasted twenty minutes. Venlafaxine treatment was given only one dose 75 mg/dayly for 45 days to the second group.

The findings of the patients were recorded before and just after the treatment.

Impaired and paired students t test was used in the statistical analysis. At admission there was a significant difference between the groups in stiffness and Beck depression inventory parameters ($p < 0.05$), in other parameters there wasn't any significant difference between the groups ($p > 0.05$).

There was reduction in number of tender points parameter in the patients taking Venlafaxine very significantly ($p < 0.01$), and also the other parameters were improved very high degree significantly ($p < 0.001$).

There wasn't any significant difference in stiffness, fatigue, number of tender points parameters between the groups ($p > 0.05$). Equal efficacy was found in sleep disorder parameter between the groups. Electroacupuncture was found to be more effective in visual analog scale, Beck depression inventory parameters in comparison with Venlafaxine ($p < 0.01$).

In conclusion; in short term both of Electroacupuncture and Venlafaxine were found to be effective in management of the patients with Fibromyalgia Syndrome. But Electroacupuncture was more effective in visual analog scale, Beck depression inventory parameters in comparison with Venlafaxine.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS); kronik, etiyolojisi bilinmeyen, fizik bakıda duyarlı noktaların varlığıyla karakterli, non-inflamatuar ve non-otoimmün yaygın ağrı sendromudur. Sabah tutukluğu, uyku bozukluğu, yorgunluk ve parestezi olağan özelliklerdir. İş yaşamında başarısızlık, sevilen bir kişinin ölümü, boşanma, bir başka hastalık (örn., viral hastalıklar) veya travma gibi stresli bir olayı izleyebilir. Tek başına görülebildiği gibi bir başka hastalığa da eşlik edebilir (1).

FMS fizik tedavi, romatoloji ve iç hastalıkları polikliniklerinde tanısı konulan yumuşak doku romatizmalarından biridir (2, 3). FMS'nin toplumda görülme sıklığı genel olarak %6-20 arasında olup, kadınlarda daha sık rastlandığı (%80-90) ve başlangıç yaşınının 30-50 arasında olduğu bildirilmektedir (4, 5, 6). Aynı sendrom nadirde olsa çocuklarda ve yaşlılarda görülmektedir (7-10). Etyopatogenezinde bir çok faktör sorumlu olduğundan tedavisi oldukça zordur. FMS tedavisinde ilaçların yanında farklı yöntemler de kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında akupunktur, masaj, egzersizler, soğuk-sıcak tatbiki, hipnoz ve EMG biofeedback sayılabilir (11). FMS'nin tedavisi için her yıl dünyada milyonlarca dolar harcanmaktadır. Çok çeşitli tedavi yöntemleri uygulandığı halde tek başına etkili bir tedavi yöntemi yoktur (12).

Bu çalışma; toplumda böylesine yaygın olan bu hastalığın tedavisinde, alternatif bir tedavi yöntemi olan elektroakupunktur ile antidepresanlardan yan etkileri daha az olan, yeni bir üyesi venlafaksin, tedavi etkinliğini araştırmayı ve birbirlerine üstünlüğünün olup olmadığını belirlemeyi amaçlamıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Fibromiyalji Sendromu (FMS)

Fibromiyalji Sendromu (FMS), kronik ağrıya yol açan sendromlar arasında sık rastlanılanlarından olup, tüm kronik ağrı sendromlarında olduğu gibi, iş gücü kaybına, psikolojik bozukluklara, tanı ve tedavi maliyetlerinin artmasına yol açar (13,14).

4.1.1.Tanım

FMS; etyolojisi belli olmayan, yaygın vücut ağrıları, belirli anatomik bölgelerde hassasiyet (hassas noktalar), azalmış ağrı eşiği, uyku bozuklukları, yorgunluk ve sıklıkla psikolojik sıkıntı ile karakterize eklem dışı romatizmal bir hastalıktır (15,16). 1990 ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre FMS tanısı konulabilmesi için, en az 3 ay devam eden yaygın ağrılar ve 18 hassas noktanın en az 11' inde hassasiyet olması gerekir (16).

Semptomatolojisinde yaygın ağrılara, baş ağrısı, irritabl barsak ve mesane sendromu, pareteziler, dismenore, Raynaud fenomeni, ellerde subjektif şişlik hissi gibi yakınmalar ve bulgular eşlik eder (4, 15-18)

FMS'nin toplumdaki görülme sıklığı genel olarak % 6-20 arasında olup, kadınlarda daha sık rastlandığı (%80-90) ve başlangıç yaşının 30-50 arasında olduğu bildirilmektedir (4-6). Aynı sendrom yaşlı ve çocuklarda da görülmektedir (7-10).

4.1.2.Tarihçe

Eklemlerden kaynaklanmayan ağrı ve rahatsızlıklar yumuşak doku romatizması başlığı altında toplanmaktadır. Bunların bir kısmını bursit, tendinit, tenosinovit ve tuzak nöropatileri gibi lokal romatolojik hastalıklar oluşturmaktadır. Son yıllarda üzerinde en çok çalışılan yumuşak doku romatizmalarından biri de FMS'dir (2,4,5,14).

FMS'nin semptomları 1800'lü yılların ortalarında tanımlanmıştır. Froriep 1850'de basınç uygulandığında ağrıyan sertleşmiş kasları olan hastaları romatizma olarak tanımlamıştır (11). "Fibrozit" terimini ilk olarak 1904'te Sir William Gowers, "Lumbago" isimli makalesinde kullanmış, musküler orjinli bel ağrısının ve musküler

romatizmanın fibröz doku inflamasyonuna bağlı olduğu görüşünü ileri sürmüştür(19). Bu düşünce; Stockman'ın musküler romatizmada görülen nodüllerde ödematöz fibröz doku artışı bulguları ile desteklenmiştir (20). Ancak bu terim yanlış olarak sistemik yada lokal bir enflamasyonun gösterilemediği, organik bir patolojinin bulunmadığı hastalarda lokal ve genel kas-iskelet sistemi ağrılarını tanımlamada kullanılmıştır. Lewis ve Kellgren, 1930'larda derin kas dokusuna hipertonic NaCl enjeksiyonu yaptıktan sonra uniform olan ve dermatomal ağrı kalıplarından farklı olan "yansıyan ağrı" tanımını yapmışlardır (21, 22).

Bugünkü anlamda FMS kavramı 1970'lerin ortasında Smythe ve Moldofsky'nin çalışmalarıyla ortaya çıkmıştır. Smythe ve Moldofsky hassas noktaları tanımlamışlar ve bu hastalarda uyku bozukluğundan bahsetmişlerdir (23).

1981'de Yunus ve arkadaşları biyopsilerde gerçek bir enflamasyon görülmediğini ileri sürerek "fibrositis" yerine "fibromiyalji" tanımını ortaya atmışlardır (24).

Son olarak Wolfe başkanlığındaki "Multicentre Committee", 1990 yılında fibromiyaljinin ACR tanı ve sınıflandırma kriterlerini belirlenmiştir (3).

4.1.3.Epidemiyoloji

FMS'nin yaygınlığı genel kabul gören teşhis kriterlerinin değişik biçimleri kullanılarak (4,20) bir aile uygulama kliniğinde %2.1 (25), bir genel medikal klinikte %5.7 (26), bir hastane servisinde %5-8 (27, 28) ve bir romatoloji kliniğinde %14-20 (4, 29) oranlarında FMS'li hasta olduğu bildirilmiştir. İsviçre toplumunda rastgele seçilen bireylerin %1'i FMS'li hasta olarak kaydedilmiştir. Bu hastaların %73-88'i kadın ve hasta popülasyonundaki hastaların ortalama yaşları 34-57 arasında olduğu bildirilmektedir (4,15,30). Amerika Birleşik Devletinde romatoloji polikliniğine başvuran FMS'li hastaların oranı %2-20'dir (4,31). Bu hastaların %90'ı kadındır ve doğurganlık çağındadır (20-50 yaş). Ayrıca nadiren çocuklarda da bu sendrom tanımlanmıştır (9).

4.1.4.Etyopatogenez

Etyopatogenezde; uyku bozuklukları, kas oksijenasyon bozukluğu, psikolojik, biyokimyasal, hormonal, immünolojik faktörler gibi pek çok faktörün rolü olabileceği ileri sürülmektedir (32).

4.1.5.Uyku Bozuklukları

Moldofsky ve arkadaşları; FMS'li hastalarda yaptıkları uyku EEG'si çalışmalarında, non-REM de denilen 4. dönemde, yani saniyede 1-2 dalganın olduğu periyotta, bu dönemin saniyede 10-12 dalgalık bir seri alfa dalgaları akımıyla bölündüğünü saptamışlardır (33). Daha sonra sağlıklı gönüllülerde non-REM döneminde, deneysel benzer bir uyku düzensizliği yaratmışlar ve ortalama 7 gün sonunda bunlarda da hassas noktaları ve diğer klinik belirtileri ile FMS tablosu geliştiğini gözlemlemişlerdir. Aynı yazarlar, daha sonra yaptıkları çalışmalarında EEG'de saptadıkları alfa EEG non-REM uyku bozukluğu paterninin FMS'li hastalara özgü olduğunu ve izleme için iyi bir kriter olabileceğini savunmuşlardır (34).

Roizenblatt ve arkadaşları FMS'li çocuklar ve anneleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında uyku etkinliğinin FMS'li çocuklarda (%79.4) ve annelerinde (%100) anlamlı derecede azaldığını, uykuda uyanmanın da aynı çocuklarda (%82.3) ve annelerinde (%63.7) anlamlı derecede arttığını saptamışlardır (35).

FMS'de alfa aktivitesinin ağır ve/veya psikopatolojik bozukluklar nedeniyle artmış olabileceği kabul edilmektedir (36). FMS'li hastalarda uyanma sıklığı ve indeksinde artış saptanmış ve bu bozukluk apne ve hipokne şeklindeki respiratuvar anomali ile bağlantılı bulunmuştur (37). Alfa-delta uykusu da denilen 4. dönem uyku problemlerinin; bazı psikiyatrik sendromlarda, emosyonel streslerde, fiziksel travma sonrasında, romatoid artrit, noktürnal miyoklonusta ve uyku apnelerinde de görülebildiği belirtilmiştir (38). Bu nedenle non-REM uyku bozukluğunun FMS için tipik olmadığı söylenebilir.

4.1.6.Nörohormonal Disfonksiyon

FMS'yi santral ağrı bozukluğu olarak kabul eden görüşler vardır. Bu hipotezi destekleyen görüşler; serebrospinal sıvıda nöropeptidlerden substans P düzeyinde artış, FMS'li hastaların serebrospinal sıvılarındaki serotonin metabolizması bozukluğu ve serotonin azlığıdır (24,39-42). Serotonin, derin restoratif uyku regülasyonunda ve talamus ile periferik sinir sisteminde ağrı algılamasında rol alır ve sensoriyel uyarılarla substans P düzeyindeki değişimleri düzenler. Beyindeki düşük serotonin düzeyleri, FMS'li hastalarda saptanan ağrı eşiği düşüklüğü ile bağlantılı olabilir. Substans P,

Substans P, ağrıya özgü olmayıp, davranışsal aktivasyonla ilgilidir ve immünolojik fonksiyonları düzenler. FMS'de düşük ağrı eşiğinden sorumlu olabilir (43).

FMS'de serum serotonin düzeyinde azalma bildirilirken trombositlerdeki serotonin geri alım reseptörlerinde sayıca artma saptanmıştır (44). Triptofan; serotonin prekürsörü olup, kan-beyin bariyerini geçebilmektedir. Serum triptofan düzeyleri, FMS'li hastalarda karşılaştırmalı normal kontrollere göre azalmıştır (45, 46). Yapılan kontrollü çalışmalarda, serotoninergik ilaçlar FMS'de etkili bulunmuştur (47, 48). Serotonin hipotezi, özellikle trisiklik antidepressanlarla yapılan ilaç çalışmalarında gösterilmek istenmiştir. Etkinliklerinin nedeni tam bilinmemekle birlikte analjezik ve uykuyu düzeltici etkilerinin, serotonin geri alımını bloke etmelerine bağlı olduğu ileri sürülmüştür (49).

FMS ile ilgili diğer peptid grubu da endorfinlerdir. Bunlar, ağrı duyumunu vücudun bir çok bölgesinde modüle ederler. FMS bir ağrı algılama bozukluğu olup bu bozukluğun nedeni; ağrı modülasyon sistemindeki nonspesifik değişikliklerdir (50).

FMS'de ayrıca kan prolaktin düzeylerinde de artma saptanmış, hiperprolaktinamik kadınlarda kontrol noktalarındaki hassasiyet eşiği de anlamlı derecede düşük bulunmuştur (51). Bennet ve arkadaşları ise FMS'li hastalarda düşük somatomedin-C düzeyleri saptamışlardır (52). Somatomedin-C düzeyindeki bu kronik düşüklüğün, büyüme hormonu sekresyonundaki azalma ve hipotalamopituitar-adrenal aks cevabında bozukluk veya adrenal cevap azlığının yansıması olabileceği bildirilmiştir (53). Bu durum zamanla hastaları kas mikrotravmalarına eğilimli kılar ve/veya kasın mikrotravmalarının iyileşme sürecinde bozulmaya neden olur.

4.1.7. Psikolojik Bozukluklar

Uzun yıllardır süre gelen bir inanışa göre, FMS ile psikojenik ağrılar, psikonevrozlar ve kişilik bozuklukları arasında sıkı ilişki vardır (54). Payne ve arkadaşları FMS'li olan ve romatoid artritli iki hasta grubunu MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory testi) ile karşılaştırmışlar, FMS'li hastalarda acelecilik, hipokondriyazis, histeri, psikopatik sapmalar, psikastenî, şizofrenî ve manik patolojileri anlamlı oranda fazla olarak saptamışlardır (55). Yine yapılan bir araştırmaya göre, FMS'lilerin yalnız %30'da psikolojik bozukluk saptanmış, %70'i normal olarak bulunmuştur (50).

4.1.8.Kas Patolojileri

Bugün fibrosit deyiminin yanlış olduğu artık kabul edilmektedir. Çünkü FMS'lilerde kaslarda bir inflamasyon saptanamamıştır (4,50,56,57). Ağrılı kaslarda yapılan EMG çalışmalarında da anormal elektrofizyolojik bulgu saptanamamıştır (50, 58). FMS'de görülen ağrılı noktalardan alınan kas örnekleri, ışık mikroskopunda incelenmiş; iyi boyanmış mukopolisakkaritler, nükleus sayısında ve mast hücrelerinde artma olduğu bildirilmiştir (59). Elektron mikroskobu incelemelerinde; Fassbender ve arkadaşları erken dönemde kapiller endotelial hücrelerde hipertrofi, mitokondrielerde azalma, güve yeniği görünümünde filamentler ve geç dönem de ise miyofibriler nekroz, glikojen depolarında artma, sarkomerlerde düzensizlik saptamışlardır (60). Yunus ve arkadaşları yaptıkları biyopsi araştırmalarında, ışık mikroskopunda hiç inflamasyon bulgusu görmemişler, 12 hastadan 7'sinde tip-2 lif atrofisi, 5'inde tip-1 liflerde güve yeniği görünümü saptamışlardır. Bu 12 hastanın tümünde subsarkolemmal glikojen birimi, mitokondrial anomali ve miyofibriler lizis bulunmuştur (56).

Bengtsson ve arkadaşları yaptıkları kontrollü çalışmalarında, ATP, ADP ve fosforilkreatin seviyelerinde azalma, AMP ve kreatinde artma saptamışlardır (61). Son manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, kas ve ATP anomalisi görüşünü desteklememektedir (62,63).

Özetle; yapılan çalışmalara göre biyopsilerinde göze çarpan en önemli bulgu, inflamasyon değil lokal anoksidir. Kasta bir sorunun varlığı kesin olmakla birlikte bu durum şimdilik histolojik ve elektromiyografik çalışmalarla açıklanamamaktadır.

4.1.9.İmmünolojik Bozukluklar

Bir çok romatizmal hastalığın etiolojisinde otoimmünite yer alırken FMS bunun dışında tutulmakta idi. Son yıllarda FMS'nin immünsistem regülasyon bozukluğuna bağlı olarak gelişebileceği iddiaları da ortaya atılmıştır (64,65). FMS'li hastaların %55'inde semptomların, aniden grip benzeri ateşli bir hastalık esnasında veya hemen sonrasında başladığı bildirilmiştir (66). Ayrıca FMS'nin Lyme hastalığı, Coxakie, Parvovirüs infeksiyonları ve HIV infenksiyonlarını takiben de gelişebileceğini bildiren yayınlar vardır (67-76). Bu nedenle fibromiyaljiye aktif infeksiyonun doğrudan

daha büyük olasılıkla infeksiyonların davranışları etkileyici, inaktivite ve stresi tetikleyici bir mekanizma olduğu bildirilmiştir (77).

Caro ve arkadaşları, FMS'li hastaların distal ön kol deri biyopsilerinde dermoepidermal bileşkede %76 oranında IgG depolanması saptamışlardır (78). Aynı araştırmacı bir başka çalışmasında FMS'li hastaların %53'ünde, sağlıklı kontrollerin de %17'sinde dermoepidermal bileşkede IgG depozitleri bulmuştur (79). Dinerman ve arkadaşları; FMS'li hastaların sadece %12'sinde benzer IgG depozitleri bulmuşlar. Yine bu çalışmada %14 hastada ANA (antinükleer antikor) pozitifliği bulunmuş, %18'de pozitif Schirmer testi ve %30 hastada Raynaud fenomeni öyküsü saptamışlar ve FMS'de azalmış transkapiller permeabilite, anormal vasküler dinamikten bahsetmişlerdir (80). Yunus ve arkadaşlarının çalışmalarında ANA pozitifliği FMS'li hastalarda sağlık kontrol grubundan farklılık göstermemiş ancak subjektif ağız kuruluğu daha yaygın olarak saptanmıştır (81). Bir diğer araştırmada ise FMS'li hastalarda saptanan ANA pozitifliği ile klinik bulgular arasında bağlantı saptanamamıştır (82).

4.1.10. Diğer Olası Nedenler

Pellegrino ve arkadaşları ile Yunus ve arkadaşları, HLA bağlantılı bir genetik yapının FMS'den sorumlu olabileceğini ve FMS'nin otozomal dominant geçişli bir kas iskelet sistemi hastalığı olabileceğini bildirmişlerdir (83, 84).

Yine FMS'li hastaların %14-23'ünde semptomların fiziksel yaralanma, travma ve cerrahi girişim sonrası başladığını bildiren yayınlar vardır (85, 86). Buradan yola çıkarak, fiziksel travmanın C liflerinde substans P seviyesinde değişime ve santral orjinli ağrıya neden olabileceği belirtilmiştir (87, 88).

Yapılan SPECT (Single Photon Emisyon Computerise Tomography)'lerde fibromiyaljide sağ ve sol hipotalamus ile kaudat nukleusun sağ ve sol baş kısmında bölgesel kan akımında azalma görülmüştür. Bunun sonucunda FMS'deki düşük ağrı eşiği ve anormal ağrı persepsiyonun talamus ve kaudat nukleustaki fonksiyonel aktivitenin inhibisyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan bu yapılardaki kanlanma azlığının, FMS'de ve kronik ağrılı durumlarda pek çok faktörle oluşabilen ağrılı uyarana uzun süreli maruz kalmaya karşı, kompensatuar bir cevap olabileceği bildirilmiştir (22).

4.1.11.Klinik

4.1.11.1.Semptomlar

Fibromiyalji sendromu, klinik belirtiler toplamıdır. En yaygın ve tipik sendromları ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğudur (4,15,16,89,90). FMS'de gözlenen semptomların % olarak dağılımları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: FMS'de görülen semptomlar ve yüzde olarak dağılımları (32)

Semptomlar	%
1.Kas-iskelet sistemi semptomları	
- Multipl alanlarda ağrı	100
- Kaslarda sertlik	78
-İncinme hissi	64
-Yumuşak dokularda şişlik hissi	47
2. Kas-iskelet sistemi dışındaki semptomlar	
-Yorgunluk	86
-Sabah tutukluğu	78
-Rahat uyuyamama	65
-Parestetik yakınmalar	54
3. Diğer yaygın semptomlar	
- Anksiyete	62
- Baş ağrısı	53
- Dismenore	43
- İritabl kolon sendromu	40
- Depresyon	34
- Ağız kuruluğu	15
- Raynaud fenomeni	13
- Kadın üretral sendromu	12
- Mitral valv prolapsusu	75

Ağrı; kronik, yaygın ve genellikle simetriktir. Hastaların %90'ında bel, boyun ve omuzlarda lokalizedir. Yanıcı, oyucu tarzdadır ve tamamen kaybolması nadirdir. Gün boyu değişiklik gösterir. Genellikle soğuk, nem, stres, fiziksel çevre, iş yeri şartları, travma ve aşırı yorgunluk gibi nedenlerle artar (20).

Tutukluk; sabahları daha belirgindir ve tüm gün sürebilir. Romatoid artritren farklı olarak yalnız tutulan eklemler değil, tüm vücut tutuktur ama fonksiyonel kayıp yaratmaz (91).

Yorgunluk; FMS'li hastalarda en sık rastlanan semptomlar arasındadır. Genellikle gün boyunca vardır. Hastalar tipik olarak daima yorgun olduklarını belirtirler. Hastaların fiziksel aktivitesini etkiler, günlük işlerini yaparken güçsüzlük ve halsizlik tanımlarlar (20).

Uyku düzensizliği; hastalarda geceleri sık uyanma, sabahları yorgun kalkma ve kendilerini dinlenmemiş hissetme şeklindedir. Hastaların uykuları hafiftir, yatakta sık döner ve silkinirler (20).

Hastaların yarısında yumuşak doku şişliği hissi vardır. Genellikle ekstremitelerdedir. Artiküler ya da non-artiküler yerleşimli olabilir. FMS'de objektif şişlik bulunmaz (4).

Parestezi de FMS'de yaygındır. Karıncalanma, duyu kaybı, iğne batması şeklinde tanımlanır. Segmental dağılım söz konusu değildir (20).

İrritabl kolon sendromu, gerilim baş ağrısı ve primer dismenore hastaların %45'inde mevcuttur (20).

Kadın üretral sendromu; sık miksiyon, dizüri ve suprapubik rahatsızlık hissidir ve hastaların %12'sinde vardır (17).

Hastaların, soğukta ekstremitelerinin renk kaybedip beyazlaştığı şeklinde tanımladıkları Raynaud fenomeni % 9 oranında bulunmuştur. Ağız kuruluğu herhangi bir ilaç kullanımına bağlı değildir (81).

Anksiyete, FMS'li hastaların % 50-70'inde saptanmıştır. Depresyon ise % 30'unda bildirilmiştir (4, 15, 16, 59).

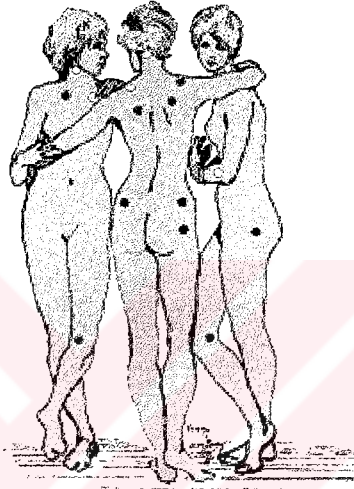
FMS'lilerde mitral valv prolapsusu, temporomandibular eklem disfonksiyonu, seksüel disfonksiyon, hipotiroidi, tekrarlayan tendinit, plantar fasiit, kostokondrit, bursit görülebilir (92, 93).

Bu yakınmaları fiziksel ve emosyonel travmaları, grip gibi rahatsızlıklar arttırabilir. Hastalar özellikle soğuk ve nemli havalarda, aşırı çalışma, gürültüde ve menstrüasyon öncesinde şikayetlerinin arttığını söylerler. Sıcak uygulama, hafif egzersizler, tatil ve masajın ise rahatsızlıklarını azalttığını bildirmişlerdir (94).

Bir çalışmada; bilgisayar ve daktilo kullanmak, uzun süre oturma, ayakta durma, yürüme, stres, ağır kaldırma, eğilme gibi tekrarlayıcı hareketlerin semptomları arttırdığı bildirilmiştir (93).

4.1.11.2.Fizik muayene bulguları

FMS'nin en tipik fizik muayene bulgusu, dijital palpasyonla saptanan multipl hassas noktalar (4, 15, 89, 90), (Resim 1).



Resim 1: Hassas noktalar

FMS'de görülen hassas noktalar(15):

- | | |
|-------------------|--|
| Oksiput | : Suboksipital kas yapışma yerinde, iki taraflı |
| Alt servikal | : C ₅ -C ₇ 'de intertransvers aralığın ön yüzleri, iki taraflı |
| Trapezius | : Kasın üst kenarının orta noktası, iki taraflı |
| Supraspinatus | : Skapula dikenini üstünde medial kenara yakın, iki taraflı |
| İkinci kot | : İkinci kostokondral bileşkede, iki taraflı |
| Lateral epikondil | : Epikondillerin 2 cm. distalinde, iki taraflı |
| Gluteal | : Kasın ön kıvrımında, gluteusun üst dış kadranları, iki taraflı |
| Büyük trokanter | : Trokanterik çıkıntı arkası, iki taraflı |
| Diz | : Eklem çizgisinin proksimalinde medial yağ yastığında, iki taraflı |

Hassasiyeti kantitatif olarak değerlendirebilmek için dolorimetre kullanılabilir ancak günlük kullanımda pratik değildir. Hassas noktalar, baş parmak kullanılarak palpe edilir,

uygulanacak basınç şiddeti, başparmak tırnağı beyazlaşmaya kadar olmalıdır. Generalize hiperestezi den ayırt etmek için aynı zamanda kontrol noktaları da palpe edilmelidir. Bu noktalar; alın ortası, parmakların orta falanksı ve dizin lateral kısmıdır (15).

4.1.11.3.Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı, sedimentasyon, kas enzimlerini içeren biyokimya profili ve eklemlerin radyografik incelenmesi gibi rutin laboratuvar testleriyle radyonüklit, elektromiyografik çalışmalar normal olarak saptanır (20, 95).

4.1.11.4.Tanı

İyi bir anamnez, fizik muayene ve bazı yakınmalara dikkat edilirse ve hassas nokta muayenesi iyi yapılırsa doğru tanı genellikle konulabilir. Günümüzde ACR'nin 1990'da yayınladığı tanı kriterleri kabul görmüştür. Bu kriterler tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: ACR 1990 Fibromiyalji Sendromu Tanı Kriterleri (15)

1. En az 3 aydır süregelen yaygın ağrı öyküsü olmalıdır. Ağrının yaygın olarak kabul edilebilmesi için, vücudun sağ veya sol, gövdenin alt veya üst tarafında olmalıdır. Bunlara ek olarak aksiyel iskelet ağrısı (boyun, göğüs ön duvarı, torakal omurga, bel) varlığı gerekir.
2. Dijital palpasyonda 18 bilinen noktanın 11'inde ağrı olmalıdır. Dijital palpasyon yaklaşık 4 kg'lık bir kuvvetle yapılmalıdır. Bir noktanın ağrılı sayılabilmesi için hasta, palpasyonu "ağrılı" olarak tanımlamalıdır. Noktanın, "hassas" olarak ifadesi "ağrılı" olarak kabul edilmez.
3. İkinci bir klinik bozukluğun varlığı FMS tanısını geçersiz kılmaz.

4.1.11.5.Ayırıcı Tanı

FMS ile en kolay karışabilecek sendrom miyofasial ağrı sendromu (MAS)'dur. Bu sendrom da oldukça yaygındır. Özellikle hassas nokta-tetik nokta ayırımının iyi yapılmayışı karışıklığa neden olur. FMS ile MAS arasındaki farklar tablo 3'de özetlenmiştir (50).

Tablo 4: FMS ile MAS'ın Karşılaştırılması(50)

Özellik	FMS	MAS
Cinsiyet	Kadınlarda daha fazla	Kadın-Erkek eşit
Ağrı dağılımı	Tüm vücutta	Bölgesel
Sertlik-tutukluk hissi	Yaygın	Bölgesel
Yorgunluk	Sık	Nadir
Hassas alanlar	Yaygın	Lokelize
Muayene bulgusu	Hassas noktalar	Tetik noktalar
Sistemik belirtiler	Karakteristik	(?)
Tedavi	Multi-disipliner	Lokal miyofasial
Prognoz	Nükslerle gidiş	İyileşme beklenir

FMS ile karışabilen diğer hastalıklar ve ayırıcı özellikleri tablo 5'de özetlenmiştir .

Tablo 5: FMS ile Karışabilen, Birlikte Olabilen Hastalıklar ve Ayırıcı Özellikleri(20)

Ayırıcı Tanı	Yardımcı Ayırıcı Tanı Özellikleri
Romatoid Artrit*	Sinovit, serolojik testler, artmış ESH
Sistemik Lupus Eritematozus*	Dermatid, serozit (Renal, SSS)
Miyozitis	Kas enzimleri artışı, ağrıdan önde gelen güçsüzlük
Polimiyalji Romatika*	Artmış ESH, ileri yaş, steroide cevap
Hipotiroidizm*	Tiroid fonksiyon testlerinde bozulma
Nöropatiler	Klinik ve elektrofizyolojik bulgular
Birlikte Olabilen Hastalıklar	FMS ile Olan İlişkisi
Depresyon	FMS'de %25-60 oranında bulunur
İrritabl Barsak Sendromu	FMS'de %50-80 oranında bulunur
Migren	FMS'de %50 oranında bulunur
Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS)	KYS'lilerin %70'i FMS kriterlerine de sahiptir
MAS	FMS'nin lokalize bir formu olabilir

*FMS ile daha yaygın olarak bir arada bulunur

4.1.11.6.Tedavi

Son 10 yıl içinde FMS'li hastalar için uygulanan birçok kontrollü terapötik çalışma olduğu görülmektedir. Bunlar ilaçla ve ilaçsız tedavi şeklinde daha önceki kısımlarda özetlenen patofizyolojik anormallikler dikkate alınarak tedavi şu esasları içermelidir (21, 49, 96):

- I. Periferik ve santral analjeziyi arttırmak,
- II. Uyku bozukluklarını düzeltmek,
- III. Duygu durum bozukluklarını azaltmak
- IV. Kas ve yüzeysel dokularda kan akımını arttırmak.

Tedavi, hastayla iletişim kurulmasıyla başlar. Rahatsızlığının ne olduğunun iyi açıklanması ve güveninin kazanılması birinci koşuldur. FMS'nin iyi karakterli olduğu, yaşamını tehdit etmeyen, sakatlık bırakmayan gerçek, hayali olmayan bir hastalık olduğu hastaya iyice anlatılmalıdır. Hasta, fazla çalışma, anksiyete, stres, depresyon, fiziksel şartların bozuk olması, kötü postür, obezite gibi ağrıyı arttırıcı faktörlerden uzaklaşmalıdır. Lokal ısı ve germe egzersizleri gibi rahatlatıcı faktörleri kullanmaya teşvik edilmelidir. Bazı hastalar psikiyatrik danışmaya ihtiyaç gösterebilirler. Bu hastalarda hipnoterapinin ve biofeedback'in faydalı olduğu bildirilmiştir (97, 98).

Davranışsal değişim tedavisi, hastanın kendisini kronik ağrılı bir kişi olarak kabul etmesi ile birlikte düzelmenin ancak kendi yaşamsal gerçeklerine bağlı olduğunu bilmesiyle başlar (20, 99).

FMS şikayetlerini arttıran ve azaltan çeşitli faktörler vardır. Bunlar;

- i. *Arttıran faktörler:* Soğuk ve nemli hava, barometrik basınç değişiklikleri, nonrestoratif uyku, fiziksel/mental yorgunluk, aşırı fiziksel aktivite ve strestir.
- ii. *Azaltan faktörler:* Sıcak ve kuru hava, sıcak duş veya banyo, dinlendirici uyku, orta derecede aktivite ve germe egzersizleriyle masajdır (100, 101, 102).

Medikal tedavi; analjezikler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların, FMS tedavisinde etkinliği çok azdır. Tedavide hiçbir zaman ilk ve tek tercih olmamalıdır (50, 99, 103). FMS'de SSS'yi aktive edici ilaçların, özellikle de düşük doz trisiklik antidepresanların kullanımı klinik çalışmalarda başarılı bulunmuştur (20, 47-50, 104). Bu tedavilerle hastaların ağrı, yorgunluk, uyku bozukluklarında düzelme sağlanabilir. Ancak zamanla tedavi etkinlikleri azalma gösterebilir. Bu preparatların etkileri; endojen opioidlerin artışı sonucu santral analjezi sağlamalarına bağlı olabileceği gibi, beyin serotonin seviyesi ve diğer nörojenik aminler üzerindeki etkileri ile periferik nosiseptörler ve mekanoreseptörler üzerindeki etkilerine de bağlı olabilir (99). Bu

amaçla en çok kullanılan preparatlar; düşük doz amitriptilin (10-50 mg.) ve siklobenzaprin (10-40 mg.) dir (38, 47, 50, 104). Diğer trisiklikler ve SSS aktive edici antidepresanlar da tedavide kullanılmaktadır. Bu grupta alprazolam, temazepam, fuluokseten, maprotilin, imipramin, klorpromazin, meproamat, diezepam, metakarbamol, moklobemit, klormesazon sayılabilir (99, 105).

Son zamanlarda serotonin etkileyicileri, somatostatin analogları ve periferik vazodilatatörler de FMS tedavisinde kullanılmaktadır (99).

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon; FMS’de yaygın olarak kullanılan bu grup tedaviler; hipnoterapi, EMG-biofeedback, fizik tedavi ve egzersizi kapsamaktadır. Dirençli FMS’li hastalarda, hipnoterapinin, fizik tedaviden daha etkili olduğu bulunmuştur (106). EMG-biofeedback uygulanan hastalarda da ağrı, sabah sertliği ve hassas noktalarda belirgin düzelme saptanmıştır (98). FMS tedavisinde egzersiz tedavisinin de önemli bir yeri vardır (49, 107, 108). Egzersizin, serum beta endorfin düzeylerini artırdığı gözlenmiştir (109, 110).

FMS’li hastalarda egzersizin önemi sıklıkla göz ardı edilmektedir. FMS’li hastalar egzersize uygundur. Ancak kas-iskelet ağrısı ve şiddetli yorgunluk, hastaların kondüsyonunu azaltır. Bu nedenle egzersizlerin ağırlığı ve sıklığı uygun tutulmalıdır. Tüm hastalara fleksibilite, germe, hafif güçlendirme ve aerobik kondisyon egzersizleri ev programı şeklinde verilmelidir. Özellikle aerobik egzersizler, ağrı persepsiyonu, duyu durum ve disabilite üzerine etkilidir (111-114).

FMS’de ayrıca TENS, akupunktur, lazer uygulamaları ve hassas nokta içine 1 ml. %1-2’lik lidokain ile 1 ml. kortikosteroid kombinasyonu enjeksiyonları uygulanan diğer tedavi yöntemleridir (99).

4.1.11.7.Prognoz

Hastalığın başlıca üç klinik gidişi vardır (115):

- i. Remittan-intermittan: Semptomlar kaybolabilir veya sık olmayan biçimde tekrarlayabilir.
- ii. Dalgalanma gösterenler: Semptomlar tamamen kaybolmaz, aralıklı olarak hafifler ve tekrar şiddetlenir.
- iii. İlerleyici: Semptomlar zamanla giderek şiddetlenir.

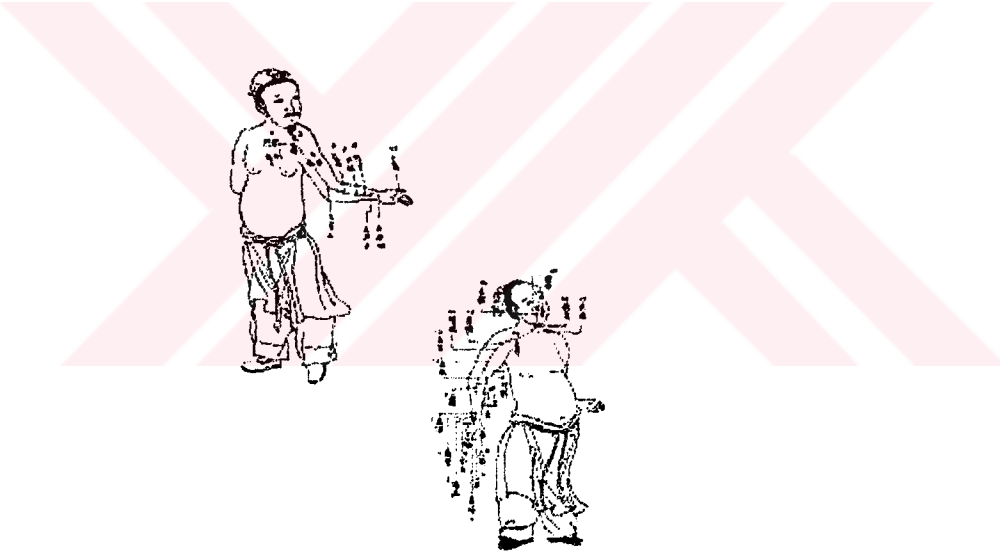
FMS’de prognoz açısından araştırmacılar üç konuda görüş birliğindedir:

- I. Bir kere ortaya çıktıktan sonra fibromiyaljik Şikayetler, devamlı ve aralıklı olarak yaşam boyu sürmektedir.
- II. FMS çok ağrılıdır ancak, eklemlerde kısıtlılık ve deformiteye neden olmaz
- III. Hastalarda görülen belirgin yorgunluk, tutukluk, parestezi ve subjektif kas gerginliği kroniktir (32)

4.2.Akupunktur

4.2.1.Akupunkturda tanım ve tarihçe

Akupunktur terimi Çince’de “Chen-Chiu” olan batıdaki karşılığı “akus-iğne, puncture-batırmak” deyimlerinden türetilmiştir. Çeşitli hastalıkların tedavisinde, meridyenler üzerinde yerleşmiş belirli noktalara iğne batırılarak yapılan eski bir Çin tedavi metodudur (116-120), **(Resim 2)**.



Resim 2: Eski Çin’de Akupunktur Figürleri

Akupunktur M.Ö. 3000 yılından itibaren Çin’de uygulanmaya başlanmıştır. M.S. IV.yy’da Çin’de yazılmış olan akupunktur kitaplarından; “Sarı İmparatorun Dahili Hastalıkları” (Yellow Emperos Inner Classics) en popöler olanıdır (121).

Çin dışında Japonya’da 1950’lerde Dr. Nakatani tarafından geliştirilen “Ryodoraku yöntemi” ile akupunktur uygulanmıştır. Bu yöntem el ve ayak baş parmaklarının elektriksel aktivitesine dayanmakta ve meridyenlerin dengesini sağlamaktadır (122).

Batıya akupunkturu ilk getiren Hollandalı hekim Willhem Ten Ryhen, 1683 tarihinde akupunkturu tanımlamıştır. 1957'de Fransa'da Dr. Nogier kulağın bir homonkulus şeklinde olduğunu ve kulakta bütün vücut noktalarının bulunduğunu ileri sürmüştür. Bu görüşten yola çıkılarak kulak akupunkturu "Aurikuloterapi" geliştirilmiştir (122).

Ülkemizde ise 40 yıl önce Dr. Kayır DOY'un akupunktur tedavileri yaptığı, 25 yıl önce ise Dr. Recep DOKSAT'ın konunun önemini vurgulayan gazete makaleleri yazdığı bilinmektedir. Prof. Dr. Necmettin POLVAN konu ile yakından ilgilenerek birkaç ders verdiği ve psikiyatrist Prof. Dr. Ayhan SONGAR'ın kitabında akupunkturdan bahsettiği bildirilmektedir (123).

29 Mayıs 1991'de Sağlık Bakanlığı konu ile ilgili tarafların bilgileri ışığında "Akupunktur Yönetmeliği" ni yayınlamıştır (124).

4.2.2. Akupunkturun etki mekanizması

Akupunkturun etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber 3 teori ileri sürülmüştür.

Birinci Teori; klasik meridyen teorisi olup bugün hala bazı hekimler tarafından inanılmakta ise de yalnızca tarihsel bir değeri vardır.

1977'de Japonya'da Nakatani ve Yamashito "Ryodoraku" akupunktur metodunun temellerini meydana getiren vücut yüzeyinde seyreden enerji kanallarının olduğunu ileri sürmüşlerdir (125). 1974'de Becker, bioelektrik kontrol teorisiyle MSS'den ayrı ancak onunla uyum içinde çalışan bir fizyolojik kontrol sisteminin olduğunu ileri sürdü. Şu an meridyenlerin varlığını kanıtlayacak objektif bir bulguya sahip değiliz (126).

İkinci Teori; "Kapı Kontrol Teorisi"dir ve 1965 yılında, Melzack ve Wall tarafından ortaya atılmıştır. Stimülasyondan sonra omuriliğin arka boynuzuna kalın lif girdisinin, ince lif girdisini engellediği bilinmektedir. Spinoretiküler yolların A delta ve C liflerinin uyarılması ile etkili olmasına dayanmaktadır. İnce sinir lifleriyle iletilen ağrı duyusu ve kalın sinir lifleriyle iletilen diğer duyular beyne ulaşmadan önce medulla spinalisin arka boynuzundaki substansia jelatinoza içinde bulunan fonksiyonel kapıdan geçmelidir. Kapı açıkken ağrı duyusu buradan geçer ve beyne ulaşır. Kalın liflerin ağırlı olmayan stimülasyonu, sistemin aşırı yüklenmesiyle etkilenip kapı kapandığında ağrı duyusu bloke olur ve böylece beyne ulaşmaz (127).

Üçüncü Teori; "Hormonal Teori" dir. Endojen antinösetif sistemin aktivasyonu ağrı iletimini ve ağrı yanıtını modüle eder. Araştırmalar endojen opioid peptiderjik stimülasyonunun önemli bir öge olduğunu göstermiştir. Vücut üzerinde belirli noktalara ince iğneler batırarak onları ya el ile çevirip ya da elektrik akımı vererek uyarmak hipotalamo-hipofizer sistemi uyarır. Böylece endojen peptiderjik sistem aktive olur. ACTH, β -endorfinler ve dinorfin serbestleşir. Bunlar üçüncü ventrikülden BOS'a geçer ve talamus ile periakvaduktal gri cevheri etkileyerek ağrı impuslarını inhibe eder. Mayer'in naloksanın akupunktur anestezisini geriye döndürdüğünü göstermesinden sonra endorfinlerin akupunktur anestezisinde etkili olduğu görüşü güçlenmiştir (127).

4.2.3. Akupunktur uygulama metodları

4.2.3.1. Elektroakupunktur

Elektroakupunktur, akupunktur noktalarına iğne aracılığıyla elektrik akımı verilerek uygulanmakta ve özellikle operatif analjezi sağlamada, ağrı tedavisinde geniş oranda kullanılmaktadır (128, 129).

Elektroakupunturun, iğne akupunkturuna oranla elle uyarma ihtiyacı göstermemesi, elektrikle uyarabilme ve aynı süre içerisinde birden fazla hastaya ve iğneye uygulanabilme kolaylığı sağlayabilmesi gibi avantajları bulunmaktadır. Stimülasyon niteliği, miktarı, akım genliği ve frekansı ayarlanarak sürekli aynı tarzda uygulanabilmektedir (130).

Elektroakupunturda kullanılan temel kavramlar şunlardır;

Direnç (R) : Elektronların içinde akması gereken iletkenin bir akışa karşı gösterdiği bir direnç olup, birimi ohm'dir. Bir iletkendeki akım şiddeti ile uygulanan voltaj ve iletkenin direnci arasında değişmez bir ilişki bulunmaktadır.

Akım (I): Bir iletkenden geçen elektronların saniyedeki akış hızıdır. Amper ile ölçülür. 1 amper 1 kulomb'un ($6,26 \times 10^{18}$ elektron) saniyedeki akış hızıdır. Tıbbi elektrik uygulamalarında en çok kullanılan akım birimi amperin binde biri olan miliamper (mA) dir.

Voltaj (V): Bir ohm'luk direnci olan bir iletkene uygulandığında 1 amperlik akım oluşturan ve elektronları hareket ettiren kuvvettir.

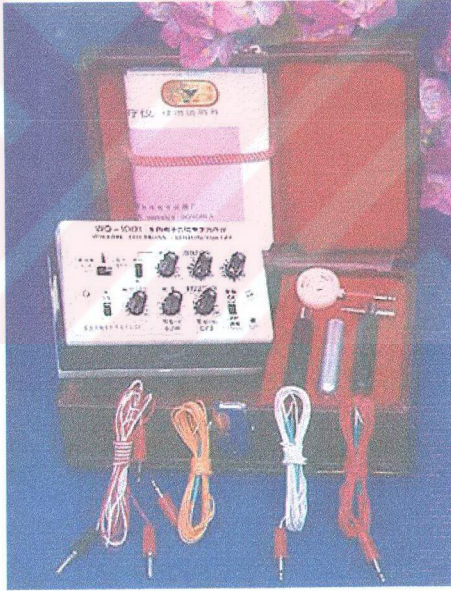
Bu ifadeler, formülize edildiğinde $I=V/R$ bağıntısı ortaya çıkar.

Doğru Akım: Akü, pil, batarya gibi cihazlardan veya alternatif akımın doğru akıma dönüştürülmesi ile elde edilen iletken ortamda elektronların sadece bir yönde aktığı akım çeşididir. Galvanik ya da direkt akım olarak da bilinir.

Alternatif Akım: Negatif ve pozitif kutup belirlenen periyotlarda sürekli değişir. Ağrı kontrolünde ve kasların tonus değişikliklerinde kullanılmaktadır. Derin dokulara kadar nüfuz edebilen bir akım çeşididir. Çok uzun süre verilen uyarılarda bile çok az bir iyonizasyon oluşturması açısından avantajlıdır.

Kutbiyet: Akımın akış yönünü bildiren terimdir. Elektronlar negatif elektrottan (anot) pozitif elektroda (katot) doğru akar.

Frekans: Bir saniyede verilen elektriksel uyarımın sayısıdır ve hertz (Hz) ile ölçülür (130, 131), **(Resim 3)**.



Resim 3: Elektroakupunktur Cihazı

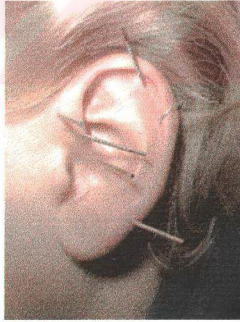
4.2.3.2. Manuel akupunktur

Deri yüzeyinde akupunktur noktalarına iğne yerleştirilerek uygulanan, en eski ve en yaygın kullanılan akupunktur yöntemidir. Daha çok terapötik amaçla ve postoperatif ağrı tedavisinde kullanılır. Analjezik etkisi elektroakupunkturdan daha azdır. Ancak yeterli düzeyde kutanöz analjezi sağlayabildiği ispatlanmıştır (130, 132).

İğne yerleştirilmesi pürüzsüz ve hızlı olmalıdır. İğneleme derinliği akupunktur bölgesi ve hastanın yapısına göre 1-5 cm. arasında olmalıdır. Yerleştirme esnasında rotasyonu takiben itme ve yavaşça geriye çekme hareketleriyle hastada uyuşukluk, gerilme, ağrısızlık hissi üretebilecek bir stimülasyon verilir. Uygulanan noktanın simetriği de iğnelenebilir (120, 133).

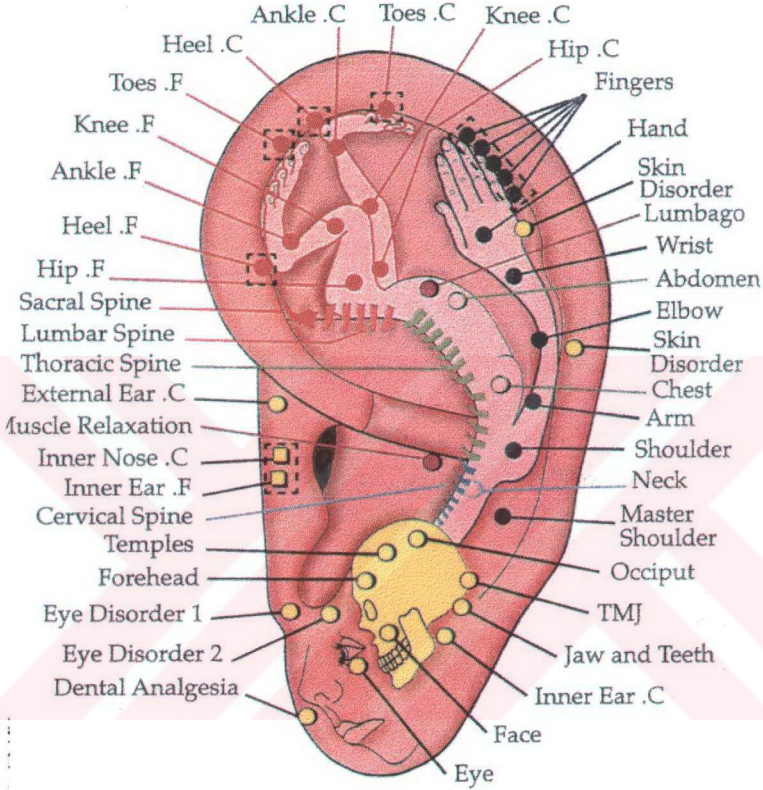
4.2.3.3. Kulak akupunkturu

Akupunkturun özel bir çeşididir. Kulak kepçesinde belirli vücut bölümleriyle ilişkili olan korrespondens noktaları bulunduğu bildirilmiştir. Bu noktaların birleştirilmesiyle meydana gelen şekil ana rahminde normal pozisyonda yatan fötusa benzer korrespondens noktaları sinir sistemi ile belirli vücut bölgeleri arasında haberleşme görevini üstlenmiştir. Odak noktası olarak omurga alındığında organların yerini saptamak kolaylaşır (121, 134), **(Resim 4)**.



Resim 4: Kulak Akupunkturu Uygulaması

Musculoskeletal Points



Resim 5: Kulak Akupunkturu

Kulak akupunkturu tek başına veya vücut akupunkturu ile birlikte kullanılmaktadır. Geniş bir endikasyon alanına sahip olan kulak akupunkturu teşhis, tedavi amacıyla kullanılmaktadır (134, 135).

4.2.3.4. Aquapunktur (nokta enjeksiyonu)

Bu teknikte akupunktur noktalarına çeşitli maddeler injekte edilerek bu noktaların uyarılması amaçlanmaktadır (136, 137).

4.2.3.5. Lazer akupunktur

Düşük şiddetli lazer ışınlarının kullanılarak akupunktur noktalarının uyarılması şeklinde uygulanmaktadır. En yaygın kullanım alanları lokal ağrılı sendromlardır (138, 139), (Resim 6).



Resim 6: Lazer Akupunktur Cihazı

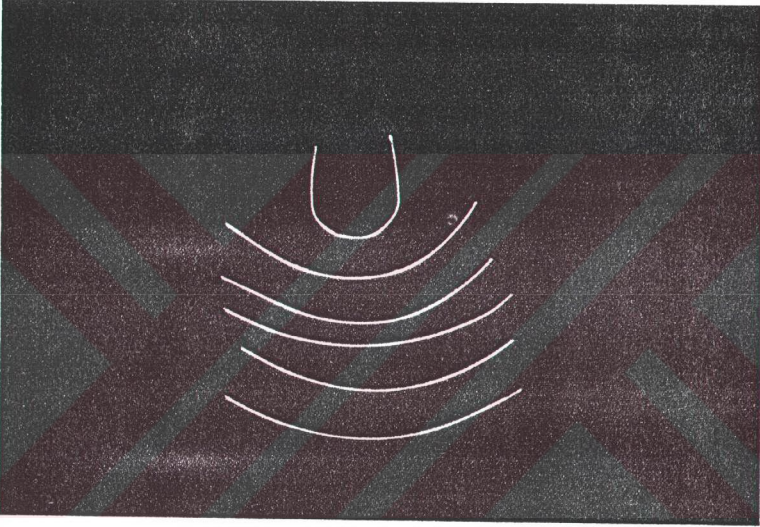
4.2.4. Akupunkturun uygulama tekniği

Çok değişik çapta ve uzunlukta iğneler kullanılsa da genellikle 0,2-0,3 mm.çapında ve 2-8 cm. uzunluğunda iğneler kullanılır. Genellikle altın, gümüş ve paslanmaz çelikten yapılmış iğneler kullanılır. Allerji söz konusu değilse iğnelerin birbirine herhangi bir üstünlüğü yoktur (122, 140,141).

Akupunktur tedavisine başlamadan önce tanıya yönelik fizik muayene ve laboratuvar testleri yapılmalıdır, nokta seçiminde ise aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir;

- i. Ağrılı bölge üzeri ve yakınındaki lokal noktalar seçilir,
- ii. Ağrılı bölgeden gelen meridyenin distalindeki noktalar seçilmelidir,
- iii. Ağrılı organın kulaktaki noktası seçilerek iğnelenir (142)

Akupunktur iğneleri vücuda dik, 30-60 derecelik açılarla eğik, 10-20 derecelik açılarla horizontal olarak uygulanırlar (132, 143), (**Resim 7**).



Resim 7: Akupunktur İğneleri

4.2.5. Akupunktur endikasyonları

Akupunktur, doğuda bir çok hastalıkta kullanılmasına rağmen, batıda daha sınırlı kullanılmaktadır. Çeşitli baş ağrıları, diş ağrıları, safra kesesi ve böbrek taşına bağlı ağrılar ile lokomotor sistem hastalıklarında kullanılmaktadır. Bununla birlikte hipertansiyon, Burger ve astım gibi hastalıklarda da kullanılmaktadır (144).

Akupunktur ile tedavi edilebilen lokomotor sistem hastalıkları iki başlık altında toplanabilir (144):

- I. Nedene yönelik tedavi edilebilen lokomotor sistem hastalıkları: Akut servikal gerilim ağrısı, lateral-medial epikondilit, De Quervain hastalığı, akut-kronik lumbalji, disk hernisi, koksikodini ve psikojenik ağrılardır.
- II. Palyatif olarak tedavi edilebilen lokomotor sistem hastalıkları: Kronik servikal kas zorlanması, skalenus antikus sendromu, bisipital tendinit, subakromiyal bursit, karpal tunel sendromu, malformasyonla birlikte görülebilen ağrı durumları (sakralizasyon, lumbalizasyon, konjenital blok vertebra), Scheurmann hastalığı, osteoporozla bağlı ağrılı durumlar, osteoartrite bağlı ağrılı durumlar ve aseptik kemik nekrozlarındaki ağrılardır.

4.2.6. Akupunkturun kontrendikasyonlar

Akupunkturun kontrendikasyonları genel olarak şunlardır:(129,145)

- I. Hamilelikte bazı noktalar iğnelenmemelidir (Örn: SK.3, B.6, DP.6, Me.31). Uygulanacaksa az iğne kullanılmalı ve elektrostimülasyon yapılmamalıdır.
- II. Çocuklarda kapanmamış fontaneler üzerine,
- III. Kardiyopulmoner yetersizlik,
- IV. Çok aç, tok, yorgun, heyecanlı ve alkol almış kişilere,
- V. Aşırı egzersiz sonrası,
- VI. Ciltte enfeksiyon, nedbe dokusu ve varisler üzerine,
- VII. Akut batın, acil cerrahi girişim gereken durumlarda,
- VIII. Kalp pili olanlara kalbin ritmini bozacağından elektrostimülasyon verilmemelidir,
- IX. Hemorajik diatezi olanlara,
- X. Epileptiklerde ve akut psikozun eksitasyon dönemlerinde,
- XI. Uygulanan metale alerjisi olanlara,
- XII. İmmun yetmezliği olanlara,
- XIII. Benign ve malign tümörlerde,
- XIV. İnflamatuvar romatizmal hastalıkların akut dönemleri ve lupus eritematozusta uygulanmamalıdır.

4.2.7. Akupunkturun sağladığı avantajlar (146)

- I. Analjezi,
- II. Spazm halindeki kasların gevşemesi,
- V. Dolaşımın düzenlenerek yüksek kan basıncının düşürülmesi,
- VI. Lipolizin uyarılması,
- VII. İmmun cevap ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı direncin artması,
- VIII. Mental depresyonun kaldırılması,
- IX. Hiperaktivitenin düzeltilmesi,
- X. Anterior pituitier hormon salgılanmasının düzenlenmesi, ACTH ve benzeri maddelerin salgılanması,
- XI. Hipnotik etki (diğer herhangi bir tedavi yöntemi kadar)

4.2.8. Komplikasyonları (147)

- I. Vazovagal refleks: İlk kez akupunktur uygulanan kişilerde görülür. Kuvvetli stimülasyon, kusma, görme bulanıklığına yol açabilir. Hipotansiyon ve terleme görülebilir.
- II. İğnenin kırılması: Bazen iğne kırılabilir, bu gibi durumlarda hekim sakin olmalı ve gerekirse cerrahi girişim ile iğne çıkarılmalıdır.
- III. Lokal reaksiyon: Bazen kapillerlerin fonksiyonuna bağlı hematom gelişebilir, genellikle önemsizdir.
- IV. İnfeksiyon: Steril şartlarda çalışılmadığı takdirde lokal enfeksiyon gelişebilir.
- V. Pnömotoraks gelişebilir.
- VI. Yabancı cisim granulomu

4.3. Antidepresanlar (148)

4.3.1. Trisiklik-tetrasiklik antidepresanlar

Klasik trisiklik antidepresanlar (TCA), imipramin, amitriptilin ve onlara yakın yapısal analoglardır. Sinir terminalleri içinde serotonin ve NE reuptake'ini bloke edebilmeleri, depresyonun monoamin hipotezinin temelini oluşturmuştur. Trisiklik ve tetrasiklik ilaçların biyokimyasal etkileri tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Trisiklik ve Tetrasiklik İlaçların Biyokimyasal Etkileri

İlaç	NE	5-HT	ACH	H ₁	H ₂
Amitriptilin	+	++	+++	++	++
Desipramin	+++	+	+	0	0
Doksepin	+	+	++	+++	+
İmipramin	++	+	++	+	+
Nortriptilin	++	+	+	+	+
Protriptilin	+++	+	+++	0	0
Trimipramin	+	+	++	+	?
Amoksapin	++	+	+	?	?
Maprotilin	+++	0	+	?	?

Bu ilaçlar, serotonin reuptake'ini bloke etmek suretiyle sedatif, NE reuptake'ini bloke etmeleri sonucu aktive edici etki gösterir. Serotonerjik ve antikolinerjik etkilere bağlı olduğu düşünülen sedasyonun, son zamanlarda kısmen trisiklerin antihistaminik (H₁) etkilerine de bağlı olduğu anlaşılmıştır. Yine bu ilaçların H₂ reseptör bloke edici etkileri ile de peptik ülserin iyileşmesine katkıda buldukları ifade edilmektedir.

Uygun antidepresan tedavi, uygun bir zaman ve uygun bir dozu içerir. Bir ilacın antidepresan etkisi yaklaşık 2 hafta civarında başlar. Uygun süre 4-6 haftadır. Tedaviye erken cevap alınması olumlu cevabı öngörürken, 2-3 haftada hiç cevap alınmaması seyrin tatmin edici olmayacağını gösterir.

Yan Etkileri; TCA'ların yan etkileri aşağıdaki reseptörlerin blokajı yoluyla oluşmaktadır.

- i. Muskarinik asetilkolin reseptörleri; atropine benzer etkilerine aracılık ederler.
- ii. Histamin reseptörleri; sedatif ve muhtemelen kilo alma etkilerine aracılık ederler.
- iii. α -adrenerjik reseptörler; ortostatik hipotansif etkileri aracılık ederler.

Bu ilaçların en rahatsız edici etkileri şunlardır;

- i. Kardiyovasküler etkiler: Ortostatik hipotansiyon, ileti gecikmeleri; aritmiler ve kontraktibilite bozulması şeklinde özetlenebilir.
- ii. Kolinerjik etkiler: Ağız kuruluğu, bulanık görme, konstipasyon ve idrar retansiyonudur.
- iii. Noradrenerjik etkiler: Sinirlilik, taşikardi ve tremordur.
- iv. Merkezi sinir sistemi etkileri: Özellikle yaşlılarda uykusuzluk bildirilmiştir. Ayrıca klinik kullanılan dozlarda epileptik nöbetler oluşabilmektedir.

Trisiklik ve tetrasiklik antidepresanların yan etkileri tablo 7'de toplu olarak verilmiştir.

Tablo 7: Trisiklik ve Tetrasiklik Antidepresanların Yan Etkileri

İlaçlar	Sedasyon	Antikolinerjik	Ortostatik Hipotansiyon	Kardiyak Etkiler
Amitriptilin	Yüksek	Yüksek	Orta	Yüksek
İmipramin	Orta	Orta	Yüksek	Yüksek
Doksepin	Yüksek	Orta	Orta	Yüksek
Desipramin	Düşük	Düşük	Düşük	Orta
Nortriptilin	Orta	Orta	Düşük	Orta
Trimipramin	Yüksek	Yüksek	Orta	Yüksek
Protriptilin	Düşük	Orta	Düşük	Orta
Klomipramin	Yüksek	Yüksek	Düşük	Orta
Maprotilin	Orta	Orta	Düşük	Orta
Mianserin	Orta	Düşük	Düşük	Düşük

Kesilme sendromu; TCA'larda, alkol ve sedatiflerde görülen biçimiyle bir kesilme problemi mevcut değildir. 3 aydan fazla, günlük 150-300 mg.'lık doz ile tedavi gören

hastanın, ilacı ani olarak kesildiğinde, gastrointestinal bozukluklar otonomik semptomlar sıkıntı, ajitasyon ve uyku bozukluğu şeklinde bir tablo ortaya çıkarabilir.

Aşırı doz etkileri; TCA'ların aşırı dozları ciddidir ve sıklıkla fatal olabilir. Aşırı doz semptomları ajitasyon, deliryum, konvülsiyonlar, hiperaktif DTR'leri, barsak ve mesane paralizileri, kan basıncı ve temperatur düzenleme bozukluğu ve midriyazisi kapsar.

İlaç etkileşimleri; birlikte nöroleptik verilmesi TCA'ların etkilerini yükseltmektedir. Yine SSRI'larla birlikte kullanılması plazma konsantrasyonlarının yükselmesine neden olur. Klomipramin, potens serotonin reuptake inhibisyonu etkisinden dolayı MAOI'leri ile kombine edildiğinde fatal "serotonin sendromu" meydana getirebilir. Simetidin TCA'ların metabolizmasını bloke edebilir. Tüm TCA'lar guanetidin antihipertansif etkilerini bloke edebilir.

4.3.1.1. İmipramin

NE reuptake'ini ve daha az oranda olmak üzere 5-HT reuptake'ini inhibe eder. Anksiyolitik ve antiopsesyonel etkileri vardır. Belirgin sedasyon etkisi gösterir. Ortostatik hipotansiyon yapar. İlginçtir ki bu durum depresyonlu hastalarda normal kişilere oranla daha fazla ortaya çıkar. Bu etki α -adrenerjik reseptör blokajına bağlı olabilir. Günlük doz 150-300 mg.'dır.

4.3.1.2. Amitriptilin

İmipramine eşit etkili olduğu bulunmuş, ancak biraz daha potent olduğu anlaşılmıştır. NE ve özellikle serotonin reuptake'ini güçlü şekilde bloke eder. Antikolinergik etkisi imipraminden daha belirgindir. Günlük doz 150-300 mg.'dır.

4.4.1.3. Desipramin ve nortriptilin

Desipramin, imipraminin metabolitidir. NE reuptake'ini güçlü şekilde inhibe eder. İmipraminden daha az sedatif ve daha antikolinergik etki yapar. Nortriptilin ise amitriptilinin metabolitidir ve NE reuptake'ini güçlü bir şekilde inhibe eder. Antikolinergik etkisi amitriptilinden çok daha düşüktür.

4.3.1.4. Klomipramin

Serotonin reuptake'ini güçlü bir şekilde inhibe eder. Ancak metaboliti NE sistemi üzerinden çalıştığı için terapötik etkisi sadece serotonin reuptake inhibisyonuna bağlanamaz. Başta panik bozukluğu olmak üzere diğer anksiyete bozukluklarında etkilidir. Güçlü antiopsesyonel etkinlik gösterir. Bu nedenle opsesif-kompulsif bozuklukta (OKB) tedavi değeri en yüksek olan ilaçtır. İlacın bu etkisi antidepresan etkisinden bağımsızdır. Günlük dozu 100-250 mg.'dır.

4.3.1.5. Maprotilin

Tetrasiklik yapıda antidepresif bir ilaçtır. Selektif bir şekilde NE reuptake'ini bloke eder. Yarı ömrü uzun olduğu için günde iki defa verilebilir. Antikolinergik etkisi düşüktür. Yüksek tedavi dozlarında nöbet oluşturabilir ve deri döküntülerine yol açar. Aşırı dozlarda ölüme sebebiyet verir. Günlük doz 150-225 mg.'dır.

4.3.1.6. Miyanserin

Standart antidepresanlardan hafifçe daha düşük etkinliğe sahip bir tetrasiklik ilaçtır. Trisikliklerden farklı olarak reuptake blokeli değildir. Bu ilacın, NE turnoverini artırmak için presinaptik bir α_2 -adrenerejik reseptör blokajı yoluyla etki ettiği anlaşılmaktadır. Böylece etki mekanizması NE teorisiyle uyum göstermektedir. Antikolinergik etkileri, kardiyotoksitesi ve ortostatik hipotansiyon yapıcı etkisi oldukça düşüktür. Günlük tedavi dozu 30-80 mg.'dır.

4.3.2. Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI)

SSRI'leri sınıfı farmakoterapide önemli bir ilerlemeyi göstermektedir. Zimelidin, klinik kullanımda mevcut ilk SSRI olmuş ve ilacın toksisitesi yüzünden kullanımı terkedilmiştir. SSRI'lar geniş güvenlik sahası yönünden trisikliklerden farklıdır. Bu ilaçların hayatı tehdit eden toksik etkilere sebep oldukları bulunamamıştır. Hastalar, günlük dozun 10 katına eşit miktarların akut alımından sonra bile hayatta kalmaktadırlar. SSRI'lar depresyon tedavisinin yanında panik bozukluk, anksiyete bozuklukları, OKB ve bulimia da yaygın olarak kullanılabilir. Fibromiyalji de bu endikasyonlar arasındadır. Kullanımda bulunan SSRI'lar fluoksetin, fluvoksamin,

setroalin, paroksetin ve stalopramdır. Bu ilaçların hepsi Türkiye pazarında bulunmaktadır.

Bir SSRI'nın ani kesilmesi somatik ve psikolojik semptomları içeren SSRI kesilme sendromunu oluşturur. Bu semptomlar, özellikle paroksetin, sertralin ve fluvoksamin gibi kısa yarı ömürlü SSRI'lar ile daha belirgindir.

4.3.2.1. Fluoksetin

Standart antidepresanlara eşit etkili ve aynı zamanda etkili bir antiobsesif, antipanic özelliklere sahip iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Yarı ömrü yaklaşık 1-2 gündür. Minimal sedasyon yapıcı, hipotansif ve antikolinerjik yan etkileri vardır. Kardiyovasküler açıdan güvenli bir ilaçtır. En yaygın MSS etkileri başağrısı, sinirlilik, insonia, sersemlik ve sıkıntıdır. En yaygın gastrointestinal şikayetler anoreksi, bulantı, diyare ve dispepsidir. Ayrıca seksüel fonksiyonları da etkileyebilir. Tüm SSRI'lar anne sütüne geçerler. Bu sebepten emziren kadınlar bu ilaçları almamalıdır. Yine karaciğer hastalığı olanlar da dikkatli kullanmalıdırlar. Sabahları 10-20 mg.ile başlanır ve günlük doz 20-60 mg.'dır.

4.3.2.2. Sertralin

5-HT reuptake'inin oldukça selektif ve potent bir inhibitörüdür. Yarı ömrü 24 saattir. En sık yan etkileri mide ağrısı, diyare ve bulantıdır. Minor uyku bozuklukları; ya sedasyon ya da daha az sık olan uykusuzluktur. Başka sık görülen yan etkiler tremor, baş dönmesi, terleme artışı, ağız kuruluğu ve erkek seksüel disfonksiyonunu (ejekülasyon gecikmesi) içermektedir. Başlama dozu günde 50 mg.'dır. ilk 1-2 haftadan sonra gerekirse haftada bir 50 mg.artırılabilir. Günlük maksimal doz 200 mg.'dır.

4.3.2.3. Fluvoksamin

Stimülan ya da sedatif etkilerinin olmaması, antikolinerjik yan etki göstermemesi ve kardiyotoksik özelliğinin olmaması gibi avantajları vardır. Yarı ömrü 15 saattir. İlacın en sık yan etkileri; bulantı, dispepsi, seksüel disfonksiyon, somnolans ya da insomniadan ibaret olan uyku bozukluklarıdır. Günlük doz 20-200 mg.'dır.

4.3.2.4. Paroksetin

Hem sertralin hem de fluoksetinden daha selektif SSRI'dır. Yarı ömrü yaklaşık 21 saattir. Antikolinergik, gastrointestinal şikayetler ve somnolans sıkça karşılaşılan yan etkilerdir. Seksüel disfonksiyon ve zayıflama da ortaya çıkabilir. Ekstrapiramidal semptomları alevlendirdiği bildirilmiştir. Tedaviye 10-20 mg.'lık dozlarla başlanır ve günlük doz 20-60 mg.'dır.

4.3.3. Venlafaksin

Venlafaksin, kendini trisiklik antidepresanlardan (TCA) ve SSRI'lardan farklılaştıran yapı ve kimyasal bir profili olan bir bisiklik feniletilamin derivativesidir. Heterosiklik antidepresanlar ve SSRI'ların herhangi birisi ile ilişkisiz yeni bir kimyasal yapısı vardır. İlaç, hem serotonin hem de norepinefrin ve zayıf olarak da dopamin reuptake'ini bloke etmektedir. Böylece TCA'larla karşılaştırılabilir antidepresan aktiviteye sahip olduğu ön görülmüştür. Fakat TCA'lar gibi yan etkilere sahip değildir. Venlafaksin ve onun metaboliti O-desmetilvenlafaksin (ODV), muskarinik, kolinerjik, histamin H₁, veya α -adrenerjik reseptörler için hiçbir önemli aktiviteye sahip olmadığı gibi, aynı zamanda MAO-A ve MAO-B inhibitör aktiviteye de sahip değildirler.

Venlafaksin immediate-release (IR) ve extended-release (XR) formülasyonlarında piyasaya verilmiştir. Birinci şekilde, günde 2 veya 3 doz halinde verilirken, ikinci formülasyonda doz günde bir defa verilmektedir. Venlafaksin ve metabolitinin klirensi, sirozlu hastalarda önemli şekilde azalmış olabilir. Bu yüzden doz ayarlaması uygun şekilde yapılmalıdır. Yaşlı hastalarda, düşük bir başlangıç dozu ile başlanmalı ve doz yavaş şekilde artırılarak etkin doza çıkılması doğru bir yaklaşımdır.

Venlafaksin, depresyon tedavisinde en azından imipramin, klomipramin, fluoksetin ve trazodon kadar etkili bulunmuş ve şimdiki durumda mevcut antidepresanlardan daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olduğu ileri sürülmüştür. İlaç, depresyon tedavisi dışında değişik anksiyete bozuklukları, çocukluk ve yetişkin dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, sosyal fobi tedavisinde de kullanılabilir.

Yan Etkiler; antikolinergik etkilere, ortostatik hipotansiyona ya da sedasyona sebep olmaz veya bu etkileri minimaldir. Kardiyotoksitesiteye sahip değildir ve nöbet eşliğini

etkilememektedir. Venlafaksinle bildirilmiş en sık yan etki bulantıdır. Bu ilacın kesilmesini gerektiren önemli bir yan etkidir ve dozla ilişkilidir. Diğer yan etkileri; baş ağrısı, somnolans, ağız kuruluğu, baş dönmesi, kabızlık, asteni, terleme ve sinirliliktir. Kan basıncında ılımlı artışlar %3-13 oranında venlafaksin tedavisi ile bildirilmiştir ve dozla ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Bu yüzden ilacı alan hastalar için kan basıncının düzenli ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Venlafaksinin tek başına aşırı dozu fatal bir durum geliştirmemekle birlikte kombinasyon halinde alınan aşırı dozlar hastayı riske sokabilmektedir.

İlaç Etkileşimleri; venlafaksin sitokrom P450 (CYP) enzim sistemiyle, özellikle CYP2D6 enzimiyle yoğun hepatik metabolizmaya maruz kalır. Bununla beraber CYP2D6 izoenzimi için oldukça zayıf bir afiniteye sahip olduğu görülmektedir. Çalışmalar, fluoksetin ve paroksetin ile karşılaştırıldığında önemli şekilde daha zayıf bir CYP2D6 inhibitörü olduğunu göstermektedir. Ayrıca venlafaksinin, başka sitokrom P450 izoenzimlerinin pek az veya hiçbir inhibisyonuna sebep olmadığı da gösterilmiştir. Nöroleptik malign sendrom, hipertansif kriz veya serotonine benzer bir sendrom yüzünden MAO inhibitörleri alan hastalarda kontrendikedir. Venlafaksin; lityum, diazepam ve alkol ile bir etkileşime sahip değildir.

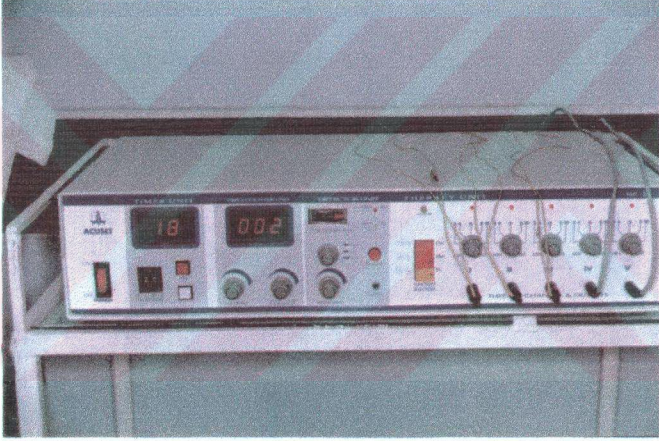
5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Gereç

Y.Y.Ü. Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne yaygın vücut ağrısı nedeniyle başvuran ve yapılan fizik muayene sonucunda, ACR tanı kriterlerine göre fibromiyalji sendromu tanısı konan 60 hasta çalışmaya alındı.

5.1.1. Akupunktur ekipmanları

Elektrostimülatör; Acuset SMS-205, 5 kanal, 1-200 Hz., 1-10 mA., akım üreten akupunktur stimülatörü. (Resim 8)



Resim 8: Çalışmada Kullanılan Elektroakupunktur Aleti

İğneler; gümüşten imal edilmiş, 80 mm.boyunda, 0,63 mm.çaplı ve iki tarafı da sivri sapsız iğneler

5.1.2. İlaç

Venlafaksin (Efexor XR 75 mg., 14 uzun etkili kapsül),

5.1.3. Değerlendirme için kullanılan formlar

- i. Ağrı şiddeti ölçümü için Vizuel Analog Skala (VAS)
- ii. Sabah tutukluğu süresi (dakika olarak) kaydı için değerlendirme formu,
- iii. Hassas nokta kaydı için değerlendirme formu,
- iv. Depresyon ölçümü için Beck depresyon envanteri
- v. Ayrıca uyku bozukluğu, sabah yorgunluğu, parestezi, adet düzensizliği, iritabl kolon sendromu, Raynaud benzeri semptomlar ve baş ağrısı olup olmadığını sorgulayan değerlendirme formu.

Hasta sorgulama formu ve Beck depresyon envanteri çizelgeler bölümünde Çizelge: 1 ve Çizelge: 2 olarak verilmiştir.

5.1.4. Hasta seçimi ve gruplama

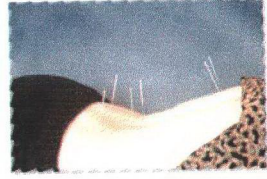
Y.Y.Ü. Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne, yaygın vücut ağrısı nedeniyle başvuran ve yapılan fizik muayene sonucunda, ACR tanı kriterlerine göre fibromiyalji sendromu tanısı konan 60 hasta çalışmaya alındı. 20-50 yaş aralığındaki hastalar cinsiyet ve yaş farkı gözetilmeden 30'arlık olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tedaviye başlamadan önce tüm hastalarda hemogram, biyokimya, ESH, CRP, RF ve brucella tetkikleri yapıldı, ayrıca ağrılı bölgelerinin radyografileri çekildi. Bu yapılan tetkiklerinde anormallik bulunan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca daha önce akupunktur ve antidepresan tedavisi görenler de çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastalar araştırma hakkında bilgilendirildi ve onayları alındı.

Birinci gruba 3 gün/hafta olmak üzere 15 seans sadece elektroakupunktur uygulandı. İkinci gruba ise venlafaksin 75 mg./gün olmak üzere 45 gün sadece ilaç tedavisi uygulandı. Bu tedavilere ek olarak başka bir tedavi edici ajan almamaları konusunda uyarıda bulunuldu. Uygulama öncesi ve sonrası olmak üzere belirlenen değerlendirme yöntemlerine göre hastalar, aynı hekim tarafından değerlendirilerek kaydedildi.

5.1.5. Elektroakupunkturun (EA) uygulaması

Hastaların semptomlarına ve ağrı paternlerine göre, her seansta en az 6, en çok 10 nokta iğnelendi. Hilal şeklinde eğilmiş iğnelerin her iki ucu; özellikle KB-4,10,11, İB-3,7,19, SK-12, 3H-15, Li-4, Me-36,37,46,47,61 ve ağrılı hassas noktalara batırıldı. İğneler, Locus-Dolandi tekniği ile cilde, 45 derece açıyla ve 10-25 mm derine sokuldu.

Bu uygulama noktalarına EA ile 1-20 Hz frekansında ve yoğunluğu en fazla 10 mA olan akım verildi. Seanslar 20 dakika olarak belirlendi. Uygulamalar **Resim 9**'da gösterilmiştir.



Resim 9: Akupunktur Uygulama Teknikleri

5.2 Yöntem

5.2.1. Ölçme ve değerlendirme yöntemleri

5.2.1.1. Tutukluk ölçümü

Özellikle sabah kalktıklarında hastalarda meydana gelen tutukluk hissinin kaç dakika sürdüğünü belirtmeleri istendi. Hastaların tutukluk sürelerini de; 15 dakikadan az olanlar **0**, 15-30 dakika arasında olanlar **1** ve 30 dakikadan fazla olanlar ise **2** olarak değerlendirildi ve kaydedildi.

5.2.1.2. Yorgunluk ölçümü

Yorgunluk fiziksel aktivitelerini ve günlük işlerini yapmaktaki güçsüzlük ve halsizlik olduğu belirtilerek bunu aşağıda belirtildiği tarif etmeleri istendi. Hastaların “yorgunluk yok” ifadesi **0**, “orta düzeyde” ifadesi **1** ve “çok yorgunum” ifadesi ise **2** olarak değerlendirilip, kaydedildi.

5.2.1.3. Uyku bozukluğu ölçümü

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası uyku durumlarını; “uyku ile ilgili hiçbir problemim yok” ifadesini 0, “kolay ve rahat uyuyamıyorum” ifadesini 1, “erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum” ifadesini 2 ve “çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum” ifadesini ise 3 olarak değerlendirilip, kaydedildi.

5.2.1.4. Ağrı şiddeti ölçümü

Ağrı şiddeti ölçümü için, Vizuel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Her bir cm.’nin bir rakamla belirtildiği, 0-10 cm. uzunluğundaki skala bir cetvel haline getirildi. Skala üzerindeki rakamların ne anlama geldiği hastalara anlatıldı. Hastalara 0’ın ağrısızlık durumunu, 5’in orta şiddetteki bir ağrıyı, 10’un ise kişinin hayatında hissettiği en şiddetli ağrıyı ifade ettiği söylendi. Hastalar ağrı şiddetini, ölçeklendirilmiş Visuel Analog Skala üzerindeki rakamları işaretleyerek tanımlamaları istendi.

Araştırmacılar hassas bir ağrı ve ağrı değişiminin ölçümü için VAS’ın güvenilirliğini ve doğruluğunu desteklemektedirler (149). Yapılmış olan Vizuel Analog Skala örneği çizelgeler kısmında verilmiştir.

5.2.1.5. Ağrılı hassas nokta sayısı ölçümü

Fibromiyalji sendromunda tanımlanmış olan 18 hassas noktaya, baş ve işaret parmağıyla yaklaşık 4 kg.’lik bir basınç uygulandı. Kontrol noktaları da aynı işleme tabi tutularak hastanın, bu noktalar arasındaki ağrı farklarını hissetmesi sağlandı. Hastaların “ağrılı” ifadesi dikkate alınarak, ağrı hissedilen noktaların sayısı kaydedildi. Ağrılı hassas nokta sayısı 11’in altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı (15).

5.2.1.6. Depresyon ölçümü

Beck, depresyon modelini özel bilişsel bozuklukları üzerine kurmuştur. Beck, depresyon oluşumunda çaresizlik ve umutsuzluğun özel ve önemi olduğunu düşünmektedir. Bu görüşe göre afektif hastalıklar stres karşısında aktive olan bilişsel bozukluklara koşut olarak gelişir. Kişide negatif benlik algısı, çevre ve yaşam olaylarının negatif yorumu ve de geleceğe ilişkin olumsuz görüşler gibi bilişsel bozukluklar bulunur (150).

Ölçüm için “Beck Depresyon Envanteri” kullanıldı. Bu envanter depresif semptomlar ve tutumları araştıran, 21 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Bu skala yüksek iç tutarlılığa ve orta düzeyde test retest geçerliliğine sahiptir. Hastalar, ölçeğin üzerini işaret koyarak yanıt verirler. Her bir soru 0-3 puan üzerinde değerlendirildi. 21 sorunun sonuçlarının toplamı total puanı verir. Toplam puan 0-63 arasında bir değere sahiptir. Toplam puanın yüksek olması depresif bulguların ağır olduğunu gösterir (151, 152). Ölçeğin türkçe için geçerlilik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir (153). Beck, 1972’de depresyon için ölçek puanlarını 0-13 arasını depresyon yok, 14-24 arasını orta derecede depresyon, 25 puanın üzerini ciddi depresyon olarak değerlendirmiştir (154). Başka bir çalışmada ise 18 puan üstü depresyon olarak belirtilmiştir(155). Bu tez çalışmasında depresyon sınırı 18 puan üzeri olarak kabul edilmiştir. Hastalara uygulanan Beck depresyon envanteri örneği çizelgeler kısmında verilmiştir.

Bu çalışmada, bulguların istatistiksel analizleri; SSPS programında, Student’in t testi’nin “bağımlı ve bağımsız gruplar arası t testi” kullanılarak yapıldı. 0.05’den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grupları; yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve öğrenim durumları açısından değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. (tablo 8, 9)

Tablo 8: Hastaların Demografik Özellikleri

	Akupunktur Grubu	Venlafaksin Grubu
Hasta sayısı	30	30
Kadın/Erkek	29/1	30/0
Ortalama yaş	34.60 ± 7.73	34.30 ± 9.43
Hastalık süresi (yıl)	3.00 ± 2.05	3.33 ± 2.61

Tablo 9: FMS'li Hastaların Öğrenim Durumları ve Dağılımı

Öğrenim Durumu	Akupunktur Grubu	Venlafaksin Grubu
Üniversite	6 (%20.0)	4 (%13,3)
Lise	6 (%20.0)	6 (%20.0)
İlköğretim	8 (%26.6)	8 (%26.6)
Okur-yazar	4 (%13.3)	4 (%13.3)
Okur-yazar değil	6 (%20.0)	8 (%26.6)
Toplam	30 (%100)	30 (%100)

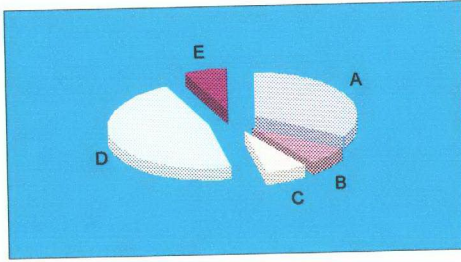
Yaygın ağrı nedeniyle başvuran hastaların, ağrı lokalizasyonu; %33,3'ünde tüm vücut, %6,6'sında sağ vücut yarısı, %6,6'sında sol vücut yarısı, %46,6'sında üst vücut yarısı ve %6,6'sında da alt vücut yarısındaydı. Bu bulguların gruplara göre dağılımları, tablo 10'da, grafiksel görünümü ise grafik 1'de verilmiştir.

Tablo 10: FMS'li Hastaların Ağrı Lokalizasyonları

	Akupunktur Grubu*	Venlafaksin Grubu*
Tüm vücut	12 (%40)	8 (%26.6)
Sağ vücut yarısı	2 (%6.6)	2 (%6.6)
Sol vücut yarısı	2 (%6.6)	2 (%6.6)
Üst vücut yarısı	12 (%40)	16 (%53.3)
Alt vücut yarısı	2 (%6.6)	2 (%6.6)

*n=30

Grafik 1: Fibromiyalji Sendromlu Hastaların Ağrı Lokalizasyonlarının Grafikselsel Dağılımı



A : Tüm vücut
B : Sağ vücut yarısı
C : Sol vücut yarısı

D : Üst vücut yarısı
E : Alt vücut yarısı

Çalışmaya katılan tüm hastalarda değerlendirmede kullanılan semptomlar; tutukluk %86,6 oranında, yorgunluk %100 oranında ve uyku bozukluğu ise %93,3 oranında tespit edildi. Bulguların gruplara göre dağılımı tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: FMS’li Hastalarda Değerlendirmede Kullanılan Semptomlar ve Dağılımı

Semptomlar	Akupunktur Grubu*		Venlafaksin Grubu*	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Tutukluk	22 (%73.3)	20 (%66.6)	30 (%100)	26 (%86.6)
Yorgunluk	30 (%100)	22 (%73.3)	30 (%100)	22 (%73.3)
Uyku bozukluğu	30 (%100)	14 (%46.6)	26 (%86.6)	12 (%40)

*n=30

FMS’de görülen diğer bulguların görülme sıklığı ; parestezi %76,6’sında, baş ağrısı %73,3’ünde, adet bozukluğu %56,6’sında, sıkıntı %93,3’ünde, irritabl barsak sendromu %69,9’unda ve Raynaud benzeri şikayetler ise %56,6 oranında bulundu. Bu bulguların gruplara göre dağılımı tablo 12’de belirtilmiştir.

Tablo 12: FMS'li Hastalarda Görülen Diğer Semptomlar ve Yüzde (%) Olarak Dağılımları

	Akupunktur Grubu*	Venlafaksin Grubu*
Parestetik yakınmalar	20 (%66.6)	26 (%86.6)
Baş ağrısı	18 (%60.0)	26 (%86.6)
Adet bozukluğu	18 (%60.0)	16 (%53.3)
Sıkıntı	26 (%86.6)	30 (%100)
İrritabl barsak sendromu	22 (%73.3)	20 (%66.6)
Raynaud benzeri semptomlar	20 (%66.6)	14 (%46.6)

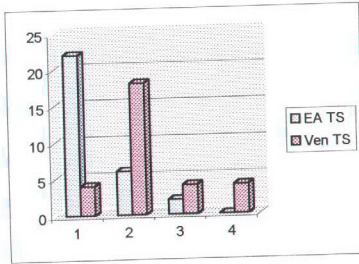
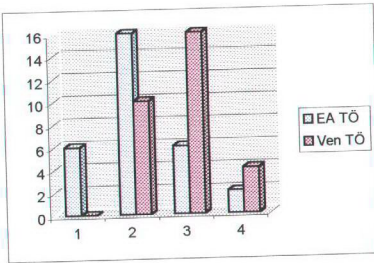
*n=30

Hastaların depresyon durumları, Beck depresyon envanteri ile değerlendirildi, depresyon sınırı 18 puan üzeri olarak kabul edildi. Hastalarda %46,6'sında orta ve ağır derecede depresyon olduğu görüldü. Buna göre grupların depresyon şiddeti skorlaması tablo 13'te verilmiştir. Bu tabloda 13'te skor gruplarına göre verilen hasta sayılarının, tedavi öncesi ve tedavi sonrasında ki değişimlerinin grafiksel dağılımı ise grafik 2' gösterilmiştir.

Tablo 13: FMS'li Hastalarda Beck Depresyon Envanterinin (BDI) Değerlendirilmesi(177)

BDI Skorlaması	Elektroakupunktur Grubu		Venlafaksin Grubu	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
1. grup 0-9	6 (%20)	22 (%73.3)	0 (%0.0)	4 (%13.3)
2. grup 10-18	16 (%53.3)	6 (%20)	10 (%33.3)	18 (%60)
3. grup 19-29	6 (%20)	2 (%6.6)	16 (%53.3)	4 (%13.3)
4. grup 30-63	2 (%6.6)	0 (%0.0)	4 (%13.3)	4 (%13.3)

Grafik 2: Beck Depresyon Envanteri Skorlamasının Hastalarımızdaki Grafiksel Dağılımı



1. grup: 0-9
2. grup: 10-18

3. grup: 19-29
4. grup: 30-63

EA: Elektroakupunktur
Vev: Venlafaksin

TÖ: Tedavi sonrası
TS: Tedavi öncesi

Yer değiştir
Ayraç
Aday nok. seçimi

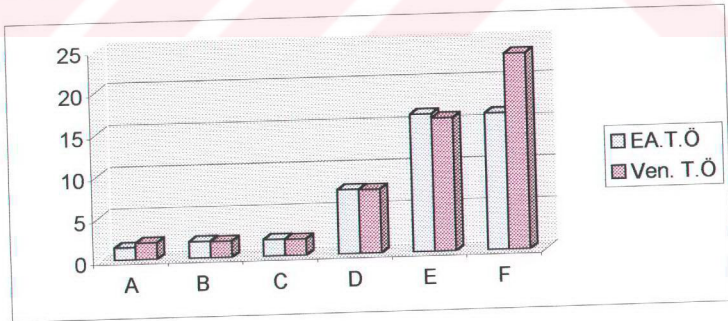
FMS'li hastaların değerlendirme parametrelerinin aritmetik ortalama ve standart sapmaları, grupların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sonuçları tablo 14'te gösterilmiştir. Grafik 3, 4 ve 5'te ise bu sonuçların, gruplara göre ve toplu olarak grafiksel görünümü verilmiştir.

Tablo 14: FMS'li Hastaların Aritmetik Ortalama (x) ve Standart Sapma (ss) Verileri

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Akupunktur Grubu *	Venlafaksin Grubu*	Akupunktur Grubu *	Venlafaksin Grubu*
	x ± ss	X ± ss	x ± ss	x ± ss
Tutukluk	1.46 ± 0.91	2.00 ± 0.00	0.80 ± 0.77	1.20 ± 0.67
Yorgunluk	2.00 ± 0.00	1.93 ± 0.25	0.73 ± 0.45	1.06 ± 0.79
Uyku	2.00 ± 0.75	1.93 ± 1.16	0.46 ± 0.51	0.46 ± 0.63
VAS	7.66 ± 0.81	7.60 ± 1.12	3.40 ± 1.50	5.13 ± 1.76
Hassas Nokta	16.40 ± 2.02	15.86 ± 2.94	9.66 ± 4.76	12.26 ± 4.21
Depresyon	16.26 ± 8.91	23.33 ± 7.13	7.46 ± 4.34	15.4 ± 7.68

*n=30

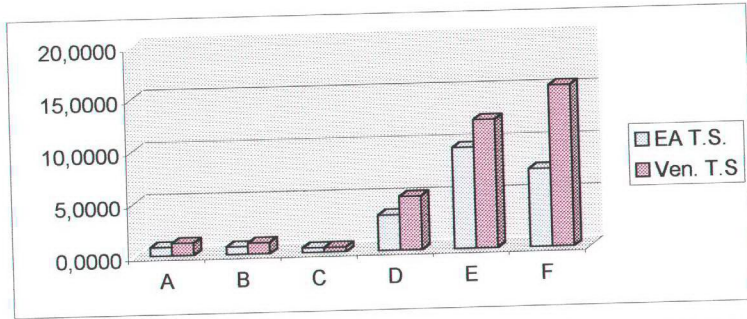
Grafik 3: Tedavi Öncesi Grupların Değerlendirme Parametrelerinin Grafiksel Dökümü



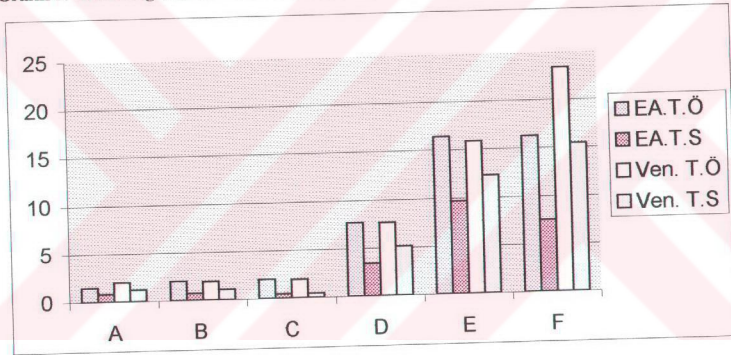
A : Tutukluk
B : Yorgunluk
C : Uyku bozukluğu

D : VAS
E : Hassas nokta sayısı
F : Beck depresyon envanteri

Grafik 4: Tedavi Sonrası Grupların Değerlendirme Parametrelerinin Grafikseld Dökümü



Grafik 5: Hasta Değerlendirme Parametrelerinin Tedavi Yöntemlerine Göre Grafikseld Görünümü



A : Tutukluk
B : Yorgunluk
C : Uyku bozukluğu

D : VAS
E : Hassas nokta sayısı
F : Beck depresyon envanteri

Hastaların, bulgularının Student'in t testi ile yapılan istatistiksel analiz sonucunda yorgunluk, uyku, VAS parametrelerinde fark olmadığı ($p>0,05$), tutukluk ve depresyon parametrelerinde ise gruplar arasında fark olduğu ($p<0,05$) görüldü.

Elektroakupunktur tedavisi yapılan grubun istatistiksel analizinde, bu tedavinin tutukluk parametresinde çok anlamlı ($p<0,01$), yorgunluk, uyku, VAS, hassas nokta ve

depresyon parametrelerinde ise çok çok anlamlı ($p < 0,001$) bir etki yaptığı tespit edildi. Bu istatistiksel sonuçlar tablo 15, 16 ve 17'de gösterilmiştir.

Tablo 15: Akupunktur Grubu için Bağımlı Grup İstatistiği

	Ortalama	n	Standart Sapma	Ortalamanın Standart Hatası
Tutukluk TÖ	1,4667	30	0,9155	0,2364
Tutukluk TS	0,8000	30	0,7746	0,2000
Yorgunluk TÖ	2,0000	30	0,0000	0,0000
Yorgunluk TS	0,7333	30	0,4577	0,1182
Uyku TÖ	2,0000	30	0,7559	0,1952
Uyku TS	0,4667	30	0,5164	0,1333
VAS TÖ	7,6667	30	0,8165	0,2108
VAS TS	3,4000	30	1,5024	0,3879
Hassas Nokta TÖ	16,4000	30	2,0284	0,5237
Hassas Nokta TS	9,6667	30	4,7610	1,2293
Depresyon TÖ	16,2667	30	8,9160	2,3021
Depresyon TS	7,4667	30	4,3403	1,1207

Tablo 16: Akupunktur Grubu için Bağımlı Grup Korelasyonu

	n	Korelasyon	p
Tutukluk TÖ & Tutukluk TS	30	0,645	0,009
Yorgunluk TÖ & Yorgunluk TS	30	0,000	0,000
Uyku TÖ & Uyku TS	30	0,732	0,002
VAS TÖ & VAS TS	30	0,291	0,292
Hassas Nokta TÖ & Hassas Nokta TS	30	0,385	0,157
Depresyon TÖ & Depresyon TS	30	0,617	0,014

Tablo 17: Akupunktur Grubu için Bağımlı Grup t-testi

	Bağımlılık Farklılıkları							P
	% 95 Farklılığın Güven Aralığı							
	Ortalama	Standart Sapma	Ort.nın Standart Hatası	En az	En çok	T		
Tutukluk TÖ & Tutukluk TS	0,6667	0,7237	0,1869	0,2659	1,0675	3,568	0,003	P<0,01
Yorgunluk TÖ & Yorgunluk TS	1,2667	0,4577	0,1182	1,0132	1,5202	10,717	0,000	P<0,001
Uyku TÖ & Uyku TS	1,5333	0,5164	0,1333	1,2474	1,8193	11,500	0,000	P<0,001
VAS TÖ & VAS TS	4,2667	1,4864	0,3838	3,4435	5,0898	11,117	0,000	P<0,001
Hassas Nokta TÖ & Hassas Nokta TS	6,7333	4,3991	1,1359	4,2972	9,1695	5,928	0,000	P<0,001
Depresyon TÖ & Depresyon TS	8,8000	7,1134	1,8367	4,8607	12,7393	4,791	0,000	P<0,001

Venlafaksin tedavisi yapılan grubun istatistiksel analizinde ise hassas nokta sayısı parametresinde çok anlamlı ($p<0,01$), tutukluk, yorgunluk, uyku, VAS ve depresyon parametrelerinde ise çok çok anlamlı ($p<0,001$) etki oluşturduğu sonucu ortaya çıktı. İstatistiksel değerler tablo 18, 19 ve 20'de gösterilmiştir.

Tablo 18: Venlafaksin Grubu için Bağımlı Grup İstatistikleri

	Ortalama	n	Standart Sapma	Ortalamanın Standart Hatası
Tutukluk TÖ	2,0000	30	0,0000	0,0000
Tutukluk TS	1,2000	30	0,6761	0,1746
Yorgunluk TÖ	1,9333	30	0,2582	0,0666
Yorgunluk TS	1,0667	30	0,7988	0,2063
Uyku TÖ	1,9333	30	1,1629	0,3003
Uyku TS	0,4667	30	0,6399	0,1652
VAS TÖ	7,6000	30	1,1212	0,2895
VAS TS	5,1333	30	1,7674	0,4563
Hassas Nokta TÖ	15,8667	30	2,9488	0,7614
Hassas Nokta TS	12,2667	30	4,2167	1,0888
Depresyon TÖ	23,3333	30	7,1381	1,8430
Depresyon TS	15,4000	30	7,6886	1,9852

Tablo 19: Venlafaksin Grubu için Bağımlı Grup Korelasyonu

	n	Korelasyon	P
Tutukluk TÖ & Tutukluk TS	30	0,000	0,000
Yorgunluk TÖ & Yorgunluk TS	30	0,369	0,175
Uyku TÖ & Uyku TS	30	0,621	0,014
VAS TÖ & VAS TS	30	0,678	0,006
Hassas Nokta TÖ & Hassas Nokta TS	30	0,348	0,204
Depresyon TÖ & Depresyon TS	30	0,924	0,000

Tablo 20: Venlafaksin Grubu için Bağımlı Grup t-testi**Bağımlılık Farklılıkları**

	Ortalama	Standart Sapma	% 95 Farklılığın Güven Aralığı		t	P		
			Ort.nın Standart Hatası	En az				En çok
Tutukluk TÖ & Tutukluk TS	0.8000	0.6761	0.1746	0.4256	1.1744	4.583	0.000	P<0,001
Yorgunluk TÖ & Yorgunluk TS	0.8667	0.7432	0.1919	0.4551	1.2783	4.516	0.000	P<0,001
Uyku TÖ & Uyku TS	1.4667	0.9155	0.2364	0.9597	1.9736	6.205	0.000	P<0,001
VAS TÖ & VAS TS	2.4667	1.3020	0.3362	1.7456	3.1877	7.337	0.000	P<0,001
Hassas Nokta TÖ & Hassas Nokta TS	3.6000	4.2224	1.0902	1.2617	5.9383	3.302	0.005	P<0,01
Depresyon TÖ & Depresyon TS	7.9333	2.9391	0.7589	6.3057	9.5609	10.454	0.000	P<0,001

Tedavi öncesi tutukluk parametresi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında fark olduğu ($p<0,05$), ancak yapılan her iki tedavi uygulamasının etki bakımından birbirlerinden farklı olmadığı ($p>0,05$) görüldü.

Tedavi öncesi yorgunluk parametresi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı ($p>0,05$) ve yapılan tedavi uygulamalarının etkileri bakımından da bir farklılık olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi.

Uyku parametresinde tedavi öncesi değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$), tedavi yöntemlerinin eşit etki gösterdikleri görüldü.

Tedavi öncesi VAS parametresinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), ancak elektroakupunktur uygulanan grupta tedavi etkinliği venlafaksine göre çok anlamlı ($p<0,01$) olarak üstün bulundu.

Tedavi öncesi ve sonrası ağırlı hassas nokta sayısı bakımından gruplar ve tedavi yöntemleri etkinliği bakımından aralarında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) görüldü.

Depresyon parametresinin tedavi öncesi gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,05$) ve EA tedavisinin venlafaksin tedavisine oranla çok anlamlı etkinliğinin olduğu ($p<0,01$) sonucuna varıldı. Bu sonuçlar tablo 21 ve 22'de gösterilmiştir

Tablo 21: Grup İstatistikleri

	Gruplar	n	Ortalama	Standart Sapma	Ortalamanın Standart Hatası
Tutukluk TÖ	Akupunktur	30	1,4667	0,9155	0,2364
	Venlafaksin	30	2,0000	0,0000	0,0000
Tutukluk TS	Akupunktur	30	0,8000	0,7746	0,2000
	Venlafaksin	30	1,2000	0,6761	0,1746
Yorgunluk TÖ	Akupunktur	30	2,0000	0,0000	0,0000
	Venlafaksin	30	1,9333	0,2582	0,0666
Yorgunluk TS	Akupunktur	30	0,7333	0,4577	0,1182
	Venlafaksin	30	1,0667	0,7988	0,2063
Uyku TÖ	Akupunktur	30	2,0000	0,7559	0,1952
	Venlafaksin	30	1,9333	1,1629	0,3003
Uyku TS	Akupunktur	30	0,4667	0,5164	0,1333
	Venlafaksin	30	0,4667	0,6399	0,1652
VAS TÖ	Akupunktur	30	7,6667	0,8165	0,2108
	Venlafaksin	30	7,6000	1,1212	0,2895
VAS TS	Akupunktur	30	3,4000	1,5024	0,3879
	Venlafaksin	30	5,1333	1,7674	0,4563
Hassas Nokta TÖ	Akupunktur	30	16,4000	2,0284	0,5237
	Venlafaksin	30	15,8667	2,9488	0,7614
Hassas Nokta TS	Akupunktur	30	9,6667	4,7610	1,2293
	Venlafaksin	30	12,2667	4,2167	1,0888
Depresyon TÖ	Akupunktur	30	16,2667	8,9160	2,3021
	Venlafaksin	30	23,3333	7,1381	1,8430
Depresyon TS	Akupunktur	30	7,4667	4,3403	1,1207
	Venlafaksin	30	15,4000	7,6886	1,9852

Tablo 22: Bağımsız Grupların t-testi

		Ortalamaların eşitliği için t-testi				
		T	p	Ortalama Farklılığı		
Tutukluk TÖ	EVA	-2,256	0,032	-0,5333		
	EV-nA	-2,256	0,041	-0,5333		P<0,05
Tutukluk TS	EVA	-1,507	0,143	-0,4000		
	EV-nA	-1,507	0,143	-0,4000		P>0,05
Yorgunluk TÖ	EVA	1,000	0,322	0,0666		
	EV-nA	1,000	0,334	0,0666		P>0,05
Yorgunluk TS	EVA	-1,402	0,172	-0,3333		
	EV-nA	-1,402	0,175	-0,3333		P>0,05
Uyku TÖ	EVA	0,186	0,854	0,0666		
	EV-nA	0,186	0,854	0,0666		P>0,05
Uyku TS	EVA	0,000	1,000	0,0000		
	EV-nA	0,000	1,000	0,0000		Eşit
VAS TÖ	EVA	0,186	0,854	0,0666		
	EV-nA	0,186	0,854	0,0666		P>0,05
VAS TS	EVA	-2,894	0,007	-1,7333		
	EV-nA	-2,894	0,007	-1,7333		P<0,01
Hassas Nokta TÖ	EVA	0,577	0,568	0,5333		
	EV-nA	0,577	0,569	0,5333		P>0,05
Hassas Nokta TS	EVA	-1,583	0,125	-2,6000		
	EV-nA	-1,583	0,125	-2,6000		P>0,05
Depresyon TÖ	EVA	-2,396	0,023	-7,0667		
	EV-nA	-2,396	0,024	-7,0667		P<0,05
Depresyon TS	EVA	-3,480	0,002	-7,9333		
	EV-nA	-3,480	0,002	-7,9333		P<0,01

EVA: Varyansların eşit kabul edildiği durum

EV-nA: Varyansların eşit olmadığı durum

7. ÇİZELGELER

Çizelge 1: FMS'li Hastaların Sorgulama Formu

FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA TEDAVİ ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

<u>Ad-Soyad:</u>	<u>Cinsiyet:</u>	<u>Yaş:</u>	<u>Medeni Hali</u>	<u>Dosya No:</u>
<u>Eğitimi:</u>	<u>Adres:</u>		<u>Ağrının Süresi:</u>	<u>Ağrının Yeri:</u>
<u>Etkileyen Faktörler:</u>	<u>Yorgunluk:</u>	<u>Tutukluk:</u>	<u>Uyku Bozukluğu:</u>	<u>Adet Düzensizliği</u>
<u>İrritabl Kolon Sendromu:</u>	<u>Raynaud benzeri Semptomlar:</u>	<u>Parestezi:</u>	<u>Baş Ağrıları:</u>	<u>Sikinti:</u>
<u>Hassas Nokta Sayısı:</u>	<u>Noktaların Yeri:</u>	<u>Bilinen Hastalığı:</u>	<u>Aile İlişkisi:</u>	

WBC:	RBC:	PLT:	HCT:	HB:	ESH:	RF:	CRP:	Brucella:
AKŞ:	BUN:	Kreatinin	ALT:	AST:	ALP:	Ca, P:	X-ray:	

Medikal Tedavi

Akupunktur

	Tedavi öncesi										Tedavi sonrası									
VAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Depresyon skalası																				
Sabah tutukluğu	Var-Azaldı-Yok										Var-Azaldı-Yok									
Sabah yorgunluğu	Var-Azaldı-Yok										Var-Azaldı-Yok									
Ağrılı nokta adedi																				

Çizelge 2: Hastalara Uygulanan Beck Depresyon Envanteri

BECK DEPRESYON ENVANTERİ SORU FORMU

Ad-Soyad:

Aşağıda kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh halini anlatmaktadır. Her madde de o ruh durumunun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz ve son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak size en yakın ifadeyi bulup işaretleyiniz.

- 1- Kendimi üzgün hissetmiyorum
 Kendimi üzgün hissediyorum
 Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu durumdan kurtaramıyorum
 Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum
- 2- Gelecekte umutsuz değilim
 Gelecek konusunda umutsuzum
 Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok
 Benim için bir gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek
- 3- Kendimi başarısız görmüyorum
 Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır
 Geriye dönüp baktığımda pek çok başarısızlığım olduğunu görüyorum
 Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum
- 4- Her şeyden eskisi kadar doyum (zevk) alabiliyorum
 Her şeyden eskisi kadar doyum alamıyorum
 Artık hiçbir şeyden gerçek bir doyum alamıyorum
 Beni doyuran hiçbir şey yok, her şey çok sıkıcı
- 5- Kendimi suçlu hissetmiyorum
 Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor
 Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum
 Kendimi her an için suçlu hissediyorum
- 6- Cezalandırılmıyormuş gibi duygular içinde değilim
 Sanki, bazı şeyler için cezalandırılmıyormuş gibi duygular içindeyim
 Cezalandırılacakmış gibi duygular yaşıyorum
 Bazı şeyler için cezalandırılıyorum
- 7- Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım
 Kendimi hayal kırıklığına uğrattım
 Kendimden hiç hoşlanmıyorum
 Kendimden nefret ediyorum
- 8- Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum
 Kendimi zaaflarım ve hatalarım için eleştiriyorum
 Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum
 Her kötü olayda kendimi suçluyorum
- 9- Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok
 Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapmamam
 Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim
 Eğer fırsatını bulursam kendimi öldürürüm

- 10- Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum
 Eskiye göre şimdilerde daha fazla ağlıyorum
 Şimdilerde her an ağlıyorum
 Eskiden ağlayabilirdim, şimdilerde istesem de ağlayamıyorum
- 11- Eskiye göre daha sinirli veya tedirgin sayılımam
 Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim
 Çoğu zaman sinirli ve tedirginim
 Şimdilerde her an için sinirli ve tedirginim
- 12- Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim
 Eskiye göre insanlarla daha az ilgiliyim
 Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim
 Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı
- 13- Eskisi gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum
 Eskiye kıyasla, şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum
 Eskiye göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum
 Artık hiç karar veremiyorum
- 14- Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğunu sanmıyorum
 Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmiş gibi düşünüyorum, üzülüyorum
 Dış görünüşümden artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğunu hissediyorum
 Çok çirkin olduğumu düşünüyorum
- 15- Eskisi gibi iyi çalışabiliyorum
 Bir işe başlamak için daha fazla çaba harcıyorum
 Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum
 Hiç çalışmıyorum
- 16- Eskisi kadar kolay ve rahat uyuyabiliyorum
 Şimdilerde eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum
 Eskiye göre 1-2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum
 Eskiye göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum
- 17- Eskiye göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum
 Eskiye göre daha çabuk ve kolay yoruluyorum
 Şimdilerde her şeyden çabuk ve kolay yoruluyorum
 Artık hiç bir şey yapamayacak kadar yorgunum
- 18- İştahım eskisinden pek farklı değil
 İştahım eskisi kadar iyi değil
 Şimdilerde iştahım epey kötü
 Artık hiç iştahım yok
- 19- Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum
 Son zamanlarda istemediğim halde 2,5 kg dan fazla kilo kaybettim
 Son zamanlarda 5 kg dan fazla kilo kaybettim
 Son zamanlarda 7,5 kg dan fazla kilo kaybettim

- 20- Sağlığım beni pek endişelendirmiyor
 Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu ve kabızlık gibi sıkıntılarım var
 Ağrı, sızı gibi sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için, başka şeyleri düşünmek zor geliyor
 Bu tür sıkıntılar, beni öyle endişelendiriyor ki, artık başka bir şey düşünmüyorum
- 21- Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok
 Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum
 Şimdilerle cinsellikle pek ilgilenmiyorum
 Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı

Teşekkürler.

8. TARTIŞMA

İnsanların tarihi kadar eski olan kronik ağrılı hastalıklar ve bu hastalıkların varlığıyla ortaya çıkan ruhsal çöküntü, işgücü kaybı, tedavi masraflarını artırmaları bakımından ayrı bir öneme sahiptirler. FMS'li hastaların iş yapabilme kapasitelerindeki aşırı düşüş bu düşüncenin ispatlanmış delilidir (156).

FMS'de tedavi seçimi zordur. Çünkü bu sendromun etyolojisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bu nedenle tedavi semptomatiktir. Önerilen güvenilir bir ölçüm metodu da yoktur. Bu sebepten dolayı bu çalışmada trisiklik antidepresanların denendiği (104,157) ve elektroakupunkturun etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda (158) olduğu gibi FMS'nin farklı semptomları içinden seçilen çeşitli parametreler kullanıldı.

Elektroakupunkturun alternatif bir tedavi yöntemi olarak pek çok kronik ağrılı hastalıklarda denenmiş olsa da FMS tedavisindeki yeri çalışmaların sayıca az ve sürece kısa vadeli olduğundan dolayı bariz değildir. Akupunkturun terapötik etkisinin kümülatif olduğunu göz önüne alarak (99,159-162) çalışmamızda; haftada 3 gün olmak üzere 15 seanslık bir uygulama sonucunda elektroakupunkturun FMS tedavisinde yerinin olup olmadığı sorusuna cevap bulmaya çalıştık.

Analjezikler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların, FMS tedavisinde çok az etkileri vardır. Bu nedenle tedavide hiçbir zaman ilk veya tek tercih olmamalıdır (49, 99,103).

FMS'de santral sinir sistemini aktive edici ilaçların özellikle de düşük doz trisiklik antidepresanların kullanımı klinik çalışmalarda başarılı bulunmuştur (20,47-50,104). Bu tedavilerle hastaların ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluklarında düzelme sağlanabilir. Ancak zamanla tedavi etkinlikleri azalma gösterebilir. Bu preparatların etkileri; endojen opioidlerin artışı sonucu santral analjezi sağlamalarına bağlı olabileceği gibi, serotonin seviyesi ve diğer nörojenik aminler üzerindeki etkileri ile periferik nosiseptörler ve mekanoreseptörler üzerindeki etkilerine de bağlı olabilir (99). Bu amaçla en çok kullanılan preparatlar amitriptilin ve siklobenzapindir (38,47,50,104).

Son zamanlarda serotonin etkileyicileri, somatostatin analogları ve periferik vazodilatörler de FMS tedavisinde kullanılmaktadır (99). Bu çalışmada, antidepresan etkili olup, bu etkisini serotonin, nörepinefrin ve zayıf olarak da dopamin reuptake'ini

bloke ederek (148) gösteren bir ilaç olan venlafaksinin FMS tedavisindeki etkinliğini ve elektroakupunktur tedavisiyle karşılaştırılması amaçlandı.

Tartışma, değerlendirmede kullandığımız parametrelerin (tutukluk, yorgunluk, uyku bozukluğu, VAS, hassas nokta sayısı ve Beck depresyon envanteri) herbiri ile literatür bilgilerinin karşılaştırılması şeklinde kaleme alındı.

Tutukluk; FMS'li hastaların çoğunda (%75) önemli bir özelliktir ve erken artrit düşüncesine neden olabilir (100,111,163). Bu çalışmada, tedaviye başlamadan önce tutukluk oranı %86.6 olarak bulundu. Tedavi öncesi tutukluk skoru bakımından, gruplar arasında farklılık olduğu ($p<0,05$), ancak tedavi sonucu elektroakupunktur yapılanlarda çok anlamlı ($p<0,01$) ve venlafaksin kullananlarda ise çok çok anlamlı ($p<0,001$) bir sonuç ortaya çıkardığı görüldü.

Elektroakupunktur ve venlafaksinin tedavi etkinliği karşılaştırıldığında, aralarında bir farklılık olduğu halde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) sonucuna varıldı. Aralarında anlamlı farkın olmamasının, tedavi öncesi venlafaksin grubunda ki tutukluluk skorunun daha yüksek olmasından kaynaklandığı kanaatine varıldı. Bundan dolayı venlafaksinin, elektroakupunktura kıyasla daha etkili olduğu kabul edilebilir.

Megan ve arkadaşlarının (163) yaptığı çalışmada venlafaksinin, FMS'nin tutukluk semptomunda anlamlı düzelme ($p\leq 0,01$) yaptığı bildirilmiştir. Buna karşılık Güneş'in yaptığı tez çalışmasında (164) ve Deluze ve arkadaşlarının (158) çalışmalarında; elektroakupunkturun, sabah tutukluğunun aritmetik ortalamasını arttırdığı belirtilmektedir. Bu sonuçlar, bizim çalışmamız ile Megan'ın yaptığı çalışma arasında benzerlik gösterirken diğer sonuçlar ile uyumlu değildir.

Yorgunluk; FMS'li hastaların en sık rastlanan semptomlarından. Bazı çalışmada FMS'li hastalarda yorgunluk %86 (37), yorgunluk ve kötü uyku birlikteliği %60-90 (100,111,162,165,166) oranında olduğu belirtilmekte, bizim çalışmamızda ise bu birliktelik %100 oranında bulunmaktadır. Bu çalışmada hem elektroakupunktur hem de venlafaksin uygulanan hastalarda, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında çok çok anlamlı ($p<0,001$) düzelme olmuştur. Celeboğlu ve arkadaşlarının moklobemid ile yaptıkları çalışmada ise plaseboya göre VAS, tutukluk, yorgunluk, uyku bozukluğu ve depresyon parametrelerinde çok çok anlamlı ($p<0,001$) düzelmeler elde etmişlerdir(167). Bu sonuçlar venlafaksinin daha baskın etkisiyle uyumludur.

Elektroakupunktur ve venlafaksinin, yorgunluk üzerine yaptığı etkileri bakımından, kendi aralarında karşılaştırıldığında, etkilerinin birbirlerinden farklı olmadığı ($p>0,05$) sonucuna varılmıştır.

Uyku bozukluğu; FMS'li hastaların klinik sorgulamasında hemen hemen %60-90'ında kötü uyku vardır(100,101,111), bu çalışmada ise uyku bozukluğu hastalarda %93.3 oranında tespit edildi. Elektroakupunktur (EA) ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı(158) bir çalışmada, uyku kalitesinde EA uygulanan grupta anlamlı ($p<0,05$) düzelmenin olduğu, amitriptilinle yapılan diğer bir çalışmada ise yine anlamlı düzelme olduğu belirtilmektedir(157). Yine Güneş'in tez çalışmasında EA'un uyku kalitesini anlamlı düzeyde ($p<0,05$) arttırdığını bildirmektedir(164). Ayrıca Megan ve arkadaşlarının (163) venlafaksin ile yaptıkları çalışmada uyku kalitesinde anlamlı düzeyde ($p\leq 0,01$), Cebeloğlu ve arkadaşlarının moklobemid ile yaptıkları çalışmada ise uyku bozukluğunda 15. günde anlamlı ($p<0,05$), 45. günde ise anlamsız ($p>0,05$) bir düzelme meydana geldiği bildirilmiştir(167).

Bu çalışmada EA ve venlafaksin uygulanan hasta gruplarında tedavi öncesine göre her birinde çok çok anlamlı ($p<0,001$) düzelmeler olurken, tedavi sonrası birbirlerine göre ise eşit bir etki ortaya çıkardıkları görüldü. Bu bulgular literatür bilgileri ile uygunluk göstermektedir.

VAS; VAS ile ölçülen ağrı skorlarında egzersiz ve amitriplinin kullanıldığı FMS'lilerde anlamlı ($p<0,05$) düzeyde azalma olduğu, ilaç tedavisinin egzersize oranla istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) Bezer'in yaptığı tez çalışmasında belirtilmektedir (168). Serotonin eksikliğinin FMS'de kronik ağrıyı ortaya çıkaracağı bilinmektedir. Bu şekilde bazı antidepressanların serotonin geri alımını kompetitif olarak inhibe ederek FMS'de ağrı azalmasını sağlamaktadır (169). EA tedavisi uygulanan hasta grubunda VAS skorlarında ileri derecede anlamlı azalmalar olduğunu, Daryanzadeh'in yaptığı tez çalışmasında belirtilmektedir (170). Güneş'in yaptığı tez çalışmasında ise EA'nın VAS ile ölçülen ağrıda, anlamlı bir azalma meydana getirdiği ve EA'nın masaja göre daha başarılı olduğu belirtilmektedir (164). Venlafaksinin; Lesley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(171), McGill ağrı anketinde ve VAS'da, Megan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise McGill ağrı anketinde anlamlı değişiklikler yaptığı ($p\leq 0,01$) bildirilmektedir (163).

Bu çalışmada her iki tedavi yönteminin de tedavi öncesine göre VAS skorlarında çok çok anlamlı ($p<0,001$) azalmalar yaptıkları tespit edildi. EA ,venlafaksin ile kıyaslandığında; EA'nın VAS skorlarında çok daha anlamlı ($p<0,01$) bir düşüklük oluşturduğu istatistiksel olarak bulundu.

Hassas nokta sayısı; Peter Groft ve arkadaşları, hassas noktaların genel rahatsızlığın bir ölçüsü olduğunu, ayrıca yorgunluk ve depresyonla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Uyku problemlerinin hassas noktalarla ilişkisini göstermişlerdir. Depresyon, yorgunluk ve uyku problemleri için kullanılan skorlar, hassas nokta sayısı arttıkça yükselmiştir(172).

Bezer'in çalışmasında amitriptilinin hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0,01$) azalma, amitriptilin + egzersiz kombinasyonunun ise çok çok anlamlı ($p<0,001$) azalma sağladığı söylenmektedir (168). Ayrıca Lesley ve arkadaşlarının venlafaksin ile yaptıkları çalışmada, hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p\leq 0,01$) azalma olduğu bildirilmiştir (171).

Deluze ve arkadaşlarının (158) çalışmasında EA'un hassas nokta sayısını anlamlı oranda ($p<0,05$) azalttığı, Güneş'in çalışmasında ise EA uygulananlarda hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0,01$) oranda azalma olduğu bildirilmektedir(164).

Bu çalışmada; tedavi öncesine göre EA uygulanan grupta, hassas nokta sayısında çok çok anlamlı ($p<0,001$), venlafaksin uygulanan grupta ise çok anlamlı ($p<0,01$) azalma olmuştur. Tedavi sonrası, EA ile venlafaksinin etkinliğinin karşılaştırılmasında ise aralarında anlamlı fark ($p>0,05$) bulunamamıştır.

Beck depresyon envanteri; Çeşitli araştırmacılar FMS'li kişilerde majör depresyonun hali hazırdaki ve yaşam boyu tanısı için sırasıyla %22 ve %68'e varan oranlar bildirmişlerdir(173,174). Bazı otörlerde FMS'nin depresyonun bir görünümü olduğunu ileri sürmüşlerdir (11). Ancak yinede FMS-majör depresyon ilişkisi tam olarak açıklık kazanmış değildir (175). Bu çalışmada depresyon sınırı 18 puan üstü olarak alınmıştır ve depresyon grubuna giren hasta oranı %46.6 olarak bulunmuştur. Yunus'a göre FMS'de depresyon oranı %30'dur. Başka çalışmalarda bu oran %58 (176) ve %62 (177) olarak bildirilmiştir. Daryanzadeh'in tez çalışmasında ise FMS'de %82.5 oranında orta derecede depresyon olduğunu bildirmektedir (170).

Güneş'in tez çalışmasında masajın, Beck depresyon skorunu azaltmada EA'a göre daha etkili olduğu ve her iki grupta anlamlı azalma ($p<0,05$) oluşturduğu bildirilmiştir(164).

Bu çalışmada tedavi öncesi gruplar arasında Beck depresyon envanteri bakımından anlamlı fark ($p<0.05$) vardır. Yani venlafaksin grubunda Beck depresyon skoru daha yüksektir. Her iki tedavi yönteminde bu skorda çok çok anlamlı ($p<0.001$) düşüşler meydana getirmişlerdir. Tedavi yöntemleri birbirleriyle karşılaştırıldığında, EA'nın venlafaksine göre çok anlamlı ($p<0.01$) etki oluşturduğu sonucuyla karşılaştı. Bu sonucun ortaya çıkışında ilaç dozunun tedavi süresince hiçbir hastada arttırılmaması, EA tedavisinde hastalarla oldukça sık, yani haftada 3 kez görüşüldüğü halde ilaç alanlarla tedavi boyunca sadece 2 kez görüşülmesinin etkili olabileceği kanaatine varılmıştır.



9. SONUÇ

Eşit iki gruba ayrılmış 60 Fibromiyalji sendromlu hasta üzerinde uyguladığımız, EA ile venlafaksin; tüm parametrelerde tedavi öncesine göre ileri derecede anlamlı düzelmeler meydana getirmişlerdir. Uygulanan tedavi yöntemleri birbirleriyle kıyaslandığında aşağıdaki sonuçlar ortaya çıkmıştır:

1- Tedavi sonrası tutukluk parametresinde, EA ile venlafaksin'in tedavi etkinliği bakımından aralarında anlamlı fark yoktur. Her iki tedavi yöntemi de, FMS'de tutukluk semptomunu azaltmaktadır.

2- Tedavi sonrası yorgunluk parametresinde, EA ile venlafaksin etkili bulunmuş fakat tedavi etkinliği bakımından aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

3- Tedavi sonrası uyku bozukluğu parametresinde, EA ile venlafaksin'in tedavi etkinliği eşit olarak bulunmuştur.

4-VAS ile ölçülen ağrı şiddeti skorunda her iki yöntemde ağrı üzerine etkili olmakla beraber, EA'un venlafaksin'e göre daha etkili bir tedavi yöntemi olduğu tespit edilmiştir.

5- Ağrılı hassas nokta sayısının azalması bakımından her iki tedavi yöntemi arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

6- Tedavi sonrası Beck depresyon envanteri EA uygulamasında, venlafaksin'e göre daha düşük bulunmuştur.

Tutukluk, yorgunluk, uyku bozukluğu ve ağrılı hassas nokta sayısı parametrelerinde, EA ve venlafaksin arasında herhangi bir etki farklılığı olmadığı halde, VAS ve Beck depresyon envanteri ile takip ettiğimiz fibromiyaljili hastalarda, tedavi etkinliğinin, EA'da venlafaksin'e göre daha etkili olduğu ortaya konmuştur.

Bu sonuçlara göre yan etkisi olmayan EA yönteminin, FMS'de oluşan ağrı ve depresyonda, venlafaksin'e oranla daha çok tercih edilmesi gerektiği söylenebilir.

Ancak bu etkinliğin daha uzun aralıklarla devam edip etmediğinin, ayrı bir araştırma konusu yapılmasının gerekliliği gözden uzak tutulmamalıdır.

10. KAYNAKLAR

1. Koçanoğulları, H.: Fibromiyalji Sendromu, Klinik Romatoloji, Ed: Gümüşişdiş, G., 1, Deniz Matbaası, İstanbul, 1999.
2. Smythe, H.: Fibrositis and other diffuse musculoskeletal syndromes, In "Textbook of Rheumatology" Ms W.N. Kelley, Ed. Harris, S. Ruddy, and C.B. Stedje, 481-9. W.E. Saunders, London. 1985
3. Smythe, H.A.: Nonarticular rheumatism and psychogenic musculoskeletal syndromes. In "Arthritis and Allied Conditions" Ed. D.J. Mc Carty, 1083-94. Lea and Febiger, Philadelphia. 1985
4. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ: Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*; 11:151-171, 1981
5. Yunus MB.: Primary fibromyalgia syndrome and myofascial pain syndrome: Clinical features and muscle pathology, *Arch Phys Med Rehabil*, 69:451, 1988
6. Blanton ME.: Clinical features and diagnosis of fibromyalgia. *J Musculoskel Med*; 9(4):24-42, 1992
7. Calabro JJ.: Fibromyalgia (fibrositis) in children, *Am J Med.*, 81:57, 1986
8. Wolfe F.: Fibromyalgia in the elderly, *Differential diagnosis and treatment, Geriatrics*, 43:65-68, 1988
9. Yunus, MB, Masi, AT.: Juvenile primary fibromyalgia syndrome, A clinical study of thirtythree patients and matched normal controls, *Arthritis Rheum.*, 28:138-145, 1985
10. Buskila, D, Press, J, Gedalia, A.: Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in children, *J Rheumatol*, 20:368-370, 1993
11. Goldenberg, D.L.: Soft tissue, Fibromyalgia, In "Rheumatology", Ed: Klippel, JH. and Dieppe, PA. 5, 16.2, London, 1994
12. Berker, E.: Yumuşak doku romatizması, In "Romatizmal Hastalıklar", Ed: Tuna, N., 587-614, Taş Kitapçılık, Ankara, 1982
13. Henriksson, C., Gundmark, I., Bengstton, A.: Living with fibromyalgia, Consequences for everyday life, *Clin J Pain*, 8:188, 1992

14. Uveges, JM., Parker, JC., Smarr, KL.: Psychological symptoms in primary fibromyalgia syndrome: Relationship to pain, life stress and sleep disturbance, *Arthritis Rheum.*, 25:213, 1990
15. Wolfe, F., Smythe, HA., Yunus, MB.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia: Report of the multicenter criteria committee, *Arthritis Rheum.*, 38:160-172, 1990
16. Bengtsson, A., Henriksson, KG., Jorfeldt, L.: Primary fibromyalgia: A clinical and laboratory study of 55 patients, *Scand J Rheumatol.*, 15:340-347, 1986
17. Wallace, DJ.: Genitourinary manifestations of fibrositis: An increased association with female urethral syndrome, *J Rheumatol.*, 17:238-239, 1990
18. Bennet, RM., Clark, SR., Camphell, SM.: Symptoms of Raynaud's syndrome in patients with fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 34:264-269, 1991
19. Gowers, W.R.: A lecture on lumbago, Its lessons and analogues, *BMJ.*, 1,117,21, 1904
20. Yunus, MB., Masi, AT.: Fibromyalgia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and psychogenic pain: Ed: Mc Carthy, DJ., Koopman, WJ., *Arthritis*, (12th ed.), Lea & Febiger, Philadelphia, 1383, 1405, 1993
21. Goldenberg, D.L., Dieppe, P.A.: Fibromyalgia, *Rheumatology*, 12; 16-5, 16-1, Mosby, London, 1993.
22. Mountz, JM., Bradley, LA., Modell, JG.: Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels, *Arthritis Rheum.*, 38:926-938, 1995
23. Smythe, H.A., Moldofsky, H.: Two contributions to understanding of fibrositis syndrome, *Bull, Rheu., Art.*, 928-931, 1977.
24. Vaeroy, H., Hello, R., Forre, O.: Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud's phenomenon in patients with fibromyalgia, New features for diagnosis, *Pain*, 32:21-26, 1988
25. Hartz, A., Kirchdoerfer, B.: Undetected fibrositis in primary care practice, *J. Fam. Pract.*, 25, 365-9, 1987

26. Campbell, S.M., Clark, S., Tindall, BA., Forehand, MB., Bennett, RM.: Clinical characteristics of fibrositis: A "blinded" controlled study of symptoms and tender points, *Arthritis Rheum.*, 26, 817-24, 1983
27. Jacobsson, L., Lindgarde. F., Manthorpe, R.: The commonest rheumatic complaints of over six weeks duration in a defined Swedish population, *Scand. J. Rheumatol.*, 18, 353-60, 1989
28. Doherty, M., Abawi, J., Patrick, M.: Audit of medical examination; a cry from the joint, *3. Roy. Coll. Phys., Lond.*, 24, 115-8, 1990
29. Lavie, P., Hefez, A., Halperin, G., Enoch, D.: Long-term effects of traumatic war related events on sleep, *Am J Psychiatry*, 136:175-178, 1979
30. Lewis, T., Kellgren, JH.: Observations relating to referred pain, visceromotor reflexes and other associated phenomena, *Clin. Sci.*, 4, 47-71, 1939
31. Epstein, WV., Henke, CJ.: The nature of U.S. rheumatology practice, 1977, *Arthritis Rheum.*, 24, 1177-87, 1981
32. Cantürk, F.: Fibromiyalji ve diğer eklem dışı romatizmal hastalıklar, *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*, Ed: Beyazova, M., 1, 1654-1661, Güneş kitabevi, Ankara, 2000.
33. Moldofsky, H., Scarishrick, P., England, BA.: Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbances in patients with fibrositis syndrome and healthy subjects, *Psychosom Med.*, 37:341, 1975
34. Moldofsky, H., Scarisbrick, P.: Induction of neuroasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation, *Psychosom Med.*, 38:35, 1976
35. Roizenblatt, S., Tufik, S., Goldenberg, J.: Juvenile fibromyalgia: Clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol.*, 24: 579-585, 1997
36. Hauri, P., Hawkins, DR.: Alpha-delta sleep, *Electroencephalography, Clin. Neurophysiol.*, 34:238-237, 1973
37. Jennum, P., Drewes, AM., Andreasen, A., Nielsen, KD.: Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls, *J Rheumatol.*, 20: 1756-1759, 1998
38. Bradley, LA., Alarco'n, GS.: *Fibromyalgia*, Ed: Kopman, WJ., *Arthritis and allied conditions (18 th ed)*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1619-1640, 1997

39. Reynolds, WJ., Chiu, B., Inman, RD.: Plasma substance P levels in fibrositis, *J Rheumatol.*, 15:61, 1988
40. Houvenagel, E.: Fibromyalgia: Pathogenic concepts, *Rev Rheum., Ed Fr*, 60:223-228, 1998
41. Russel, IJ., Vaeroy, H., Javors, M., Nyberg, F.: Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgial fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis: *Arthritis Rheum.*, 35:550-556, 1992
42. Houvenagel, E., Forzy, G., Leloire, O.: Cerebrospinal fluid monoamines in primary fibromyalgia, *Rev Rheum. Mal Osteoartic*, 57:21-23, 1990
43. Wolfe, F., Russel, IJ., Vipraio, G.: Serotonin levels, pain treshold and fibromyalgia symptoms in the general population, *J Rheumatol.*, 24:555-559, 1997
44. Russel, IJ., Michalec, JE., Vipraio, GA.: Platelet 3H- imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome, *J Rheumatol.*, 19:104-109, 1992
45. Russel, IJ., Michalek, JE., Vipraio, GA.: Serum amino acids in fibrositis / fibromyalgia concentration, *J Rheumatol.*, (Suppi 19) 16:158-163, 1989
46. Yunus, MB., Dailey, JW., Aldag, JC.: Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: A controlled study, *J Rheumatol.*, 19:90-94, 1992
47. Goldenberg, DL., Felson, DT., Dinerman, H.: A randomized controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 29:1371-1377, 1986
48. Carette, S., Mc Cain, GA., Bell, DA.: Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis, A double-blind, placebo-controlled study, *Arthritis Rheum.*, 29:655-659, 1986
49. Goldenberg, DL.: Treatment of fibromyalgia syndrome, *Rheum Dis Clin North Am.*, 15:61, 1989
50. Bennett, RM.: The fibromyalgia syndrome, myofascial pain and the chronic fatigue syndrome, Ed: Kelley, WN., Harris, ED., Rudy, S., Sledge, CB. *Textbook of Rheumatology* (4 th ed), WB. Saunders Co, Philadelphia, 471-479, 1993

51. Buskila, D., Fefer, P., Harman-Boehin, I.: Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in hyperprolactinemic women, *J Rheumatol.* 20: 2112-2115, 1993
52. Bennet, RM., Clark, SR., Campbell, SM., Burckhardt, CS.: Somatomedin-C levels in patients with the fibromyalgia syndrome, A possible link between sleep and muscle pain, *Arthritis Rheum.*, 35:1113-1116, 1992
53. Crofford, U., Pillemer, SR., Kalogeras, KT.: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 37:1583-1592, 1994
54. Reynolds, MD.: Clinical diagnosis of psychogenic rheumatism, *West J Med*, 128:285, 1978
55. Payne, TC., Leavitt, F., Garron, DC.: Fibrositis and psychological disturbance, *Arthritis Rheum.*, 25:213-217, 1982
56. Yunus, MB., Masi, AT., Kalyan-Raman, K.: Pathologic changes in muscle in primary fibromyalgia syndrome, *Am J Med (Suppl 3A)*, 81: 38-42, 1986
57. Kalyan-Raman, UP., Kalyan-Raman, K., Yunus, MB.: Muscle pathology in primary fibromyalgia syndrome; a light microscopic, histochemical and ultrastructural study, *J Rheumatol.*, 11:808-813, 1984
58. Elam, M., Johansson, G., Wallin, BG.: Do patients with fibromyalgia have an altered muscle sympathetic nerve activity?, *Pain*, 48:371, 1992
59. Award, EA.: Interstitial myofibrositis, Hypothesis of the mechanism, *Arch Phys Med Rehabil.*, 54:449, 1973
60. Fassbender, HG.: Pathology of rheumatic disease, Springer-Verlag, New York, 303, 1975
61. Bengtsson, A., Hanriksson, KG., Larsson, J.: Reduced high energy phosphate levels in the painful muscle of patients with primary fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 29: 817, 1986
62. Soderlund, K., Hultman, E., Bengtsson, A.: Is reduced energy store or energy-production rate a cause for fibromyalgia, *Scand J Rheumatol.*, (Suppl), 94:66, 1992
63. Kravis, MM., Munk, PL., Mc Cain, GA.: MR imaging of muscle and tender points in fibromyalgia, *J Magn. Reson Imaging*, 3:669-670, 1993

64. Horven, S., Stiles, TC., Hoist, A.: HLA antigens in primary fibromyalgia syndrome, *J Rheumatol.*, 19:944, 1992
65. Neeck, G., Riedel, W.: Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome, *J Rheumatol.*, 19:1120, 1990
66. Buchwald, D., Goldenberg, DL., Sullivan, JL., Komaroff, AL.: The "chronic, active Epstein-Barr virus infection" syndrome and primary fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 30:1132-1136, 1987
67. Sigal, LH.: Persisting symptoms of Lyme disease-possible explanations and implications for treatment, *J Rheumatol.*, 21:593-595, 1994
68. Leventhal, LJ., Naides, SJ., Freundlich, B.: Fibromyalgia and parvovirus infection, *Arthritis Rheum.*, 34:1319-1324, 1991
69. Buskila, D., Gladman, D., Langevitz, P.: Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection, *J Rheumatol.*, 17:1202-1206, 1990
70. Simms, RW., Zerbini, CA., Ferrante, N.: Fibromyalgia syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus, The Boston City Hospital Clinical MDS Team, *Am J Med.*, 92:368-374, 1992
71. Hsu, VM., Patella, SJ., Sigal, LH.: "Chronic Lyme disease" as the incorrect diagnosis in patients with fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 36:1493-1500, 1993
72. Steere, AC., Taylor, E., Mc Hugh, GL., Logigian, EL.: The overdiagnosis of Lyme disease, *JAMA*, 269:1812-1816, 1993
73. Asch, ES., Bujak, DI., Weiss, M.: Lyme disease: an infectious and postinfectious syndrome, *J Rheumatol.*, 21:454-461, 1994
74. Medina-Rodriguez, F., Guzman, C., Jara, LJ.: Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors, *J Rheumatol.*, 20:1880-1884, 1993
75. Berg, AM., Naides, SJ., Simms, RW.: Established fibromyalgia syndrome and parvovirus B19 infection, *J Rheumatol.*, 20:1941-1943, 1993
76. Goldenberg, DL.: Do infections trigger fibromyalgia? *Arthritis Rheum.*, 36:1489-1492, 1993
77. Goldenberg, DL.: Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and myofascial pain syndrome, *Curr Opin Rheumatol.*, 7:127-135, 1995

78. Caro, XJ.: Immunofluorescent detection of IgG at the dermal-epidermal junction in patients with apparent primary fibrositis syndrome, *Arthritis Rheum.*, 27:1174, 1984
79. Caro, XJ., Wolfe, F., Johnston, WH.: A controlled and blinded study of immunoreactant deposition at the dermal-epidermal junction of patients with primary fibrositis syndrome, *J Rheumatol.*, 13:1086, 1986
80. Dinerman, H., Goldenberg, DC., Felson, DT.: A prospective evaluation of 118 patients with the fibromyalgia syndrome; prevalence of Raynaud's phenomenon, sicca symptoms, ANA, low complement and IG deposition at dermal-epidermal junction, *J Rheumatol.*, 13: 368-373, 1986
81. Yunus, MB., Hussey, FX., Aldag, JL.: Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome: a controlled study, *J Rheumatol.*, 20:1557-1560, 1993
82. Bridges, AJ.: Fibromyalgia, antinuclear antibodies and clinical features of connective tissue disease, *Clin Exp Rheumatol.*, 11:696-697, 1993
83. Pellegrino, MJ., Waylonis, GW., Sommer, A.: Familial occurrence of primary fibromyalgia, *Arch Phys Med Rehabil.*, 70:61-63, 1989
84. Yunus, MB., Rawlings, KK., Khan, MA., Green, JR.: Fibromyalgia syndrome: Evidence of genetic linkage to HLA, *Arthritis Rheum.*, (Abst), 39:S275, 1996
85. Greenfield, S., Fitzcharles, MA., Esdaile, JM.: Reactive fibromyalgia syndrome, *Arthritis Rheum.*, 35:678-681, 1992
86. Aaron, LA., Bradley, LA., Triana, M.: Trauma and coping strategy predict health care seeking and physical impairment in fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, (Abst), 37:349, 1994
87. Coderr, TJ., Katz, J., Vaccarino, AL., Melzack, R.: Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical experimental evidence, *Pain*, 52:259-285, 1993
88. Gracely, RH., Lynch, SA., Bennett, GJ.: Painful neuropathy: altered central processing maintained dynamically by peripheral input, *Pain*, 52:251-253, 1993
89. Yunus, MB., Masi, AT., Aldag, JC.: A controlled study of primary fibromyalgia syndrome, Clinical features and association with other functional syndromes, *J Rheumatol.*, (Suppl), 16:62-71, 1989

90. Goldenberg, DI.: Fibromyalgia syndrome, An emerging but controversial condition, JAMA, 257:2782-2787, 1987
91. Yurdakul, S.: Yumuşak doku romatizması, "Romatoloji Sempozyumu", 18-24, Roche, İstanbul, 1989
92. Waylonis, GW., Heck, W.: Fibromyalgia syndrome: new associations, Am J Phys Med Rehabil., 71:343- 348, 1992
93. Waylonis, GW., Ronan, PG., Gordon, C.: A profile of fibromyalgia in occupational environments, Am J Phys Med Rehabil., 73:112-115, 1994
94. Kayhan, Ö.: Fibromiyalji sendromu, (1. Basım), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1993
95. Zidar, J., Backman, E., Bengtsson, A.: Quantitative EMG and muscle tension in painful muscle in fibromyalgia, Pain, 40:249-254, 1990
96. Wolfe, F.: Fibromyalgia, Without treatment?, Journal of Rheumatology, 15, (7), 1047-1049, 1988
97. Haanen, HCM., Hoenderdos, HTW., Van Romunde, LKJ.: Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia, J Rheumatol., 18:72-75, 1990
98. Ferraccioli, G., Ghierelli, L., Scita, F.: EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome, J Rheumatol., 14:820-825, 1987
99. Russel, IJ., Fletcher, EM., Michalek, JE.: Treatment of primary fibrositis / fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam, A double-blind, placebo controlled study, Arthritis Rheum., 34:552, 1991
100. Bradley, IA., Alarcon, GS.: Fibromyalgia, Arthritis and Allied Conditions, (13th ed), Ed: Koopman, WJ., Williams & Wilkins, Baltimore, 1619-40, 1996
101. Hench, PK.: Evaluation and diferential diagnosis of fibromyalgia, Rheum Dis Clin Norm Am., 15(1): 19-29, 1989
102. Russell, IJ.: Neurohormonal aspects of fibromyalgia syndrome, Rheum Ris Clin North Am., 15(1): 149-168, 1989
103. Brückle, W., Lautenschlager, J., Müller, W.: The course and topography of pain in fibromyalgia, EULAR Bulletin, 1:12, 1992
104. Bennett, RM., Gatter, PA., Campbell, SM.: A comparison of cyclobenzaprine and plasebo in the management of fibrositis, Arth. Rheum., 31:1535-1542, 1988

105. Patrick, M., Swannel, A., Doherty, M.: Chlorzoxazone in primary fibromyalgia Syndrome, A double-blind placebo controlled study, *Br J Rheumatol.*, 32:55, 1993
106. Haanen, HCB., Hoenderdos, HTW., Van Romunde, LKJ.: Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia, *J. Rheumatol.*, 18:72-75, 1991
107. Mc Cain, GA., Bell, DA., Mai, FM.: A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 31:1135, 1988
108. Bonafede, P., Nelson, D., Clark, S.: Exercising muscle blood flow in patients with fibrositis syndrome, *Arthritis Rheum.*, 30:5104, 1987
109. Vaeroy, H., Hello, R., Forre, O.: Cerebrospinal fluid levels of beta-endorphin in patients with fibromyalgia (fibrositis syndrome): *J Rheumatol.*, 15:1804, 1988
110. Lund, N., Bengtsson, A., Thorborg, P.: Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia, *Scand J Rheumatol.*, 15:165, 1986
111. Bennett, RM.: The fibromyalgia syndrome, *Textbook of Rheumatology*, (5th ed), Ed: Kelley, WN., Harris, ED., Ruddy, S., Sledge, CB., W.B. Saunder Company, Philadelphia, 511-519, 1997
112. Goldenberg, DL.: What is the future of fibromyalgia? *Rheum Dis Clin North Am.*, 22(2): 393-406, 1996
113. Buckelew, S.P., Fibromyalgia, a rehabilitation approach, *Am J.Phys. Med. Rehabil.*, 68 (1), 37-42, 1989.
114. Nichols, D.S., Glenn, T.M., Effects of aerobic exercise on pain perception, affect and level of disability individuals with fibromyalgia, *Phys. Ther.*, 74 (4), 327-332, 1994.
115. Berker, E.: Fibromiyalji sendromunda tanı ve tedavi yaklaşımları, *Ağrı Bülteni*, 1:1-4, 1994
116. Jarissens, LAA.: Practical possibilities of acupuncture analgesia in small animal practice, *Eight Annual, Int, Vet. Acupuncture Conference, Int. Vet. Acupuncture Society*, 159-164, 1982
117. Meier, B., Reinertson, E.: *Equine acupuncture: Is it science ?* Spring, Iowa State Universty Veterinarian, 18-22, 1996

- 118.Jaggar, DH.: History and basic introduction to veterinary acupuncture, Problems in Veterinary Medicine, 1, 4, 1-11, 1992
- 119.Janssens, LAA., Rogers, PAM., Schoen, AM.: Acupuncture analgesia: A review, Veterinary Record, 122, 355-358, 1988
- 120.Gülanber, EG.: Veteriner Hekimlikte Akupunktur ve Akupunktur Uygulamaları, Doktora Tezi, İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1994
- 121.Tekeoglu, İ.: Temel Akupunktur, 1-50, Acar Matbaası, İstanbul, 1989
- 122.Erdine, S.: Ağrı sendromları ve tedavileri, Nobel tıp kitabevi, 209-231, İstanbul, 1987.
- 123.Doksat, M.K.: Akupunkturun patofizyolojisi, Psikiyatri Dergisi, 12, 2, 5-15, 1989
- 124.Sağlık Bakanlığı, Akupunktur tedavi yönetmeliği sayı: 20885, Resmi Gazete, 1991
- 125.Nakatani, Y., Yamachito, K.: Ryodoroku acupuncture, Ryodoroku research institute, 74-5, Tokyo, 1977.
- 126.Schneideman, I.: Medical acupuncture, mayfair medical supplies ltd., 166-183, Hong Kong, 1988.
- 127.Yegül, İ.: Nöroogmentatif Teknikler, Ed: Yegül, İ., Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir, 181-190, 1993
- 128.Matsumoto, T.: Acupuncture anaesthesia, Acupuncture for Physicians, 89-123, 1977
- 129.Janssens, LAA., Rogers, PAM.: Respiratory and cardiac arrest under general anaesthesia: Treatment by acupuncture of the nasal philtrum, Veterinary Record., 12, 105, 173-276, 1979
- 130.Medicine & Health Publishing CO.: Auricular points prescription used in acupuncture anesthesia, Practical Ear-Needling Therapy, 123-148, Hong Kong, 1987
- 131.Mulder, GD.: Treatment of open-skin wounds with electric stimulation, Arch. Phys. Med. Rehabil., 72, 375-377, 1991
- 132.Lee, JK., Cheung, CS.: Current Acupuncture Therapy, 408. Medical Book Publications, Hong Kong, 1978

- 133.Celo, EM., Luzuriaga, HM.: A study on the possible application of acupuncture analgesia in abdominal surgery on dogs, Phimpine J. of Vet Med., 1, 19, 98-121, 1980
- 134.Abut, MF.: Aurikulotherapie, 211. Matbaa Teknisyenleri Basimevi, İstanbul, 1987
- 135.Still, J., Still, V., Merta, J., Jahn, P.: Experimental ear acupuncture analgesia in the dog, Vlaams Diergeneeskunding Tijdschrift, 55 ,6, 407415, 1986
- 136.Clifford, DH., Lee, MO., Lee, DC.: Cardiovascular effects of atropine on acupuncture, needling with electrostimulation, at Tsu San Li (St-36) in dogs, American Journal of Veterinary Research, 38, 6, 845-849, 1977
- 137.Martin, BB. Klide, AM.: Use of the treatment of chronic back pain in horses: Stimulation of acupuncture points with saline solution injections, 3. Am. Vet. Med. Ass., 190,9,1177-1180, 1987
- 138.Tuna, N.: Elektroterapi, 203, Nobel tıp kitabevi, İstanbul, 1989
- 139.Muxeneder, R.: Die konservative behandlung chronischer häuteränderungen des pferdes durch laserpunktur, Der praktische Tierarzt, 1, 12-21, 1988
- 140.Bischko,J.: An introduction to acupuncture, Tran. by. Diana Reese Soltesz, Karl F., Hauf Verlag, Heidelberg, 1987
- 141.Ertekin, C., Nörolojide fizyopatoloji ve tedavi, Bilgihan Matbaası, İzmir, 1987.
- 142.Gürbüzöğlü, N.: Lomber disk hernisinde elektroakupunktur ile fizik tedavi uygulamalarından alınan sonuçların karşılaştırılması, Uzmanlık tezi, Y.Y.Ü.T.F. FTR. AD., Van,1998
- 143.O'connor, J., Bensky, D.: Acupuncture: A comprehensive text, 741, Eastland Press, USA, 1988
- 144.Abut, M.: Lokomotor sistem hastalıklarında akupunkturun etki mekanizması, Akupunktur dergisi, 4:1(14) , 19-29, 1992
- 145.Abenyakar, Ş.: Akupunktur, Tıbbi rehabilitasyon, Ed: Oğuz, H., Nobel tıp kitabevleri, 244-249, İstanbul, 1995.
- 146.Erdine S: Akupunktur ile ağrı kontrolü, Ed: Erdine, S., Ağrı Sendromları ve Tedavileri, Nobel tıp kitabevi, 209-219, 1987
- 147.Alper, S.: Akupunktur, Lazer ve Magnetoterapi, Fiziksel tıp ve rehabilitasyon, Ed: Beyazova, M., 1, 820-823, Güneş kitabevi, Ankara, 2000.

- 148.Duran, A.: Depresyon tedavisinde hastaya yaklaşıım, farmakoterapi prensipleri, TCA'lar, SSRI'lar ve SNRI'lar, Depresyon, somatizasyon ve psikiyatrik aciller, ed: Eker, E., 93-106, İ.Ü.C.T.F. Sürekli tıp eğitimi komisyonu, İstanbul, 1999.
- 149.Bowsher, D.: Acute and chronic pain and assessment, In "Pain Managemet in Physical Therapy", Ed: Wells, PB., Frompten, W., Bowsher, D., 14-17. California,1988
- 150.Yüksel, N.: Depresyon'un nedenleri, Depresyon, 29-45, Çizgi tıp yayınevi, Ankara, 2000
- 151.Beck, A.T. et al.: An inventory for measuring depression, Arch. Gen. Psychiatry, 4, 53-63, 1961
- 152.Ten, L.: Depression in adolescence, Journal of Clinical Psychology, 11, 101-6, 1982
- 153.Hisli, N.: Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği ve güvenilirliği, Psikoloji dergisi, 7, 3-13, 1989
- 154.Teğin, B.: Depresyonda bilinçsel bozukluklar, Beck modeline göre bir inceleme, Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi, 1980
155. Groth-Marnat, G.: The handbook of psychological assessment, (2nd ed.), John Wiley & Sons, New York, 1990
- 156.Cathey, MA., Wolfe, F., Kleinheksel SM.: Functional ability and work status in patients with fibromiyalgi, Arthritis care res., 1: 85-98, 1988
- 157.Carette, S., McCain, GA., Bell, DA.: Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis, Arthritis Rheum., 29, 655-9, 1986
- 158.DeLuze, C., Bosia, L., Zirbs, A., Chantraine, A.,Vischer, TL.: Electroacupuncture in fibromyalgia: Results of a controlled trial, Bull. Cleve. Dent. Soc., 305, 1249-52, 1992
- 159.France, R., Tranier, M.: Chronic pain and depression, Pain, 24:185-190, 1986
- 160.Hansson, T., Roose, B.: Microcalluses of the trabeculea in lumber vertebrae and their relation of the bone mineral content, Spine, 375-380, 1981
- 161.Kurabane, Y., Takaahashi,T.: Extraforaminal disc herniation, Spine, 11(3): 260-268, 1986
- 162.McCain, GA.: A cost effective approach to the diagnosis and treatment of fibromyalgia, Rheum Dis Clin North Am., 22(2): 323-349, 1996

- 163.Megan, MD., Lesley, MA., Hadley, MD.: Fibromiyalji tedavisinde venlafaksin ile ilgili açık klinik çalışma, Psychosomatics, 39, 14-17, 1998
- 164.Güneş, A.: Servikodorsal fibromiyaljili hastalarda akupunktur ile konnektif doku masajının karşılaştırılması, Yüksek lisans tezi, Y.Y.Ü. Sağlık Bilimler Enstitüsü, Van, 1998.
- 165.McCain, GA.: A cost effective approach to the diagnosis and treatment of fibromyalgia, Rheum Dis Clin North Am., 22(2): 323-349, 1996
- 166.Krsnich-Shriwise, S.: Fibromyalgia syndrome : An overview. Phys Ther., 77 (1): 68-75, 1997
- 167.Celeboğlu, G., Şahin, Y., Bircan, Ç.: Fibromiyalji sendromunda moklobemid tedavisinin etkileri, Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 3 (4) 2: 263-266, 1997
- 168.Bezer, J.: Fibromiyalji sendromunda aerobik egzersiz ve amitriptilinin etkinliği, Uzmanlık tezi, İ.Ü.İ.T.F., FTR. AD., İstanbul, 1996
169. Friction, RJ., Awad, AE.: Etiopathogenesis of fibromyalgia, Advances in pain research & therapy, 16, 17, Raven press, New York, 1990
- 170.Daryanzadeh, H.: Fibromiyalji sendromunun tedavisinde elektroakupunktur ve ultrason tedavilerinin etkinlikleri, Uzmanlık tezi, İ.Ü.İ.T.F., FTR.AD., İstanbul, 1999
- 171.Lesley, MA., Megan, D.: Venlafaxine joins ranks of psychotropic therapies to treat fibromyalgia, Primary psychiatry, 62-66, january, 1996
- 172.Groft, P., Schollum, J., Silmon, A.: Population study of tender point counts & pain as evidence of fibromyalgia, BMJ, 309: 696-9, 1994
- 173.Hudson, JI.: Comorbidity of fibromyalgia whit medical and psychiatric disorders, Am. J. Med., 92: 363-367, 1992
- 174.Epstein, S.A., Kay, G., Clauw, D., Heaton, R., Klein, D., Krupp, L., Kuck, J., Leslie, V., Masur, D., Wagner, M., Waid, R., Zisook, S.: Psychiatric disorders in patients whit fibromyalgia, A multicenter investigation, Psychosomatics, 40, 1, 57-63, 1999
- 175.Kravitz, HM., Katz, R., Kot, E., Helmke, N., Fawcett, J.: Biochemical clues to a fibromyalgia-depression link: Imipramine binding in patients whit fibromyalgia or depression and in healthy controls, J. Rheum., 19, 9, 1428-1432, 1992

- 176.Sofu, M.: Fibromiyalji sendromunda fizik tedavi modaliteleri, moklobemid ve fizik tedavi modaliteleriyle moklobemid kombinasyonundan oluşan multidisipliner yöntemlerin terapötik etkinliği, Uzmanlık tezi, İ.Ü.İ.T.F., FTR. AD., 1994
- 177.Kuran, B., Özgüzel, M.: Fibromiyalji sendromunda tinanidine ve ultrason tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması, FTR Derg., 8(1):29-32, 1994

