

171424

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ FİZİKSEL TIP VE  
REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ANABİLİM DALI BAŞKANI  
PROF. DR. HATİCE UĞURLU

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA  
KAS PERFORMANSI**

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN  
DR. HALİM YILMAZ

TEZ DANIŞMANI  
PROF.DR. HATİCE UĞURLU

KONYA-2006

**İ**  
**İÇİNDEKİLER**

<b>1.KISALTMALAR</b>	<b>1</b>
<b>2.GİRİŞ</b>	<b>2</b>
<b>3.GENEL BİLGİLER</b>	<b>4</b>
<b>3.1.Tanım</b>	<b>4</b>
<b>3.2.Tarihçe</b>	<b>4</b>
<b>3.3.Terminoloji ve sınıflama</b>	<b>4</b>
<b>3.4.Prevelans ve demografik özellikler</b>	<b>5</b>
<b>3.5.Etyopatogenez</b>	<b>5</b>
<b>3.6.Fibromiyalji için etyopatogenetik model</b>	<b>12</b>
<b>3.7.Klinik özellikler</b>	<b>16</b>
<b>3.8. Fizik muayene bulguları</b>	<b>19</b>
<b>3.9. Laboratuvar ve radyolojik incelemeler</b>	<b>21</b>
<b>3.10.Tanı</b>	<b>21</b>
<b>3.11.Ayrırcı tanı</b>	<b>21</b>
<b>3.12. Prognoz</b>	<b>25</b>
<b>3.13. Tedavi</b>	<b>26</b>
<b>4.HASTALAR VE YÖNTEM</b>	<b>33</b>
<b>5.BULGULAR</b>	<b>38</b>
<b>6.TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>44</b>
<b>7.ÖZET</b>	<b>50</b>
<b>8.SUMMARY</b>	<b>51</b>
<b>9.KAYNAKLAR</b>	<b>53</b>
<b>10.TEŞEKKÜR</b>	<b>57</b>

## **1.KISALTMALAR**

Abd:Abduksiyon

ACR:Amarican College of Rheumatogy

ACTH:Adreno kortikotrop hormon

Add:Adduksiyon

AISM:Arthritis Impact Measurement

ATP:Adenozin tri fosfat

BDÖ:Back depresyon ölçeği

BOS:Beyin omurulik sıvısı

Eks:Ekstansiyon

EMG:Elektromiyografi

EEG:Elektroensefalografi

FIQ: Fibromiyalgia Impact Questionaire

Flk:Fleksiyon

FMS:Fibromiyalji sendromu

GH:Growth Hormon

HPA:Hipotalamik-hipofizer-adrenal aks

HNS:Hassas hokta sayısı

KYS:Kronik Yorgunluk Sendromu

MAO: Monoamin oksidaz

MHC: Majör histokompatibilite kompleks

MMPI: Minesota Multiphasic Personality Inventory

MRS:Manyetik Rezonans Spektroskopi

NSAİİ:Steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar

PCr:Fosfokreatin

PT:Peak Torgue

RA:Romatoid Artrit

SCL-90:Symptom Checklist-90

SLE:Sistemik Lupus Eritamatosuz

SSS:Santral sinir sistemi

TP: Tender Point

US:Ultrasonografi

VAS:Vizüel Analog Skala

VKİ:Vücut Kitle İndeksi

## 2.GİRİŞ

Fibromyalji sendromu (FMS); kronik, etyolojisi bilinmeyen, fizik bakıda duyarlı noktaların varlığıyla karakterli, non-inflatavuar ve non-otoimmün yaygın ağrı sendromudur. Sabah tutukluğu, uyku bozukluğu, yorgunluk ve parestezi olağan özellikleridir (1).

1970'li yıllarda Smythe ve Moldofsky'nin çalışmaları ile fibromiyalji terimi kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra Yunus ve arkadaşları tarafından da hastalığın enflamatuvar ve dejeneratif bir hastalık olmadığı, bu yüzden fibrozit yerine fibromiyalji teriminin daha uygun olacağı görüşü savunulmuştur. Nihayet, ACR fibromiyalji sınıflandırma kriterlerinin 1990 yılında tanımlanması ile hastalıkla ilgili kavram birliği tam olmamakla birlikte ortaya çıkmıştır (2). Bu kriterlere göre en az 3 aydır devam eden yaygın ağrı ve vücutta belirlenmiş 18 duyarlı noktadan en az 11'inde hassasiyet olması gereklidir (3).

FMS'lu hastalarda kesin etyopatogenez belli olmamasına rağmen periferik ve/veya santral ağrı mekanizmalarına etki eden genetik faktörlerin bu hastalar tarafından hissedilen yaygın ve kronik ağrıyı ortaya çıkardığı ileri sürülmektedir. Uyku bozuklukları, kas oksijenisasyon bozuklukları, psikolojik, biyokimyasal, hormonal, immunolojik faktörlerin rolü olabileceği düşünülmektedir (3).

FMS'lu hastaların çalışmalarında erken dönemde kapiller endotelial hücrelerde hipertrofi, mitakontrilerde azalma, güve yeniği görünümünde filamentler, geç dönemde ise miyofibriler nekroz, glikojen depolarında artma ve sarkomerlerde düzensizlik saptanmıştır. Bir çalışmada da subsarkolemmal glikojen birikimi, mitakondriyal anomali ve miyofibriler lizis bulunmuştur (3). Bengtsson ve ark. yaptıkları çalışmada primer fibromyalji sendromlu hastaların trapezius kasındaki hassas noktadan aldıkları biyopsi örneklerinde ATP, ADP, fosforil kreatin(PCr) seviyelerinde azalma, AMP ve kreatin seviyelerinde artma saptamışlardır (4).

Kronik ağrıyla seyreden kas iskelet sistemi hastalıkları arasında en sık karşılaşılan sendrom olan fibromiyalji iş gücü kaybı, tedavi masrafları ve hastada yarattığı psikopatoloji açısından da önemli boyutta bir sorundur. Fibromyalji sendromlu hastalarda hassas noktalar dışında belirgin patolojik bulgu yoktur. Röntgen ve laboratuvar testlerinin sonuçları normaldir (5,6).

Tedavide gerek doktor gerekse hasta açısından istenilen aşamaya ulaşamamıştır. Bu nedenle tedavi yöntemlerinin hem etyolojide öne sürülen bu teorilere dayandırılarak geliştirilmesi hem de interdisipliner bir yaklaşım ve bütünlük içinde uygulanması gerekmektedir (5,7).

Bu çalışmada amacımız fibromiyalji sendromlu hastalarda, değişik bölge kaslarının performansını tespit etmek ve egzersiz uygulamasına yol gösterici olmasını sağlamaktır. Bu amaçla fibromiyalji sendromlu kadın hastaların kas performansı, sağlıklı kadın kas performansı ile karşılaştırılmıştır.



### **3.GENEL BİLGİLER**

#### **FİBROMİYALJİ SENDROMU (FMS)**

##### **3.1.TANIM**

Fibromiyalji sendromu, kas iskelet sisteminde yaygın ağrı ve tanımlanmış hassas noktalarda palpasyonla aşırı ağrı ile karakterize klinik bir tablodur (8). Hastalığa eşlik eden, sebep veya altta yatan belirgin bir hastalık yokluğunda sendrom primer fibromiyalji sendromu(FMS), böyle bir hastalık varlığında ise sekonder FMS olarak adlandırılır. Çalışmalar primer sekonder fibromiyaljide klinik özelliklerinin farklı olmadığını göstermiştir (9).

##### **3.2.TARİHÇE**

Fibromiyalji semptomlarının varlığı ilk olarak 1800'lü yıllarda bilinmeye başlanmıştır. 1850'de Froriep, bazı hastaların kaslarının basınca hassas olduğunu ve bu hastalarda lokal veya sistemik enflamasyon bulgusuna rastlanmadığını, bununla birlikte yorgunluk ve uyku düzensizliğinin sık olarak gözlemlendiğini bildirmiştir (3).

Bugünkü anlamda fibromiyaljinin tanımı ise 1970'li yıllarda Smythe ve Moldofsky'nin çalışmaları ile başlamıştır. Bu araştırmacılar "tender point (hassas nokta)" (TP) olarak isimlendirdikleri anatomik bölgeler tanımlamışlardır ve bu noktaların, kontrol grubuna göre "fibrozit sendromlu" hastalarda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (3).

Sonuçta, ACR fibromiyalji sınıflandırma kriterlerinin 1990 yılında tanımlanması ile hastalıkla ilgili tam olmamakla birlikte kavram birliği ortaya çıkmıştır. Bu kriterlerin duyarlılığının % 88.4 ve spesifikliğinin ise % 81.1 olduğu bildirilmiştir (2) .

##### **3.3.TERMİNOLOJİ VE SINIFLAMA**

Fibromiyalji; "Latince fibro:fiber, Yunanca mys:kas ve algos:ağrı ia:durum" anlamına gelir. Fibrozitte "it" eki inflamasyonu belirttiği halde bu durumun olmaması sonucu fibromiyalji terimi daha yaygın olarak kullanılmaktadır (7).

Fibromiyaljili hastalar, fibromiyalji semptomları ile ilişkili diğer tıbbi hastalıklarının olup olmamasına göre sınıflandırılırlar.

**3.3.1.Primer fibromiyalji:**Hasta fibromiyalji için ACR kriterlerini karşılıyorsa ve altta yatan başka bir hastalığı bulunmuyorsa primer fibromiyalji olarak sınıflandırılır.

**3.3.2.Sekonder fibromiyalji:** Osteoartrit veya Romatoid artrit((RA) gibi hastalıklara fibromiyaljinin eşlik ettiği durumlarda bu hastalar sekonder fibromiyaljili olarak sınıflandırılırlar. Fibromiyaljinin semptomları beraberindeki tıbbi hastalığın semptomlarından daha ön plandadır (9,10).

### **3.4. PREVALANS VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

FMS çocuk ve yaşlılarda görülmekle birlikte daha çok, orta yaşlı kadınlarda ortaya çıkmaktadır (2). Hastaların % 80-90'ını 40-60 yaş grubu kadınlar oluşturur (8). Ortaya çıkış yaşı 55-60 yaş üzerindeyse, genellikle enfeksiyon, malignite, artrit gibi fibromiyalji dışında bir hastalığa bağlı (sekonder fibromiyalji) olabilir (1,8). ACR 1990 çalışmasında ortalama yaş 49 olarak saptanmış ve hastaların % 89'unun kadın olduğu bildirilmiştir. Prevelansın genel dahiliye kliniklerinde % 5.7 iken romatoloji kliniklerinde % 14-20 arasında değiştiği bildirilmiştir. Hastaların çoğu orta veya yüksek sosyoekonomik düzeye sahiptir (2).

### **3.5.ETYOPATOGENEZ**

Fibromiyalji ile ilgili biyolojik ve psikolojik değişkenler çok sayıda araştırmacı tarafından çalışılmıştır. Bununla birlikte ağrının ortaya çıkması ile ilişkin çok fazla şey bilinmemektedir. Periferik ve/veya santral ağrı mekanizmalarına etki eden genetik faktörlerin fibromiyaljili hastalar tarafından hissedilen yaygın ve kronik ağrıyı ortaya çıkardığı ileri sürülmektedir (2).

#### **3.5.1.Genetik faktörler**

Fibromiyaljili hastaların aile fertlerinden bir veya daha fazlasında, ağrı semptomları veya romatolojik hastalıkların olduğu klinisyenler tarafından sık olarak gözlenmektedir. Bir çalışmada fibromiyaljili 17 hastanın yakın akrabaları incelenmiş ve akrabalarının % 73'ünde fibromiyalji benzeri semptomlar veya palpasyonla anormal kas yoğunluğunun tespit edildiği bildirilmiştir. Son zamanlarda Yunus ve ark. fibromiyalji'deki ailesel toplanmayı göstermelerine rağmen, hastalık ile herhangi bir Klass-2 majör histokompatibilite kompleks (MHC) antijeni arasında ilişkiyi gösterememişlerdir. Bununla birlikte, fibromiyaljili hastaların kas mikrotravmaları ve nörohormonal disfonksiyon gibi ağrı semptomlarına katkıda bulunan durumlara genetik yatkınlığın olabileceği ileri sürülmektedir (2).

### 3.5.2.Kas patolojileri

Bugün fibrozit deyiminin yanlış olduğu artık kabul edilmektedir. Çünkü fibromiyaljili hastaların kaslarında inflamasyon saptanamamıştır. Ağrılı kaslarda yapılan EMG çalışmalarında da anormal elektrofizyolojik bulgu saptanamamıştır. Fibromiyaljide görülen ağrılı noktalardan ve nodüllerden alınan kas örnekleri ışık mikroskopisinde incelenmiş ve iyi boyanmış mukopolisakkaritler, nükleus sayısında ve mast hücrelerinde artma olduğu bildirilmiştir. Fibrozitik nodül içinde arttığı gösterilen asit mukopolisakkaritler, kitle etkisi yaratarak “yer kaplayan lezyon” oluştururlar. Kitle etkisi, çevre kas liflerini gererek hiperirritabiliteye yol açmaktadır. Mukopolisakkaritlerin birikimi, enerji depolarını etkileyerek kas liflerine oksijen alınımını bozmakta ve iş performansını zorlaştırmaktadır (3).

Elektron mikroskobu incelemelerinde; Fassbender ve ark. erken dönemde kapiller endotelial hücrelerde hipertrofi, mitokondrielerde azalma, güve yeniği görünümünde filamentler, geç dönemde ise miyofibriler nekroz, glikojen depolarında artma ve sarkomerlerde düzensizlik saptamışlardır (11). Yapılan diğer bir çalışmada, adenosin trifosfat(ATP), adenosin difosfat(ADP) ve fosfokreatin seviyelerinde azalma, adenosin monofosfat(AMP) ve kreatinde artış saptamışlardır. Bu araştırma fibromiyaljili hastalarda fiziksel uyumun düşük olduğunu gösteren kanıtlardandır. Bu bulgular fibromiyaljililerin hassas noktalarında rölatif olarak iskemi olduğunu gösterebilir. Diğer kontrollü bir çalışmada egzersiz sırasında kaslardaki kan akışı, Xenon 133 klirens tekniği ile ölçülmüş ve normal kontrollere göre fibromiyaljililerde belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. (11).

Bu durum, devamlı mikrotavmaya bağlı bir sekeli yansıtabilir ve bu hastalarda görülen egzersiz sonrası ağrı ve diğer ağrılı durumlara katkıda bulunabilir. Uzun süreli kas gerginliği ve iskeminin fibromiyaljideki ağrılı semptomları izah edebileceğini ileri süren otörler de vardır (2).

Jacopsen ve Danneskiold-Samsoe ise çalışmalarında fibromiyaljide dinamik muskuler enduransda ve buna bağlı olarak da günlük fiziksel aktivitede azalma saptamışlar ve kas çalışma kapasitesindeki bu azalmanın hem santral, hem de periferik kaynaklı olabileceğini bildirmişlerdir (11). Son Manyetik Rezonans Spektroskopi (PMRS) çalışmaları, kas ve ATP anomalisi görüşünü desteklemektedir

Özetle; yapılan çalışmalara göre kas 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 (11). PMRS ile fibromiyaljili hastaların istemli iş kapasitesinde azalma olduğu gösterilmesine rağmen, işe karşı biyokimyasal cevap normal bulunmuştur. Kas dokusundaki anormalliklerin ağırlı fibromiyalji semptomları üzerine etkisine dair çelişkili yayınlar olmakla birlikte, bu konudaki çalışmalar devam etmektedir (2).

### **3.5.3.Sempatik sinir sistemi aktivitesi**

Fibromiyaljili hastalarda cilt vazokonstrüktör yanıtının bozuk olması nedeniyle sempatik sinir sisteminde aşırı aktivasyon olduğu düşünülmektedir. Van Denderen'de çalışmasında benzer sonuçlara ulaşmış ve sempatik sinir sisteminin aktivitesinin bozulduğunu ileri sürmüştür (12). Bennet ve ark. çalışmalarında; fibromiyaljili hastalarda, soğuğa karşı aşırı reaksiyona neden olan alfa-2-adrenerjik reseptörlerde bir up-regülasyon tespit etmişlerdir (13). Martinez-Lavin ve ark. fibromiyaljili hastalarda ortostatik streslere karşı düzensiz sempatik cevap olduğunu, bu patolojinin kas dokusundaki düşük oksijen basıncını ve anormal kas fosfat metabolizmasını açıklayabileceğini bildirmişlerdir. Adrenerjik sistemin aktivasyonundaki bu değişiklik ağrı eşiğindeki azalma ve artmış yorgunluk hissinin sebebidir. Ayrıca pareteziler, baş ağrısı ve irritabl barsak sendromunda disotonominin belirgin işaretleridir (11).

### **3.5.4.Uyku bozuklukları**

Fibromiyaljili hastaların elektroensefalografi(EEG)'lerinde uyku esnasında anormal paternlerin olduğu ilk olarak Moldofsky ve ark. tarafından gösterilmiştir. Moldofsky ve ark. fibromiyaljili hastalarda yaptıkları uyku EEG'si çalışmalarında, Non-REM de denilen uykunun 4.döneminde, yani saniyede 1-2 dalganın olduğu periyotta, bu dönemin saniyede 10-12 dalgalık bir seri alfa dalgaları akımıyla bölündüğünü saptamışlardır. Aynı yazarlar daha sonra yaptıkları çalışmalarında EEG'de saptadıkları alfa EEG non-REM uyku bozukluğu paterninin fibromiyalji hastalarına özgü olduğunu ve izleme için kriter olabileceğini savunmuşlardır (2,3,11). Alfa-delta uykusu da denilen 4. dönem uyku problemlerinin; bazı psikiyatrik sendromlarda, emosyonel streslerde, fiziksel travma sonrasında, romatoid artrit, nokturnal miyoklonusta ve uyku apnelerinde de görülebildiği belirtilmiştir. Bu nedenle Non-REM uyku bozukluğunun fibromiyalji için tipik olmadığı söylenebilir (11,14). Sonuç olarak uyku bozukluğunun sadece tek bir endojen bozukluğa

mı bağı yoksa ankisiyete, depresyon veya fibromiyaljinin gece ağrısına sekonder olarak mı geliştiği kesin olarak bilinmemektedir (11).

### 5.3.5.Nörohormonal disfonksiyon

Substans P, vasküler tonusun kontrolü ve nosiseptif ve nörojenik vazodilatör yanıtların uyarılmasından sorumlu duysal nörotransmitterdir (1). Fibromiyaljiyi santral ağrı bozukluğu olarak kabul eden görüşler vardır. Bu hipotezi destekleyen görüşler, serebrospinal sıvıda(BOS) Substans P düzeyinde artış ve serotonin azlığıdır. Serotonin, derin restoratif uyku regülasyonunda ve talamus ile periferik sinir sisteminde ağrı algılanmasında rol alır ve sensoriyal uyarılarla substans P düzeyindeki değişimleri düzenlerler. Beyindeki düşük serotonin düzeyleri, fibromiyaljili hastalarda saptanan ağrı eşiği düşüklüğü ile bağlantılı olabilir. Substans P, ağrıya özgül olmayıp, davranışsal aktivasyonla ilgilidir ve immünolojik fonksiyonları düzenler. Substans P, fibromiyaljide düşük ağrı eşiğinden sorumlu olabilir. Fibromiyaljide periferde serum serotonin düzeyinde azalma bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada serotonin prekürsörü triptofanın serum düzeylerinin, fibromiyaljili hastalarda kontrollere göre azaldığı belirlenmiştir. Bu nedenle fibromiyalji tedavisinde triptofan vermişler, ancak semptomlardan sadece uykuda düzelme olmuş, kas ağrılarında artış olmuştur (11). Serotonin ve Substans P çalışmaları fibromiyaljili hastalardaki klinik semptomların anlaşılmasına ve bu hastalardaki düşük ağrı eşinin izahına yardımcı olabilir. Serotonin eksikliği ile birlikte yüksek substans P düzeylerinin kombinasyonu, rölatif olarak düşük yoğunluktaki sensorinöral uyaranlara cevap olarak ağrı algılanması şeklinde ortaya çıkabilir (2).

Fibromiyalji ile ilgili diğer bir peptid grubu da endorfinlerdir. Endorfinler, vücudun bir çok yerinde ağrı duyusunu modüle ederler. Fibromiyalji bir ağrı algılama bozukluğu olup bu bozukluğun nedeni ağrı modülasyon sistemindeki non-spesifik değişikliklerdir. Endorfin hipotezinin varlığı, Moldofsky ve ark. zorlu egzersize bağlı olarak endorfin sisteminin aktive olduğu bilinen maraton koşucularında, uykuda oluşturdukları bozukluklarla, fibromiyalji oluşturmamaları veya Mc Cain'in kardiyovasküler egzersiz yapan kişilerde, ağrı, hassas nokta skorlarında azalma olduğunu göstermesi gibi dolaylı yollarla belirtilmiştir (11).

Bennet ve ark. 70 fibromiyaljili ve 55 sağlıklı kontrol grubunda somatomedin C düzeylerini ölçmüş ve fibromiyaljili grupta somatomedin düzeyini belirgin olarak düşük bulmuşlardır (15). Büyüme hormonundaki bu sekresyon bozukluğu zamanla hastaları kas

mikrotravmalarına eğilimli kılar ve/veya kasın mikrotravmalarının iyileşme sürecinde bozulmaya neden olur (11).

Fibromiyaljili hastalarda adrenal cevap azlığı ve fazla ACTH salınımı gibi HPA aksın anormal fonksiyon bozukluğu ile ilgili nöroendokrin bozukluklar bildirilmiştir. Crafford ve ark. 12 fibromiyaljili kadın ile 10 sağlıklı kadında hipotalamik-hipofizer-adrenal (HPA) aksın fonksiyonlarını değerlendirmişler ve fibromiyaljili hastalarda 24 saatlik üriner serbest kortizol düzeylerinin sağlıklı kontrolden daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Akşam toplan total ve serbest kortizol seviyelerinin ise fibromiyaljili hastalarda önemli ölçüde yüksek olduğunu göstermişler. Aynı çalışmada CRH stimülasyonuna kortizol cevabının, fibromiyaljili hastalarda kontrol grubuna oranla azaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, bazal üriner ve akşamki plazma kortizol düzeylerindeki farklılığın bozulmuş HPA aks fonksiyonunu, CRH'ya düşük kortizol cevabının ise adrenal azlığını gösterdiğini belirtmişlerdir (2,16).

Son zamanlarda, fibromiyalji ile seks hormonları arasında ilişki üzerinde durulmaktadır. Hastaların çoğunluğunun kadın olması, insidansının premenopoz ve menepoz döneminde artması ve çoğu hastada semptomların cerrahi veya doğal menepozdan sonra ortaya çıkması araştırmacıları bu konuya yöneltmiştir. Yapılan çalışmalarda östrojen ile substans P ve serotonin arasında bir ilişkinin var olduğu ve bu iki nörotransmitterin beyinde oksijen tarafından modüle edildiği gösterilmiştir (2).

#### **Fibromiyalji sendromunda saptanan bazı nörohormonal bulgular**

- Serum triptofan düzeyinde düşüklük
- Serum triptofan transport oranında düşüklük
- Serum serotonin oranında düşüklük
- Serum somatostatin C düzeyinde düşüklük
- Plazma nöropeptid Y düzeyinde düşüklük
- Büyüme hormonu düzeyinde düşüklük
- Kortizol düzeyinin fizyolojik diurnal dalgalanmasında bozukluk
- Tirotropin salgılayan hormon verilmesine artmış prolaktin yanıtı
- Kortikotropin salgılayan hormon verilmesine artmış adenokortikotropin hormon yanıtı

- 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyinde düşüklük
- Serebrospinal sıvıda 5 (OH) indol asetik asit düzeyinde düşüklük
- Serebrospinal sıvıda 3-metoksi, 4-hidroksifenetilen glikol ve homovalinik asit düzeylerinde düşüklük
- Serebrospinal sıvıda P maddesi yüksekliği
- Serebrospinal sıvıda sinir büyüme faktörü yüksekliği
- Elektroensefalografide non-REM uykusunda alfa dalgaları girişimi
- Elektrokütanöz stimülasyona anormal cevap
- Tekrarlayan intramüsküler elektrik stimülasyonuna temporal sumasyon yanıtı
- Ağrılı laser stimülasyonu sonrası uyarılmış somatosensoryal potansiyellerde anormallik
- Nosisepsiyonda kalitatif değişiklik
- Otonomik sinir sistemi fonksiyonlarında bozukluk
- Talamus, kaudat nükleus ve kortekste azalmış kan akımı (8).

### **3.5.6. Psikolojik bozukluklar**

Fibromiyalji hastalarının büyük çoğunluğunda, psikolojik sıkıntılarının varlığı bilinmektedir. Spesifik patofizyolojik mekanizması ile izah edilemediğinden bazı araştırmacılarda, hastalığın psikolojik orijinli olduğu yönünde bir kanaat gelişmesine neden olmuştur ve bu konu ile bir çok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda daha çok Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) gibi ölçümler kullanılmıştır. Ancak kronik ağrısı olanlarda bu testin güvenilir olmadığı, organik ve psikolojik ağrı ayırımında kullanılamayacağı konusunda görüşler vardır. Fibromiyaljili hastalarda kronik ağrılı hastalar olduğundan sonuçların dikkatli değerlendirilmesi gerekir (2).

Bundan başka, Arthritis Impact Measurement (AISM) skalasına göre fibromiyaljili hastalarda yüksek anksiyete ve depresyon skorları elde edilmiştir. MMPI, AISM'den başka, fibromiyaljili hastalarda Hamilton depresyon skalası, Beck depreseyon skalası, ve SCL-90 (Symptom Checklist-90) gibi skalalar bu hastalardaki depresyon, anksiyete ve panik bozukluk gibi psikolojik bozuklukları ortaya çıkarmak için kullanılmıştır (2).

Fibromiyaljili hastalarda, majör affektif hastalıkların familial prevalansının yüksek olması karakteristik bir bulgudur. Buradan yola çıkarak, fibromiyaljinin majör affektif hastalığın bir formu olabileceği veya bu psikiyatrik hastalığın bazı kimselerde fibromiyalji gelişmesine predispozan faktör olabileceği ileri sürülmüştür. Bu hastalarda migren baş ağrıları, irritabl kolon, panik bozukluk ve majör affektif bozukluk aynı patofizyoloji paylaşan farklı klinik tablolarıdır. Buna karşın bu hastalardaki yüksek psikolojik sıkıntının, onlardaki fiziksel semptomlar ve çevresel stresle ilişkili olduğunu ileri süren çalışmalarda vardır. Hastaların çoğunda psikolojik faktörlerin tedavisi/düzeltilmesi fibromiyalji tedavisini olumlu yönde etkilemekle birlikte semptomların tamamen ortadan kalkmasını sağladığından, bahsedilen faktörler fibromiyalji için neden değil katkı olabilir (1,2).

Özet olarak, fibromiyaljili hastalardaki anormal ağrı algılaması ve diğer semptomlar bu hastalığın psikiyatrik bir tablo olduğu anlamına gelmemektedir, yani psikiyatrik hastalıklar ve psikolojik sıkıntılar fibromiyalji etyolojisi ile direkt ilişkili görünmemektedir (1,8,11).

### **3.5.7. Fiziksel travma**

Fibromiyaljili hastaların yaklaşık 1/4 'ü şikayetlerinin travma veya cerrahi gibi fiziksel bir hasar sonrasında başladığını bildirmişlerdir. Bu durum, travmayı takiben C fibrillerinde bulunan substans P düzeylerindeki değişiklikler ile ilişkili olarak santral kaynaklı ağrı sendromlarının gelişmesine neden olabilir. Bununla birlikte bu hastalarda fiziksel travma ile kronik ağrı arasında direkt bir ilişkinin varlığı gösterilememiştir (2,11,17).

### **3.5.8. İmmünolojik bozukluklar**

Son yıllarda fibromiyaljinin immün sistem regülasyon bozukluğuna bağlı olarak gelişebileceği iddiaları da ortaya atılmıştır (2,3). Caro ve ark. fibromiyaljili 36 hasta ve 12 sağlıklı kontrol grubunda güneşe maruz kalan cilt bölgesini direkt immüno-florasans yöntemi ile değerlendirmişler ve hastaların %52.8'de, sağlıklı kontrollerin % 16.7'sinde dermo-epidermal bileşkede IgG depozitleri bulmuşlardır (18).

Fibromiyalji hastalarında natürel killer hücre aktivitesinin düşük olduğu bildirilmiştir. Bundan başka, T hücre aktivasyon markırlarında azalma ve aktive T hücreleri tarafından salınan IL-2 düzeylerinde değişiklik olduğunda bildirilmiştir. Bu değişiklikler, natürel killer ve T hücre aktivasyonunun, seratonin ile olan ilişkisine bağlı

olabilir. Özet olarak bugün için fibromiyalji ile ilgili spesifik immünolojik bir bozukluk veya enfeksiyöz bir tetik faktör ilişkisini gösterecek yeterli delil mevcut değildir (2).

### **3.5.9. Santral sinir sisteminin fonksiyonel aktivitesi**

Fibromiyalji etyopatogenezini aydınlatmaya yönelik yapılan nöroendokrin bozukluklar, immün sistem ve psikolojik faktörlerle ilgili çalışmalara göre, santral sinir sistemi yapılarının araştırılmasına daha az önem verilmiştir. Bu yapılardan en çok talamus ve kaudat nükleus ilgi çekmiştir. Talamus, ağrı algılanmasında ve integrasyonunda önemli bir role sahiptir. Aynı zamanda HPA aksını regüle eden uyarılar da talamusta orijin almaktadır. Kaudat nükleusun ağrı regulasyonundaki rolü hakkında ise daha az bilgi mevcuttur (2).

Mountz ve ark. 1995 yılında 10 fibromiyaljili ve 7 normal kontrol grubundaki kadınlara SPECT görüntüleme ile beyinde bölgesel kan akımını incelemişler fibromiyaljili hastalarda kontrol grubuna oranla, sağ ve sol hemitalamus ile kaudat nükleusun sağ ve sol baş kısmında bölgesel kan akımında anlamlı derecede azalma saptanmıştır (19). Bunun sunucunda fibromiyaljideki düşük ağrı eşiği ve anormal ağrı persepsiyonun talamus ve kaudat nükleustaki fonksiyonel aktivitenin inhibisyonuna bağlı olabileceği veya bu yapılardaki kanlanma azlığının ağrılı uyarana uzun süreli maruz kalmaya kompensatuvar bir cevap olabileceği bildirilmiştir. Fibromiyaljili hastaların sağlıklı bireylerden, beyindeki fonksiyonel aktivite ve uyarı sonrası oluşan işlemlerde farklılık gösterdiği bildirilmektedir (3,11).

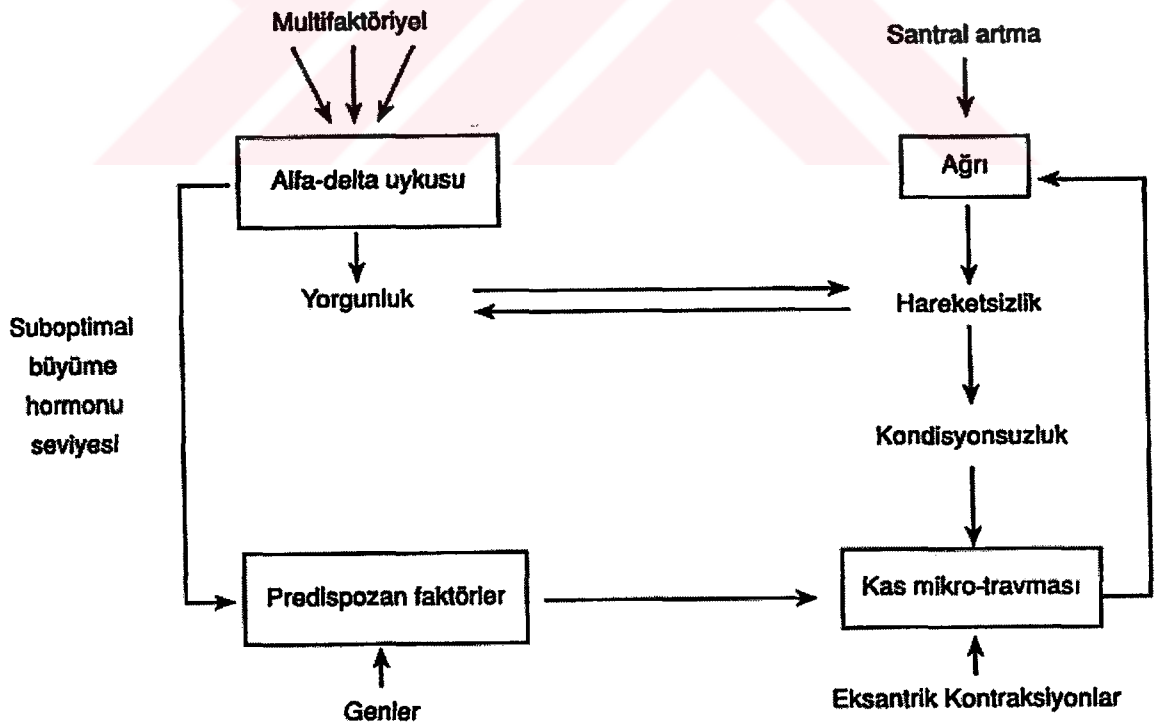
### **3.6. FİBROMİYALJİ İÇİN ETYOPATOGENETİK MODEL**

Yunus, santral ve periferik bazı faktörlerin kompleks etkileşiminin, yüksek düzeyde ağrı ve yorgunluk ile karakterize fibromiyaljiden sorumlu olduğunu ileri sürmüştür. Yunus'a göre genetik predispozisyonu olan şahısların viral enfeksiyon veya diğer streslere kalmaları sonucu, HPA aksında bozukluk gibi nörohormonal disfonksiyona neden olduğu ve bu durum, spinal veya supraspinal seviyelerde inhibitör transmitterlerde(ör:serotonin) fonksiyonel azalma ve eksitatör transmitterlerde (ör:substans P) ise yüksek aktivite ile karakterize aberan santral ağrı mekanizmasına yol açabilir. Düşük serotonin ve yüksek substans P düzeyleri bu hastalardaki düşük ağrı eşiğini izah edebilir (2,14). (Şekil-1)



Yunus'un modelinde, başka periferik ve santral faktörlerin de fibromiyaljili hastalardaki ağrı ve diğer semptomlara katkıda bulunabileceği bildirilmiştir. Moldofsky'nin tarif ettiği alfa EEG Non-REM anomalisi ve psikolojik sıkıntılar bu santral faktörlerdendir. Periferik faktörler ise, sempatik aktivitede artış, travma ve kas mikrotravmalarıdır. Bununla birlikte Yunus, fibromiyalji gelişmesinde santral faktörlerin daha önemli olduğunu vurgulamaktadır (2).

Bennett, aynı şekilde santral ve periferik faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu fibromiyaljinin geliştiğini gösteren bir model tanımlamıştır. Bennett'e göre fibromiyalji, düşük fiziksel aktiviteye bağlı gelişen kas mikrotravması ile başlamaktadır. Bu kas mikrotravması, GH sekresyonunda azalma, HPA aksında bozukluk, alfa EEG non REM anomalisi ve bölgesel ağrı sendromuna bağlı olabileceği gibi, genetik predispozisyonuna da bağlı olabilir. Bennett aynı zamanda bir feedback ilişkiden de bahsetmektedir. Non-REM anomalisi ile ilişkili yorgunluk ve kas ağrıları fiziksel inaktivite ve kondisyon bozukluğuna yol açmakta ve bu durum kas mikrotravmasını artırmaktadır. Bu modelde de serotonin ve substans P düzeylerindeki anomalilerin ağrı algılamasını artırdığı öne sürülmüştür. (2) (Şekil-2).



Şekil-2; Bennet'in Etyopatogenetik Modeli

Bradley ve ark. fibromiyalji'deki anormal ağrı algılanmasının etyopatogenezi ile ilgili bir model tanımlamışlardır. Bu modelde, Yunus ve Bennett'in modelinden elemanlar bulunmakta, ancak daha çok talamus ve kaudat nükleus gibi beyin yapılarının anormal fonksiyonlarını içeren santral faktörlerin rolü vurgulanmaktadır. Buna göre, genetik predispozisyonu olan şahıslarda fiziksel travma, enfeksiyon ve stres gibi veya daha fazla presipitan faktörün etkisiyle fibromiyalji ortaya çıkmaktadır. Bu faktörlerin bir kısmının nöroendokrin fonksiyonu bozduğu (ör; enfeksiyon) veya substans P düzeylerinde artış ve serotonin düzeylerinde azalma yaptığı (ör; kas injurisi ile ilgili nonsisepsiyon) bilinmektedir. Benzer şekilde nosisepsiyon Non-REM delta uykusunu ve HPA aks fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Bu modelde ayrıca, nöroendokrin disfonksiyon ve nörotransmitter seviyelerindeki değişikliklerin (talamus ve kaudat nükleustaki serebral kan akımında azalma gibi) anormal fonksiyonel beyin aktivitesine yol açabileceğinden bahsedilmektedir (2).

Araştırmacılar bu modelleri test etmeye başlamışlardır. Bradley ve ark. talamus ve kaudat nükleustaki kan akımının beyin omurilik sıvısındaki substans P düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yine Bennet ve ark. 50 fibromiyaljili kadına 9 hafta süresince GH tedavisi uygulamış ve 9 haftanın sonunda hastaların semptomlarında ve hassas nokta sayılarında düzelme tespit etmişlerdir. Fibromiyalji etyopatogenezinin daha iyi anlaşılabilmesi için yukarıda tanımlanan modellerin test ve modifiye edilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır (2).

### 3.7. KLİNİK ÖZELLİKLER

Fibromiyalji klinik belirtiler toplamıdır (11). Fibromiyalji sendromunda ağrının yanı sıra sıklıkla halsizlik, tutukluk, uyku bozukluğu, ekstremitelerde parestezi, yumuşak dokularda şişlik hissi, irritabl barsak sendromu, baş ağrısı, huzursuz bacak sendromu tabloya eşlik edebilir. Eşlik eden semptomlar hastadan hastaya değişiklik gösterir Tablo-1’de geniş serilerden elde edilen ortalama semptom sıklıkları görülmektedir (8).

**Tablo-1**FMS’de görülen semptomlar ve görülme sıklıkları (İnanıcı 2005)

Semptom	Görülme sıklığı (%)
<b>Kas-iskelet sistemi</b>	
Çok sayıda anatomik bölgede ağrı	100
Katılık	76
Tüm vücutta acı	62
Yumuşak dokularda subjektif şişlik	52
<b>Kas-iskelet sistemi dışı</b>	
Halsizlik	87
Sabah yorgunluğu	75
Uyku bozukluğu	72
Konnitif disfonksiyon	61
Mental stres	61
Ankisiyete	60
Parestezi	54
Baş ağrısı	54
Sersemlik/başdönmesi	59
Dismenore	43
Depresyon	37
Tinnitus	37
Sicca semptomları	17
Raynoud fenomeni	14
<b>Eşlik eden semptomlar</b>	
İrritabl barsak sendromu	38
Huzursuz bacak sendromu	31
Kadın üretral sendromu	15

**Ağrı:** Fibromiyaljinin en temel semptomu yaygın ağrı olmasıdır. Ağrı tipik olarak dört ekstremitayı, omurgayı ve göğüs duvarını içerecek şekilde yaygındır (8). Ağrı genellikle bir bölgeden (sıklıkla boyun ve omuz) başlamasına rağmen daha sonraları yaygın hale gelir. Bazı hastalar daha çok kalça ve omuzdaki ağrıdan yakınırken, bir kısmı ise eklem ağrılarında (dirsek el bileği, el, diz, ayak bileği ve ayak) yakınmaktadırlar. Hastaların çoğu ağrılarının yoğunluğunda ve diğer özelliklerinde önemli diurnal varyasyonları bildirmişlerdir. Ağrının tipi yakıcı, kemirici, yoğunluğu ise orta şiddetde veya şiddetli olarak tanımlanır (2). Ağrı genellikle ankisiyete, yorgunluk, soğuk ve nemli hava, fiziki çevre koşulları, inaktivite, aşırı kullanma ve kalitesiz uyku ile şiddetlenebilir. Bazı hastaların koku ve gürültüye hassasiyetlerinin artmış olduğu gösterilmiştir. Sigara kullanan hastalarda ağrı şiddetinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Fibromiyaljili hastalar tarafından ağrıyı azaltan ve artıran faktörler ve sıklıkları tablo 2 de verilmektedir (8).

**Tablo-2** Ağrıyı artıran ve azaltan faktörler (İnanıcı 2005)

Ağrıyı artıran faktörler	Sıklığı %	Ağrıyı azaltan faktörler	Sıklığı %
Kalitesiz uyku	70	Lokal sıcak	58
Soğuk ve nemli hava	65	İstirahat	54
Ankisiyete/stres	61	Orta derecede aktivite	46
Fiziksel inaktivite	49	Germe egzersizleri	43
Gürültü	22	Masaj	40

**Tutukluk:**Kas katılığı vakaların % 76'da mevcut olan bir semptomdur. Özellikle sabahları ve inaktivite sonrası daha belirgindir (8). Tutukluk hissi tüm gün sürer. Romatoid artrit'den farklı olarak yalnız tutulan eklemler değil, tüm vücut tutuktur ama fonksiyonel kayıp yaratmaz. Osteoartritten farklı olarak yataktan kalkma zorluğu yaratmaz (11).

**Yorgunluk:**Genellikle tüm gün boyunca vardır ve ciddi boyutlardadır. Hastalar tipik olarak daima yorgun olduklarını belirtirler. Yorgunluk fiziksel aktiviteyi etkiler, hastalar günlük işlerini yapmakta güçsüzlük ve halsizlik tanımlarlar. Bu yakınma nedeni ile fibromiyalji'nin viral bir hastalık olduğu düşünülen "kronik yorgunluk sendromu" ile ilişkisi gündeme gelmiştir (11).

**Uyku düzensizliği:**Hastalarda geceleri sık uyanma, sabah yorgun kalkma kendilerini dinlenmemiş hissetme yakınmaları vardır. Uykuları hafiftir, yatakta sık dönerler ve silkinirler.

**Parestezi:** Santral sensitasyona bağlı anormal duyuşsal algılama ile açıklanabilir. Parestezi karıncalanma, duyu hissi kaybı, iğne batması şeklinde tanımlanır. Alt ekstremiteden çok, üst ekstremitede varolduğu belirtilir. Segmental dağılım söz konusu değildir. Parestezi yayılan tarzda olursa radikülopati ile karışabilir. Eşlik eden nörolojik semptomlar dikkatle belirlenmeli ve eşlik eden bir nörolojik hastalık atlanmamalıdır. Bu nedenle dikkatli bir fizik muayene önem taşır. Şişlik ve uyuşma sendromları hastanın psikolojik durumu ile ilişkili bulunmamıştır (3,8,11).

**Subjektif yumuşak doku şişliği hissi:** Santral sensitasyona bağlı anormal duyuşsal algılama ile açıklanabilir. Genellikle ekstremitededir. Artiküler ve non artiküler lokalizasyonlu olabilir. Fibromiyaljide objektif eklem şişliği bulunmaz (1,8,11).

**Sikka kompleksi:**Kuru göz ve kuru ağız olağan yakınmalar olmasına karşın, objektif bulgular yoktur. Dudak biyopsisi, Anti-Ro ve La antikörleri olumsuzdur (1).

**Raynoud fenomeni:** Fibromiyaljili hastalar soğukta ekstremitelerin renk kaybedip beyazlaştığını söylerler (11). Nielsen testi, dijital fletismografi trombosit alfa-2 adrenerjik reseptörleri ölçümleri gibi objektif çalışmalar, hastaların % 40'ında belirgin anormallik göstermiştir (1).

**Baş ağrısı:**Migren tipi baş ağrısı sıklıkla bildirilir. (1).

**Ankisiyete ve mental stres:** Fibromiyaljili hastaların % 50-70'de saptanmıştır. % 30'da depresyon bildirilmiştir (11). Ağrı yerlerinin özellikleri, HNS, yorgunluk ve uyku bozukluğunun psikopatolojik durumdan bağımsız olduğu bulunmuştur (1).

**İrritabl barsak sendromu:** Karın ağrısı ve konstipasyon, diyare veya her ikisi şeklindeki bozulmuş barsak alışkanlığı, hastaların % 60'da bulunur (1).

**Kadın üretral sendromu:** Sık miksiyon, dizüri ve suprapubik rahatsızlık hissidir (11).

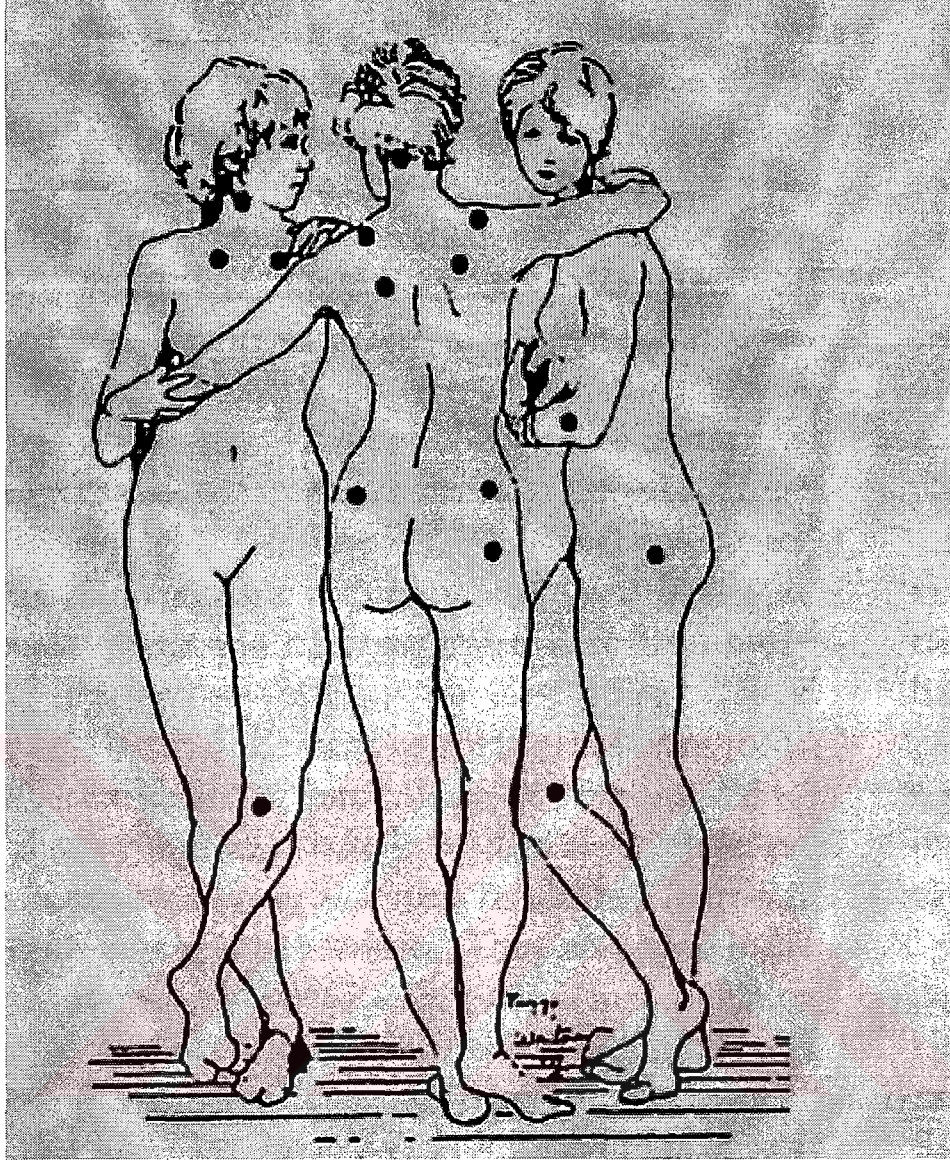
**Atralji:** El ve ayak parmak eklemlerinde ağrı olağandır ve “erken RA” yanlış tanısına götürebilir. Eklem cevresi dokular, eklemlerden daha duyarlıdır (8).

**Diğer fizik muayene bulguları:** Otonomik sinir sistemi disfonksiyonu, dermografizm, kutis anserina, kutis marmarato, aşırı terleme, üst skapuler bölge üzerinde deri kıvrımında duyarlılık ile hiperestezi olabilir (1). Ayrıca fibromiyaljilerde mitral valv prolapsusu, temporomandibular eklem disfonksiyonu, seksüel disfonksiyon, hipotiroidi, tekrarlayan tendinit, plantar fasiitis, kostokondrit ve bursit görülebilir. Tendinit veya bursit; bisipital tendon, lateral epikondil, ekstansör pollisis longus tendonu veya femur büyük trokanterinde daha sık görülmüştür (11).

Erkek fibromiyalji hastalarında kadınlara oranla daha az hassas nokta, sabah yorgunluğu, irritable barsak hastalığı saptanmakla birlikte diğer semptomlar benzer özellikler göstermektedir (8).

### **3.8. FİZİK MUAYENE BULGULARI**

Fibromiyaljide saptanabilen tek bulgu çok sayıda hassas nokta varlığıdır. Bir çok hassas nokta tarif eden kriter seti yayınlanmasına rağmen, halen kullanılan 9 çift hassas nokta en çok kabul gören tanımlamalardır. Hasta rahat bir muayene masasına oturtulmalı ve basılan her nokta iki taraflı olarak ağrı yönünden sorgulanmalıdır. Palpasyon başparmak ve işaret parmağı ile yapılmalı ve basınç derecesi 4 kg (parmağın tırnak yatağı beyazlaşınca kadar) olmalıdır. Çünkü bunun üzerindeki basınç hissi normal kişilerde bile ağrıya yol açar. Hassas noktaları değerlendirmede objektif olarak dolorimetre veya algometreden yararlanılır. Ancak klinik kullanımda pratik olması bakımından parmaklarla yapılan bası sıklıkla kullanılmaktadır(14). ACR çalışmasında fibromiyaljili hastalarda diğer kronik ağrı sendromlarından farklı olarak 18 hassas nokta tanımı yapılmıştır.(Şekil-3)



**Şekil-3;** Fibromiyaljideki hassas noktalar (Bradley ve Alarcon 1997)

Fibromiyaljinin Psikotik romatizmadan ayırt edilmesi için kontrol noktaları kullanılmaktadır.

**Fibromiyaljide kontrol noktaları**

- Ön kol;ön kolun dorsalinin alt 1/3'ü
- Ayak ortası;Dorsal 3.metatars
- Ayak baş parmak tırnağıdır (3).

Bu noktalar fibromiyaljili hastalarda genellikle hassas değildir ve fibromiyaljinin konversiyon reaksiyonlarından ayırt edilmesinde faydalı olduğu ileri sürülmektedir. Ancak

son yapılan çalışmalarda, fibromiyaljili hastalarda yaygın olarak palpasyonla ağrı eşiği düşük olduğu için bu kontrol noktalarının 18 hassas nokta kadar olmasa da, hassas olabileceği bildirilmiştir. Kontrol noktalarında ağrı ortaya çıkarmak için gerekli basınç düzeylerinin normal hassas noktalara uygulanandan daha fazla olma eğiliminde olduğu ifade edilmiştir. Fibromiyaljili hastalarda, deri kıvrımı hassasiyeti, kas spazmı veya kaslarda gergin bantlar, fibrotik nodüller, dermatografizm veya reaktif hiperemi fizik muayenede gözlenebilir (1). Reaktif hiperemi, trapeziusun orta noktası üzerinde değerlendirilir. Palpasyondan sonra 2 dakika eritemin görülmesi testin pozitif olduğunu gösterir (11).

### **3.9. LABORATUVAR VE RADYOLOJİK İNCELEMELER**

Fibromiyaljide laboratuvar ve radyolojik incelemeler tanıya katkıdan ziyade ayırıcı tanıda yardımcı olur (14). Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum kalsiyum, RF, antinükleer antikorlar ve tiroid fonksiyon testleri fibromiyaljili hastalarda normal sınırlardadır. Ancak eşlik eden bir hastalık olması durumunda bu hastalığa ait laboratuvar testleri pozitif olur. Hipotiroidi prevelansı fibromiyaljili hastalarda normal prevelansa göre daha yüksektir ve halsizlikten yakınan hastalarda T4 ve TSH düzeyleri bakılmalıdır (8). Ayrıca birlikte görülebilecek artrit veya muhtemel servikal veya lomber radikülopati için düz grafi, komputeze tomografi, manyetik rezonans gibi incelemeler yaptırılmalıdır (14).

### **3.10. TANI**

Fibromiyalji tanısı için ACR tarafından tanımlanan 2 kriter; 3 aydan daha fazla devam eden yaygın ağrı ve spesifik 18 anatomik noktadan 11'de hassasiyet olmasıdır. Ayrıca ACR tarafından tanımlanan yaygın ağrının özelliği, vücudun sağ ve sol yarısında, belden yukarıda ve aşağıda ve aksiyal iskelet ağrısının (boyun, sırt, bel) olması şeklinde belirtilmiştir (2). ACR kriterleri % 85 duyarlılık ve %81 özgüllükte fibromiyalji tanısı koydurur (8).

### **3.11. AYIRICI TANI**

Yaygın ağrı ve yorgunluk birçok romatizmal veya romatizma dışı hastalıkta sık rastlanan bulgularıdır. RA, Sjögren sendromu ve SLE gibi bazı romatizmal hastalıkların başlangıç bulguları da, yaygın ağrı ve yorgunluk olabilir. Bununda ötesinde fibromiyalji, RA ve SLE ile birlikte görülebilir. Romatoid artritli hastaların % 12'sinde, osteoartrozlu hastaların %7'sinde ve SLE'li hastaların % 22'sinde fibromiyalji saptanmıştır (14).

**Tablo-3** Fibromiyalji ile karışabilen, birlikte olabilen hastalıklar ve ayırıcı özellikleri  
(Cantürk 2000)

<b>Ayırıcı tanı</b>	<b>Yardımcı ayırıcı tanı özellikleri</b>
Romatoid Artrit*	Sinovit, serolojik testler, artmış sedimantasyon hızı
Sistemik Lupus Eritamatosiz*	Dermatit, serozit
Miyozitis	Kas enzimleri artışı, ağrıdan önde gelen güçsüzlük
Polimiyalji romatika*	Artmış sedimantasyon hızı, ileri yaş, steroide cevap
Hipotiroidizm *	Tiroid fonksiyon testlerinde bozulma
Nöropatiler	Klinik ve elektrofizyolojik özellikler

\*Fibromiyalji ile daha yaygın olarak bir arada bulunur

**Tablo-4** Fibromiyalji ile örtüşen sendromlar (Cantürk 2000)

<b>Birlikte olabilen hastalıklar</b>	<b>Fibromiyalji ile ilişkisi</b>
Depresyon	Fibromiyaljili hastaların % 25-60'ında bulunur
İrritabl bağırsak sendromu	Fibromiyaljili hastaların % 50-80'inde bulunur
Migren	Fibromiyaljili hastaların % 50'de bulunur
Kronik yorgunluk sendromu	Olguların % 70'i fibromiyalji kriterlerine uyar
Miyofasiyal ağrı	Fibromiyaljinin lokalize formu olabilir.

**3.11.1.Sjögren sendromu** ile birliktelik sıktır. Hastalıkla birlikte Raynoud fenomeni ile kuru göz %20-35 oranında görülür. Ancak bağ dokusu hastalıklarında görülen sistemik bulgu ve karakteristik sinoviti bu hastalıkta saptanmaz. Bu nedenle birçok romatizmal hastalığın fibromiyalji ile ayırımında pek zorluk çekilmez (14).

**3.11.2.Ankilozan spondilit** ve diğer enflamatuvar bel ağrısı yapan hastalıklarda karakteristik radyolojik bulgu vardır (14).

**3.11.2.Depresyon;** Fibromiyaljili hastalarda yaklaşık % 25 oranında aktif depresyon veya % 50 oranında hayatlarının bir döneminde majör depresyon hikayesi vardır. Depresyonda görülen yorgunluk, enerji azlığı ve uyku bozukluğu, fibromiyaljinin ana

bulgularındandır. Bazı yazarlar, fibromiyalji depresyonun görünen yüzü demektir. Ancak yanıtlanması gereken neden kalan %75’de depresyon görülmediğidir (14).

**3.11.4.Miyofasiyal Ağrı Sendromu;** İstirahatde ve hareketle var olan uzamış bölgesel ağrı olarak tanımlanır. Yalnız bir vücut bölgesindeki lokal hastalıktır. Kas içinde palpe edilebilir bantlar şeklinde olan tetik noktalar, miyofasiyal ağrı lezyonudur. Önceden de belirtildiği gibi, tetik noktalar duyarlı noktalardan farklı kabul edilmelerine karşın, son yayınlarda tetik nokta değerlendirmesinin güvenilirliği tartışılmakta, semptom ve duyarlı nokta muayenesi bakımından, fibromiyaljili hastalar arasında çok az farklılık olduğu belirtilmektedir. Miyofasiyal ağrının, fibromiyaljinin (lokalize veya bölgesel) bir formu olduğu düşünülmektedir (1).

**3.11.5.Kronik yorgunluk sendromu(KYS);**Etyolojisi ve patofizyolojisi bilinmeyen, en az 6 ay veya daha uzun süredir var olan, olağan aktiviteleri yapmada beceriksizlik yaratacak derecede ciddi, kronik yorgunluğun tipik olduğu non-inflamatuvar bir hastalıktır. KYS ve fibromiyalji yorgunluk, yaygın acı ve depresyonun özelliklerini paylaşırlar. KYS’lu hastaların 2/3’de fibromiyalji vardır. Enfeksiyonu izlemesi, boğaz ağrısı ve ağrılı lenf nodüllerinin bulunması kronik yorgunluk sendromu için tipiktir. KYS ve fibromiyalji serotonerjik tedaviye yanıt verir. KYS ve fibromiyalji genelde benzer sendromlar olarak kabul edilir. Demografik, immünolojik ve psikiyatrik çalışmalar ve kas yorgunluğu ile ilgili incelemeler KYS ve fibromiyalji benzerliklerini ortaya koyar (1) (Tablo-5).

**Tablo-5** Primer fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu ve miyofasiyal ağrı sendromu ayırıcı tanısı (Koçanaoğulları 2003).

<b>Belirtiler</b>	<b>Primer Fibromiyalji</b>	<b>Kronik yorgunluk sendromu</b>	<b>Miyofasiyal ağrı Sendromu</b>
Cinsiyet	Kadınlar egemen	Kadınlar egemen	Eşit
Ağrı	Yaygın	Yaygın	Bölgesel
Tutukluk	Yaygın	Yaygın	Bölgesel
Yorgunluk	Olağan	Olağan	Olağan
Uyku Bozukluğu	Olağan	Olağan	Bazen
Tedavi	Multidisipliner	Olağan	Miyofasiyal tedavi
Prognoz	Yineler	Yineler	Tedavi edilebilir

**3.11.6.Psikojenik romatizma;**Fibromiyalji, psikojenik romatizmanın sinonimi değildir. Duyarlı noktaların varlığı, yerleşimi ve devamlılığı ile belirgin farklıdır. Fibromiyaljili hastalar yakınmalarını, sıklıkla dış çevredeki değişikliklere bağlar oysa psikojenik romatizmalı olgunun kaderi iç dünyasındaki değişikliklere bağlıdır. Psikojenik romatizmalı olgu, fizik bakı sırasında aşırı reaksiyon gösterdiği için, hem duyarlı noktaları hem de kontrol noktaları hassastır. Hasta ağrıyı bölgesel veya yaygın, o denli yoğun duyarlı, vücuduna dokunmak olası değildir. O nedenle “Bana dokunma sendromu” olarak da nitelenebilir. Psikojenik romatizmalı hasta zaman zaman kendini iyi hissederken, Fibromiyaljili hastada semptomlar nadiren tamamen normale dönr (1).

**Tablo-6;**Fibromiyalji ile Psikojenik ağrı arasındaki farklar (Akkuş 2002).

	<b>Fibromiyalji</b>	<b>Psikojenik ağrı</b>
Semptomlar	Artabilir	Değişken
Bulgular	Belirli hasas noktalar	Yaygın hassasiyet
Sorulara verilen yanıtlar	Uygun	Uygun değil
Tedaviye yaklaşım	Uyumlu	Tutarsız
Genel tavır	Normal	Anormal

**3.11.7.Polimiyaljia Romatika;** Boyun, omuzlar ve pelvis kavşaklarında bir aydan fazla süren ağrı ve sabah sertliği yakınmaları ile kendini gösteren bir sendromdur. Hastaların yaşı 50'nin üzerindedir. Hastalar yataktan güçlkle kalkarlar, ayrıca halsizlik, iştahsızlık, zayıflama ve ateş gibi sistemik yakınmalar da görülür. Fizik muanede önemli bir bulgu saptanmaz ancak proksimal kaslar sıkılmakla ağrılıdır. Sedimentasyon genellikle 1 saatte 50mm'nin üzerindedir. Tempoaral arterit seyrinde de polimiyaljia romatika yakınmaları ortaya çıktığında baş ağrısı, çenede kladikasyo ile temporal arterin şiş ve ağrılı olması gibi yakınma ve bulgular varsa temporal arterit düşünölmeli ve temporal arter biyopsisi yapılmalıdır. Yakınmalar 15-20 mg/gün dozunda verilen prednizolona birkaç gün içinde çok iyi cevap verir ve daha sonra steroid dozu yavaş yavaş azaltılır. Steroide birkaç ay-yıl bazen hayat boyu devam etmek gerekebilir (20).

**3.11.8 Kanser;**Yaygın ağrı karşısında hastanın yaşı ve cinsiyetine uygun kanser olasılığını da düşünmek gerekir (20).

**3.11.9. Hipotiroidi;**Hastalarda hipotiroidi yakınma ve bulguları yanında, organ ve dokularda mukoprotein birikiminden dolayı sıkça karpal tünel sendromu, yaygın ağrı ve

miyopatiye raslanır. Proksimal kaslarda kuvvetsizlik, sertlik, kramplar, hareketlerde yavaşlama ile yaygın ağrı ve sızı vardır. T3 ve T4 düzeyleri azalmış TSH düzeyi ise artmıştır (20).

**3.11.10.Hiperparatiroidi,** Yorgunluk, halsizlik, proksimal kas güçsüzlüğü, yaygın ağrı, sinirlilik, peptik ülser ve tekrarlayan böbrek taşları yakınmaları ile yüksek serum kalsiyum ve alkalin fosfataz, düşük fosfor değerleri saptanır. Parathormon düzeyleri artmıştır (20).

**3.11.11.Kas hastalıkları;**Dermatomyozit ve polimiyozit gibi inflamatuvar kas hastalıklarında ana yakınma ağrıdan daha çok proksimal kas gücündeki azalmadır. Hasta kolunu ve bacağı kaldıramaz (20).

**3.11.12.Viral enfeksiyonlar;**Viral enfeksiyonların seyrinde, hastalığın kendine özgü kliniği yanında, yaygın ağrı ve artrit görülebilir. En önemli özelliği 3 hafta içinde kendiliğinden iyileşmesidir (20).

### **3.12. PROGNOZ**

Fibromiyaljinin rölatif olarak bening bir hastalık olarak düşünülmesine rağmen, bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da vardır.

Hastalığın gidişi çeşitli şekillerde olabilir.

1. Remittan-intermittan;semptomlar kaybolabilir veya sık olmayarak tekrarlayabilir.
2. Flükütasyon gösteren;semptomlar hiç kaybolmaz, ancak aralıklı olarak hafifler.
3. Progressif semptomlar giderek artar.

Sonuçta bir kez çıktıktan sonra yaşam boyu fibromiyaljik yakınmalar aralıklı olsa da gözlenmektedir. Hastalığın gidişini ve tedavilere verdiği yanıtı takip etmek için çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Bunlar; Arthritis Impact Measurement Scala (AIMS), Fibromiyalgia Impact Questionnaire (FIQ) ve Quality of Life (QOL)'dır (2).

### **3.13. TEDAVİ**

Tanı konması hasta için en büyük moral kaynağıdır. Klinisyen olguyu, yakınmalarının nedeni olarak, saf psikolojik hastalıktan uzaklaştırır.

#### **3.13.1. Fibromiyaljide tedavi prensipleri**

1. Hekimin pozitif empatik yaklaşımı
2. Doğru tanı konması
3. Eşlik eden hastalıkların tanı ve tedavisi
4. Hastanın eğitimi ve endişelerinin giderilmesi
5. Semptomları şiddetlendiren faktörlerin tanımlanması ve ortadan kaldırılması
6. Kişisel tedavi planının çizilmesi
7. Uykunun düzenlenmesi ve kalitesinin artırılması
8. Fiziksel aktivitenin basamaklı artırılması
9. Farmakolojik tedavi
10. Farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları
11. Multidisipliner yaklaşım (8).

#### **3.13.2. Hasta eğitimi**

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi hasta eğitimi esastır (21). Hastaya rahatsızlığının ne olduğu anlatılması ve güveninin kazanılması birinci koşuldur. Hastalığının gerçek olduğu ve ağrısının gerçekten dayanılmaz olabileceği söylenmelidir. Bunun hayatını tehdit etmeyen ve kozmetik bir problem yapmayan bir hastalık olduğunu bilen hastalar tedavi yaklaşımlarına yardımcı olmakta ve iş birliği yapmaktadırlar. Eşler başta olmak üzere ailenin de hastalık hakkında bilgilendirilmesi faydalıdır (2).

Sigara ve/veya alkol ve narkotikler gibi, madde bağımlılığı azaltılmalıdır. Kafein aneljezik etkiyi artırır, ancak birçok hasta aşırı kafein tüketip, uyku kalitesini bozar (1).

İş değişiklikleri hastayı kötü yönde etkiler. İşleri uzun süreli oturma ve ayakta durma gerektirmemelidir. (2,8).

### 3.13.3. Uyku kalitesinin artırılması

Hastaların yaklaşık % 70'inde uyku sorunu mevcuttur. Uyku kalitesinin artırılması ağrı tedavisinin önemli bir parçasıdır. Uyku sorununun tanımlanması ve ortadan kaldırılması için gerekenler aşağıda görülmektedir.

#### 1. Hastanın uyku alışkanlığının saptanması

- Yatma ve kalkma zamanı
- Kafein, alkol, sigara kullanım öyküsü
- Egzersiz alışkanlığı
- Uyku çevresi, gürültü

#### 2. Uyku bozukluklarının tespiti

- Dinlendirici olmayan uyku
- Uykuya dalmada güçlük
- Sabah erken uyanma
- Uyku apnesi
- Huzursuz bacak sendromu
- Periyodik bacak hareketi bozukluğu

#### 3. Psikolojik faktörlerin tanımlanması

- Stres
- Anksiyete
- Depresyon

#### 4. Uyku hijyeninin restore edilmesi

- Düzenli yatma/kalma zamanı
- Yeterli uyku süresi (en az 7-8 saat)
- Düzenli günlük egzersiz
- Uykudan önce ağır yemekten kaçınma
- Uykudan önce kafein, alkol ve sigaradan kaçınma

- Rinit, gastrointestinal reflü gibi uykuyu bozan durumların tedavisi
- Çevresel rahatsız edici uyaranların ortadan kaldırılması
- Gevşeme tedavisi

5.Ağrı tedavisi

6.Uyumaya yardımcı ilaçlar (8).

### 3.13.4. Psikolojik Destek

Tedavi; karşılıklı güven duygusu, hastalığı açıklama ve mekanik stresten kurtulma ile başlamalıdır. Becerileri geliştirmede sorunlu, olağan dışı inançları, sürekli veya şiddetli depresyonu olan hastalar, deneyimli bir psikiyatriste yönlendirilmelidir (2).

### 3.13.5. Farmakolojik Tedavi

Fibromiyalji sendromunun etyopatogenezinde aberan santral ağrı mekanizmalarının rolü olduğu bilinmekte, yapılan çalışmaların da santral etkili ilaçlar üzerine yoğunlaştığı gözlenmektedir. İlaç tedavisi hastaların % 25-50'sinde belirgin iyileşme sağlar (21).

#### 3.13.5.1. Antidepresan ajanlar

Fibromiyalji sendromu ağrı ve uyku bozukluğu hastalığı olarak kabul edilir. Serotonin her ikisi üzerine etkili olması tedaviyi seratonerjik antidepresanlara yönlendirmiştir. Antidepresanların büyük kısmı evre-4 uykusunu uzatır (21).

##### 3.13.5.1.1. Trisiklik antidepresanlar

**Amitriptilin;** FMS tedavisinde en sık kullanılan etkili bir farmakolojik ajandır(22, 23). Bazı hastalarda 10 mg gibi düşük dozlar etkili olmakta, böylece antikolinerjik yan etkiler daha az görülmektedir. Yan etkiler ağız kuruluğu, gündüz devam eden sedasyon, kilo alımı, konstipasyon, ortostatik hipotansiyon, sıvı retansiyonu, gece kabusları ve paradoks insomniadan oluşur ve % 20 oranında görülür. Ancak tedavinin devam edilmesi ile bu etkiler azalır. Bu nedenle 10 mg/gün doz ile başlanması ve yanıt yok ise ve yan etkiler tolere edilebiliyorsa haftada bir 10 mg artırılarak 50-75 mg/gün doza ulaşılabilir. Bazı hastalarda etkinlik geç ortaya çıkar, en az 4-6 hafta beklenmelidir. (1,2,11,21).

**Cyclobenzaprine;** Diğer bir trisiklik antidepresandır. Ağrı şiddetini azalttığı, uyku kalitesini artırdığı ve yorgunluğu azalttığı rapor edilmiştir (21).

**Dothiepin;** 75 mg gece uygulama ile ağrıda azalma, hassas nokta skorunda iyileşme gözlenmiştir. (21).

Özet olarak trisiklik antidepresan ile iyileşme hastaların 1/3'de görülmekte, etkinlik tedavinin 2.haftasında ortaya çıkmaktadır. Amitriptyline, dothiepin ve clomipramin gibi serotenerjik olanlarda ağrıda azalma, uykuda iyileşme daha belirgin iken, cyclobenzaprine ve moprotilin gibi noradrenalin üzerinden etkili olanlar daha çok yorgunluğu azaltır ve psikojenik faktörler üzerine etkilidir (21).

### **3.13.5.1.2. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri**

Fluoksetine bu grupta en çok çalışılan ilaçtır. Çeşitli çalışmalarda uyku bozukluğu ve depresyonun düzeldiği gösterilmiş, ayrıca bir çalışmada ağrı ve hassas nokta skoru üzerine etki saptanmıştır. Fluoxetine ve amitriptyline etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada her ikisinin de etkili olduğu ancak kombine kullanımının daha iyi sonuç verdiği saptanmıştır Sertraline ile ağrı eşliğinin hem hassas, hem de kontrol noktalarında arttığı gözlenmiştir (21).

### **3.13.5.1.3. Diğer Antidepresan İlaçlar**

**Trazodone:** Gece alındığında alfa-delta uyku paterninde düzelme sağladığı tespit edilmiştir. (21).

**Venlafaxine;**Trisiklik antidepresandır. Fibromiyaljide etkili bulunmuştur (21).

**Maclobemid;**Selektif monoamin oksidaz (MAO) inhibitörüdür. (2).

**Pirlidone;** Pirlidone ile ağrıda ve hastalık şiddetinde azalma saptanmıştır (21).

**S-adenosymethionine(SAM-e);** Antinflamatuvar, analjezik ve antidepresan etkiye sahiptir (2,21).

### **3.13.5.2. Anksiyolitik Ajanlar**

#### **3.13.5.2.1. Benzodiazepinler**

Benzodiazepinler bağımlılık riski ve bırakma semptomları nedeniyle uzun süreli tedavide önerilmez (21).

#### **3.13.5.2.2 Hipnotikler**

Zopiclone subjektif uyku yakınmalarını düzeltir (21).

#### **3.13.5.2.3. Trankilizanlar**

Chlorpromazine ve L-tryptophanin evre-4 uyku süresini artırdığı saptanmıştır (21).

### 3.13.5.3. Antiinflamatuvar ilaçlar

NSAİİ'lerin fibromiyaljide etkinliği olmadığı bilinmektedir. Tek kullanıldıklarında plesobodan farksız buldukları halde antidepresanlar ile kombinasyonlarının sinerjistik aneljezik etki ile biraz daha yararlı olduğu sonucuna varılmıştır (2,21).

#### 3.13.5.3.1. Analjezikler

**Parasetamol;**Hastaların % 60-70'i parasetamol kullanmakta ve %27'i orta derecenin üzerinde yarar sağladığını bildirmektedir (21).

**Narkotik analjezikler;** Fibromiyaljide kullanımı önerilmemektedir. Ancak santral etkili aneljezik olan tramadolol aynı zamanda serotonin ve noradrenalin geri alınımını inhibe ettiği için fibromiyaljide ağrı tedavisinde yeri olduğu düşünülmektedir. (21).

**Kodein;** Semptomların alevlendiği dönemlerde ve kısa süreli olarak kullanılmaktadır (21).

#### 3.13.5.4. Diğer Farmakolojik Ajanlar

**5-Hidroksitriptofan (5-HT);** Fibromiyaljide serotonin eksikliğinden yola çıkılarak serotonin prekürsörü olan 5-HT etkinliği araştırılmış ve hastalıkla ilgili tüm parametrelerde düzelme saptanmıştır. (21).

**Melatonin;** Uyku ve ağrı üzerine olumlu etkiler gözlenmiştir (21).

**Sublingual human interferon alfa;**Sabah sertliği ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme bildirilmiştir (21).

**Carisoprodol;**Kas gevşetici ve analjeziktir. Parasetamol ve kafein ile kombine kullanıldığında etkili bulunmuştur. (21).

**GH;**GH ile 9 aylık tedavinin sonucunda iyileşme olduğu tespit edilmiştir (51).

### 3.13.6. Hassas Nokta Enjeksiyonu

Hassas nokta enjeksiyonu çelişkilerini sürdüren bir tedavi şeklidir. Lezyon içine lokal analjezik ve metilprednizolon kombinasyonun başlangıç etkisi dramatiktir, ancak 1-2 hafta sürer. Bu dönemde hasta egzersiz programını sorunsuz sürdürebilir. Ağrı ve tutukluğun giderilmesi hastada hekime büyük bir güven oluşmasını sağlar, ataklarda hekimin kendisine yardımcı olacağını bilir (1). Hastalar en hassas 4 noktayı belirledikleri zaman etki daha belirgin olur. Enjeksiyondan sonra buz uygulama ve istirahat

önerilmektedir (21). Her bir duyarlı noktaya 0.5-1 ml prokain /metilprednizolon karışımı enjekte edilebilir ama steroid total dozu 40-60 mg'ı aşmamalıdır (1). Kuru iğnelemenin de tek başına yeterli olduğu rapor edilmiştir. (21).

### **3.13.7. Farmakolojik olmayan tedaviler**

Egzersiz, konnigtif davranışsal tedavi gibi farmakolojik olmayan tedaviler ilaç tedavisine eşlik etmelidir. İki yöntemin bir arada kullanıldığı durumlarda daha iyi sonuçlar alındığı bilinmektedir (21).

#### **3.13.7.1. Egzersiz Tedavisi**

Egzersiz, fibromiyaljinin tedavisinde kullanılan en etkin yöntemlerden birisidir(24, 25). Egzersizlerin fibromiyalji tedavisinde genel olarak mikrotravmalardan koruyucu, kuvvet ve dayanıklılık artırıcı etkilerinin yanı sıra, gevşeme ve ağrı modülasyonu etkilerinden yararlanılmaktadır. Kardiyovasküler kondüsyon egzersizlerinin olumlu etkileri, kaslarda kan akımı artışına yol açması ve endojen opioidlerin aktivasyonu yolu ile hipoaljeziye yol açmasından kaynaklanır. Egzersiz aynı zamanda adrenokortikotrop hormon ve kortizol düzeylerinde artışa yol açar ve bu yolla analjezi sağlar (14). Kardiyovasküler uyum egzersizlerinin basit fleksibilite ve germe egzersizlerinden daha etkili olduğu rapor edilmektedir (21). Ancak çoğu fibromiyalji hastasında olduğu gibi hastaları egzersiz programına başlatmak oldukça zordur. Hastalar tedavi başlangıcında egzersizle birlikte ağrılarının arttığından sıklıkla yakınmaktadırlar. Hastaların bir çoğu formsuzdur, bu yüzden egzersiz programına alınmadan önce kardiyovasküler kondüsyon programının prensipleri ve metodu hakkında bilgilendirilmelidirler. Düşük yoğunluklu yürümek, bisiklete binmek, yüzmek ve su aerobiği gibi aktiviteler yararlıdır. Egzersizin tip ve şiddeti kişiye göre ayarlanmalıdır (14). Aerobik yoğunluğu yüksek olan ve ağırlıkla yapılan egzersizler kaslarda mikrotravmaya neden olabilir. Bu durum ağrı artış ve uyku bozukluğu ile sonuçlanabilir (21). Genellikle kardiyovasküler kondüsyon programında hedeflenen kalp hızına haftada 3 kez 30 dk'dan az olmamak kaydıyla yapılan aerobik egzersizle ulaşılır (14). Kardiyovasküler kondüsyon egzersizleri ile kombine olarak yapılan, eklem hareket açıklığı egzersizleri, hidroterapi ve fiziksel form programı ile tedavi sonrası hastaların fiziksel fonksiyonlarında 4-8 aylık düzelmeler elde edilmiştir (1).

#### **3.13.7.2. Fizik Tedavi**

FMS'de sıklıkla başvuru yöntemlerinden biride fizik tedavi yöntemleridir. Bu amaçla başta TENS olmak üzere, ultrason, alçak frekanslı akımlar, masaj ve

manuplasyonlar kullanılmaktadır. TENS'in deri ve kas mikrodolaşımını artırarak endojen opiyoidleri aktive ettiği ve %70 oranında geçici olumlu etkilerinin olduğundan söz edilmektedir.

Balneoterapi ve hidroterapinin fibromiyalji tedavisinde yararlı olduğuna dair görüşler yayımlanmıştır(14,26).

EMG biofeedback ile yapılan bir çalışmada ağrı, sabah katılığı ve hassas nokta açısından belirgin düzelmeler elde edilmiştir (14). FMS'de akapunturun etkinliği ile ilgili olumlu görüşler bildiren çalışmalara rastlanmaktadır (14).

### **3.13.7.3. Konnitif Davranış Tedavileri**

Konnitif davranış tedavisi, relaksasyon girişimleri, sağlıklı davranış tedavilerinin güçlenmesi, beceri çalışmalarının desteklenmesi ve kişilerin ağrı semptomlarını kontrol etme konusundaki uygun olmayan inançlarının düzeltilmesi gibi çeşitli tedavi yaklaşımlarını kapsamaktadır (2). Hem yatarak, hem ayaktan uygulanan tedavilerde olumlu etkiler bildirilmiştir. Özellikle endişeli oldukları zaman derin soluk almak, vücutlarının ve davranışlarının farkına varmak konnitif tekrar yapılandırmayı başlatabilir. Hastalara bu teknikleri kullanması öğretilir (21).

### **3.13.7.4. Diyet**

Vejeteryan diyet ve L-triptofan ve fenilalanin oral alımı denenmiş ancak olumlu sonuç alınmamıştır (1).

### **3.13.8. Sonuç ve ek öneriler**

Hasta işin başında belirgin yararın elde edilmesinin aylar alacağını bilmelidir. Tüm belirtilerin kaybolması olağan değildir. Tedavi öncesi geçen sürenin uzunluğu ölçüsünde sonuç daha az iyi olacaktır. Klinisyen hastayı tedavinin ilk ayı içinde kendisini daha kötü hissedebileceği konusunda bilgilendirmelidir. Bu, germe egzersizine veya basitçe günlük yaşamında yapılan değişikliklere bağlı olabilir. Egzersiz hafiften başlayıp giderek artan süre ve şiddette yapılırsa daha iyi tolere edilir. Tam iyilik halinin sağlanması nadirdir.

#### **4. HASTALAR VE YÖNTEM**

Çalışma Ağustos 2005’de etik kurul kararı başladı ve Şubat 2006 tarihine kadar Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine yaygın ağrı yakınması ile başvuran, 1990 ACR kriterlerine göre kesin FMS’u tanısı konulan, 20-55 yaş arası 100 kadın hasta ve herhangi bir eklem veya kas rahatsızlığı olmayan 50 sağlıklı kadın alındı. Gruplar arasında sosyodemografik ve biyometrik veriler arasında fark yoktu.

FMS’a neden olabilecek sistemik hastalıklar araştırıldı. Ayırıcı tanı için tüm hastalardan tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, sedimantasyon, CRP, RF, ANA, Anti-Ds DNA, Brusella tetkiki, Tiroid fonksiyon tetkikleri (TSH, Free T3, Free T4, Total T3, Total T4) yapıldı.

FMS’li hastalar için çalışmadan dışlanma kriterleri belirlendi.

##### **4.1. Hastalar için çalışmadan dışlanma kriterleri**

1. Kardiyovasküler hastalık
2. Ağır depresyon
3. Kontrol edilemeyen solunum sistemi hastalığı
4. İleri derecede dejeneratif eklem hastalığı
5. Metabolik hastalık
6. Herhangi bir eklemden inflamasyon, kısıtlılık
7. Geçirilmiş ortopedik cerrahi operasyon.

Hem kontrol grubu hem de hasta grubundaki katılımcıların çoğu ev hanımı idi ve inaktif yaşama sahiptiler. Tüm katılımcılara çalışmanın amacı anlatıldı ve yapılacak işlem hakkında bilgi verilerek yazılı onay alındı.

##### **4.2. Toplanan Veriler**

###### **4.2.1. Demografik ve biyometrik özellikler**

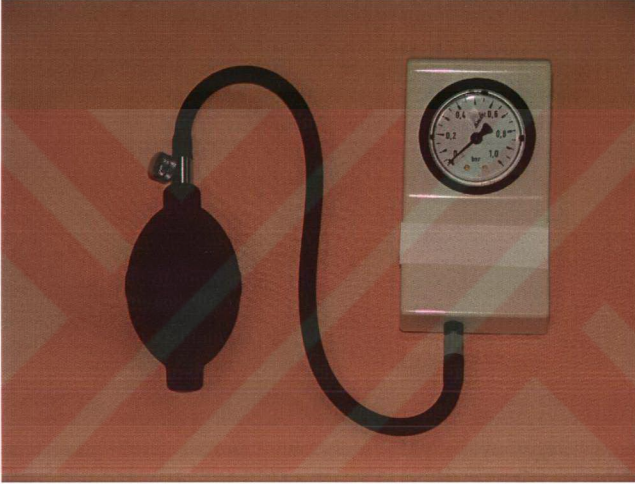
Katılımcıların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi(VKİ), dominant olarak kullandıkları taraf, iş durumu ve şikayet süresi belirlendi.

### 4.3. Uygulanan Testler

#### 4.3.1. El kavrama kuvvetinin ölçümü

Bir manometre kullanılarak katılımcıların dominant elde kavrama kuvveti bar cinsinden tespit edildi (Şekil-4). Katılımcı, bir iskemleye oturtuldu. Dominant olmayan kolu yan tarafındaydı. Katılımcının dominant dirseği 90° fleksiyonda iken, masa üzerindeki manometre ile üç ölçüm yapıldı. Ölçüm sonuçları bar biriminde kaydedildi. Üç ölçümden elde edilen en yüksek değer kaydedildi.

Şekil-4;El kavrama kuvveti ölçümünde kullanılan manometre



#### 4.3.2. İzokinetik kas gücü ölçümleri

Software destekli izokinetik test ve egzersiz sistemi (Biodex System 3 Pro, ABD) kullanılarak dominant diz ve kalça ekstansör ve fleksörlerin, dominant omuz abduktör ve adduktörlerin maksimum pik tork(PT)'u ölçüldü. Dominant dizin ekstansör ve fleksörlerinin maksimum PT'ünü belirlemek için hastalar test programı için kalça ve dizleri 90° olacak şekilde dik olarak cihazın koltuğuna oturtuldu. Uyluk, gövde ve pelvis koltuğa bantlar aracılığı ile sabitlendi. Kuvvet kolu ve hasta pozisyonu, rotasyon aksı lateral femoral epikondilin hemen lateralinde olacak şekilde ayarlandı. Kuvvet kolu, bacağı

saran ped kısmının distal kenarı lateral malleolusun hemen üzerinde olacak şekilde bacağı sıkıca sabitlendi. Fleksiyon ve ekstansiyon açıları bacak tam ekstansiyon pozisyonunda 0° olarak kabul edilerek 0-90°'lik aralık ayarlandı. Yerçekimi doğrulaması için gerekli işlemler yapıldı. Hastalara test hakkında bilgi verildi ve test esnasında kuvvet kolunu olabildiğince kuvvetli ve hızlı itmeye ve çekmeye çalışmaları istendi. Maksimal kontraksiyon öncesinde ısınma maksatlı olarak hastalara ve kontrol grubuna 60°/sn ve 180°/sn hızlarda her bir hız için 3'er submaksimal fleksiyon – ekstansiyon hareketi yaptırıldı. Daha sonra hastalara ve kontrol grubuna 60°/sn ve 180°/sn hızlarda, her bir hızda 5'er maksimal konsantrik- konsantrik izokinetik fleksiyon ve ekstansiyon hareketi yaptırıldı.

**Şekil-5;**Diz izokinetik kas gücü ölçümü



Dominant omuzun maksimum PT'ünü belirlemek için hastalar, kalça ve dizleri 90° olacak şekilde dik olarak cihazın koltuğuna oturtuldu. Uyluk, gövde ve pelvis koltuğuna bantlar aracılığı ile sabitlendi. Abduksiyon ve adduksiyon açıları omuz tam abduksiyon

pozisyonunda 0° olarak kabul edilerek 0-100°lik aralık ayarlandı. Yerçekimi doğrulaması için gerekli işlemler yapıldı. Hastalara test hakkında bilgi verildi ve kuvvet kolunu abduksiyon ve adduksiyon hareketi boyunca olabildiğince kuvvetli ve hızlı itmeye ve çekmeye çalışmaları istendi. Maksimal kontraksiyon öncesinde ısınma maksatlı olarak hastalara ve kontrol grubuna 60°/sn ve 180°/sn hızlarda her bir hız için 3'er submaksimal fleksiyon – ekstansiyon hareketi yaptırıldı. Daha sonra hastalara ve kontrol grubuna 60°/sn ve 180°/sn hızlarda, her bir hızda 5'er maksimal konsantrik- konsantrik izokinetik abduksiyon ve adduksiyon hareketi yaptırıldı.

Dominant kalçanın ekstansör ve fleksörlerinin maksimum PT'ünü belirlemek için hastalar egzersiz cihazına sırt üstü yatırıldı. Hasta gövdesi koltuğa bantlar aracılığıyla sabitlendi. Dominant tarafta kalça fleksiyon ve ekstansiyon açıları kalça tam ekstansiyon pozisyonunda 0° olarak kabul edilerek 0°-90° lik aralık ayarlandı. Yerçekimi doğrulaması için gerekli işlemler yapıldı. Hastalara test hakkında bilgi verildi ve kuvvet kolunu fleksiyon-ekstansiyon hareketi boyunca olabildiğince kuvvetli ve hızlı itmeye ve çekmeye çalışmaları istendi. Bu ölçüm sonucu kalça ekstansiyon ve fleksiyonunun maksimum PT'ü belirlendi. Tüm kontraksiyonlar arası 20 saniye dinlenme arası verildi.

Vücut ağırlığının elde edilen kas gücü değerleri üzerine etkisini dışlamak için, elde edilen izokinetik kas gücü değerleri hastanın vücut ağırlığına bölündü. Elde edilen rölatif izokinetik kas gücü olarak değerlendirildi.

Hastaların %99'u dominant olarak sağ taraflarını kullanıyorlardı. Kontrollerin tamamında sağ taraf dominanttı. Hastaların daima önce dominant dizlerine test uygulandı. Hastalar ölçümler arasında 15 dk dinlendirildi. İzokinetik ölçümler deneyimli bir fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi. Ölçümü yapan fizyoterapist hastalara kördü. Ayrıca fizyoterapist bütün katılımcılara eşit motivasyon uygulaması konusunda uyarıldı.

#### **4.3.3. İzokinetik toplam iş ölçümü**

Tüm katılımcılar yukarıda anlatılan diz maksimum ekstansiyon-fleksiyon PT ölçümü yapılan pozisyonda 180°/sn açısal hızda ve 90°lik bir hareket aralığında, dominant dizde maksimal yoğunlukta izokinetik fleksiyon ve ekstansiyon hareketini 30 kez tekrar etmeleri istendi. Fleksör ve ekstansörler tarafından gerçekleştirilen toplam iş belirlendi. Elde edilen değerler hastanın vücut ağırlığına bölünerek rölatif total iş değerleri bulundu.

#### **4.3.4.Statik kas enduransı ölçümleri**

Katılımcıların, kendilerine verilen bir postürü maksimum koruyabildikleri süre saptandı.Çalışılan postürler

1. Supin pozisyonda iken, dominant kalçanın 30° fleksiyonu
2. Ayaktayken, her iki omuzun 90° fleksiyonu
3. Sırtını bir duvara dayamış şekilde, ayaktayken dominant dizin 90° fleksiyonu idi.

Katılımcıların verilen bu pozisyonları maksimum kaç saniye koruyabildikleri belirlendi ve kaydedildi

#### **4.3.5.Hissedilen genel ağrı şiddetinin belirlenmesi**

Vizüel Ağrı Skalası(VAS) kullanıldı. Tüm katılımcılara ölçüm yapılmadan önce uygulandı. Bu skala 100 mm'lik yatay bir çizelgeden ibarettir. 1'den 10'a kadar bölünmüştür. Hastadan skala üzerinde genel ağrı şiddetini belirlemeleri istendi.

#### **4.3.6.Statik kas enduransı ölçümleri sonrası ağrı şiddetinin belirlenmesi**

Her statik kas endurans testinin bitimine, katılımcıdan ağrısının derecesini belirlemek için 10 cm'lik VAS'da ağrı şiddetini belirlemeleri istendi.

#### **4.4. İstatiksel analiz**

Araştırma verilerinin analizinde SPSS 11.0 paket program kullanıldı. Veriler, ortalama ± standart sapma şeklinde özetlendi. Hasta grubu ile kontrol grubunun parametrik verileri student T testi ile, non-parametrik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. 0.05 ten küçük P değerleri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi. Genel VAS ağrı skoru ile kas performans parametreleri arasındaki ilişki Spearman sıra korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

## 5. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grupları arasında yaş, kilo, boy ve VKİ değerlerinde istatistiksel açıdan farklılık bulunamadı ( $p>0.05$ ). (Tablo-1). 100 FMS'li hastadan ve 50 sağlıklı kontrolden oluşan katılımcıların tamamı çalışma testlerini tamamladılar.

El kavrama kuvveti; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hastalarda el kavrama kuvveti belirgin derecede daha düşük bulundu.( $4.17 \pm 1.12$  Bar /  $6.26 \pm 1.24$  Bar). ( $P=0.00$ ). (Tablo-2)

İzokinetik kas gücü; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, FMS'li hastalarda tüm izokinetik kas gücü tüm parametrelerde belirgin şekilde daha düşük bulundu ve aradaki fark % 26- %41 arasında değişmekteydi. Vücut ağırlığı temel alınarak uyarlanmış verilerde de bu belirgin düşüklük devam ediyordu ve aradaki fark %22-%41 arasında değişmekteydi. ( $P=0.00$ ). (Tablo-3,4,5)

Toplam iş değeri; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hastalarda anlamlı derecede daha düşük bulundu. Sonuçlar vücut ağırlığı temel alınarak uyarlandığında, belirgin fark yine devam etmekteydi. ( $P=0.00$ ) (Tablo-6)

VAS ile değerlendirilen genel ağrı skoru; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hastalarda belirgin derecede yüksek bulundu. ( $P=0.00$ ). (Tablo-7)

Statik kas enduransı; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, FMS'li hastalarda belirgin derecede düşük bulundu. ( $P=0.00$ ) (Tablo-8).

Statik kas kasılmasına bağlı olarak gelişen ağrı skorları; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hasta grubunda belirgin olarak daha yüksekti. ( $P=0.00$ ) Hem kontrol hem de hastalarda, statik kas endurans testlerinden sonraki VAS skorları benzerdi. ( $p>0.05$ ) (Tablo-9).

Hasta grubunda VAS ile elde edilen genel ağrı skorları ile kas performansı parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo-9).

**Tablo-1.** Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik ve biyometrik verileri

	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>P değeri</b>
Katımcı sayısı	50	100	
Yaş(yıl)	36.88 ± 9.39	38.37 ± 9.83	P>0.05
Boy(cm)	160.92 ± 6.03	161.34 ± 5.75	P>0.05
Vücut ağırlığı(kg)	71.58 ± 12.36	67.68 ± 11.48	P>0.05
VKİ	27.66 ± 4.73	25.98 ± 4.11	P>0.05
Şikayet süresi(ay)	0.00 ± 0.00	41.97 ± 33.88	P<0.00

**Tablo-2.** Hasta ve kontrol grubunda el kavrama kuvvetinin karşılaştırılması.

	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>Değişim %</b>	<b>P değeri</b>
<b>El kavrama kuvveti (Bar)</b>	6.26 ± 1.24	4.17 ± 1.12	-33%	0.000

**Tablo-3.** Hasta ve kontrol grubunda dominant diz izokinetik kas güçlerinin karşılaştırılması.

<b>Açısal hız ve kas grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>Değişim %</b>	<b>P değeri</b>
<b>60°/sn Eks (N.m)</b>	110.06±15.52	75.81±21.54	-31%	0.000
<b>Rölatif 60°/sn Eks (N.m/kg)</b>	1.57±0.27	1.13±0.34	-28%	0.000
<b>60°/sn Flk (N.m)</b>	53.13±13.82	31.36±9.92	-40%	0.000
<b>Rölatif 60°/sn Flk(N.m/kg)</b>	0.74±0.18	0.47±0.16	-36%	0.000
<b>180°/sn Eks (N.m)</b>	64.88±12.29	44.18±14.01	-31%	0.000
<b>Rölatif 180°/sn Eks (N.m)</b>	0.93±0.23	0.66±0.24	-28%	0.000
<b>180°/sn Flk(N.m)</b>	77.79±21.78	48.14±17.45	-35%	0.000
<b>Rölatif 180°/sn Flk (N.m/kg)</b>	0.60±0.16	0.41±0.13	-31%	0.000

**Tablo-4.** Hasta ve kontrol grubunda dominant kalça izokinetik kas güçlerinin karşılaştırılması.

<b>Açısal hız ve kas grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hastalar</b>	<b>Değişim %</b>	<b>P değeri</b>
<b>60°/sn Eks (N.m)</b>	45.58±14.14	26.50±11.98	-41%	0.000
<b>Rölatif 60°/sn Eks (N.m/kg)</b>	0.65±0.24	0.42±0.25	-36%	0.000
<b>60°/sn Flk (N.m)</b>	102.67±28.42	66.50±24.28	-35%	0.000
<b>Rölatif 60°/sn Flk(N.m/kg)</b>	1.49±0.53	0.99±0.38	-33%	0.000
<b>180°/sn Eks (N.m)</b>	43.75±15.97	26.20±11.62	-40%	0.000
<b>Rölatif 180°/sn Eks (N.m)</b>	0.62±0.23	0.39±0.18	-36%	0.000
<b>180°/sn Flk(N.m)</b>	77.79±21.78	48.14±17.45	-38%	0.000
<b>Rölatif 180°/sn Flk (N.m/kg)</b>	1.14±0.43	0.72±0.29	-36%	0.000

**Tablo-5.** Hasta ve kontrol grubunda dominant omuz izokinetik kas güçlerinin karşılaştırılması.

<b>Açısal hız ve kas grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>Değişim %</b>	<b>P değeri</b>
<b>60°/sn Abd (N.m)</b>	66.90±11.79	48.84±13.84	-26%	0.000
<b>Rölatif 60°/sn Abd (N.m/kg)</b>	0.96±0.22	0.71±0.20	-26%	0.000
<b>60°/sn Add (N.m)</b>	34.22±16.64	22.99±11.86	-32%	0.000
<b>Rölatif 60°/sn Add (N.m/kg)</b>	0.46±0.21	0.34±0.18	-27%	0.000
<b>180°/sn Abd (N.m)</b>	63.08±7.92	46.08±14.94	-27%	0.000
<b>Rölatif 180°/sn Abd (N.m)</b>	0.88±0.19	0.68±0.23	-22%	0.000
<b>180°/sn Add (N.m)</b>	39.75±9.25	28.48±10.91	-28%	0.000
<b>Rölatif 180°/sn Add (N.m/kg)</b>	0.56±0.18	0.43±0.18	-23%	0.000

**Tablo-6.** Hasta ve kontrol grubunda total işin karşılaştırılması

	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>Değişim %</b>	<b>P değeri</b>
<b>Toplam iş(J)</b>	2552.14 ± 479.11	1611.55 ± 552	-36%	0.000
<b>Rölatif Toplam iş(J/kg)</b>	36.78 ± 8.42	24.85 ± 10.11	-32%	0.000

**Tablo-7.** Hasta ve kontrol grubunda hissedilen genel ağrının karşılaştırılması

	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Genel VAS skoru</b>	1.04 ± 1.60	6.66 ± 1.31	0.000

**Tablo-8.** Hasta ve kontrol grubunda statik kas enduranslarının karşılaştırılması

<b>Çalışılan pozisyon</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>Değişim %</b>	<b>P değeri</b>
<b>Omuz 90° abduksiyon (sn)</b>	230.10 ± 90.30	102.32 ± 50.52	-55%	0.000
<b>Dominant kalça 30° fleksiyon (sn)</b>	148.32 ± 66.68	64.11 ± 30.54	-71%	0.000
<b>Dominant diz 90° fleksiyon (sn)</b>	180.42 ± 91.81	74.65 ± 38.50	-58%	0.000

**Tablo-9.** Hasta ve kontrol grubunda statik kas endurans ölçümü sonrası VAS ağrı skorlarının karşılaştırılması

	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Hasta grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Omuz 90° abduksiyon sonrası</b>	4.08 ± 1.45	7.14 ± 1.39	0.000
<b>Dominant kalça 30° fleksiyon sonrası</b>	4.18 ± 1.48	7.18 ± 1.43	0.000
<b>Dominant diz 90° fleksiyon sonrası</b>	4.18 ± 1.50	7.25 ± 1.48	0.000

**Tablo-10.**Hasta ve kontrol grubunda VAS ağrı skoru ile kas performansı arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.

<b>Parametreler</b>	<b>Korelasyon katsayısı</b>	<b>P değeri</b>
VAS skoru / El kavrama kuvveti	-0.04	0.68
VAS skoru / 60°/s Diz Eks kas gücü	-0.08	0.42
VAS skoru / 180°/s Diz Eks kas gücü	0.04	0.72
VAS skoru / 60°/s Diz Flk kas gücü	-0.07	0.52
VAS skoru / 180°/s Diz Flk kas gücü	-0.08	0.46
VAS skoru / 60°/s Omuz Abd kas gücü	0.13	0.19
VAS skoru / 180°/s Omuz Abd kas gücü	-0.03	0.80
VAS skoru / 60°/s Omuz Add kas gücü	-0.09	0.38
VAS skoru / 180°/s Omuz Add kas gücü	-0.02	0.82
VAS skoru / 60°/s Kalça Flk kas gücü	-0.07	0.47
VAS skoru / 180°/s Kalça Flk kas gücü	-0.09	0.35
VAS skoru / 60°/s Kalça Eks kas gücü	-0.07	0.45
VAS skoru / 180°/s Kalça Eks kas gücü	-0.06	0.55
VAS skoru / Omuz enduransı	-0.019	0.85
VAS skoru / Kalça enduransı	0.11	0.27
VAS skoru / Diz enduransı	0.03	0.75

## 6.TARTIŞMA ve SONUÇ

Biz bu tez çalışmasında Fibromiyalji sendromlu (FMS) kadınlardan oluşan bir grupta ve herhangi bir kas iskelet sistemi hastalığı olmayan kadınlardan oluşan kontrol grubunda kas performansını değerlendirdik.

El kavrama kuvveti, izokinetik kas gücü, izokinetik cihazla değerlendirilen toplam iş, statik kas enduransı, genel ağrı şiddeti ve statik endurans ölçümleri sonrası hissedilen ağrı şiddeti değerleri FMS'li hastalarda, sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğunu tespit ettik.

Çeşitli çalışmalarda fibromiyalji sendromlu hastalarda kas performans bozukluğu gösterilmiştir. Bu çalışmaların çoğunda kas kuvveti değerlendirilmesinde el kavrama kuvveti de kullanılmıştır (27,28,29,30,31). El kavrama kuvveti, üst ekstremitte kas kuvvetini değerlendirmek için basit ve invazif olmayan bir metottür.

Şahin ve ark. ACR kriterlerine göre FMS'ü tanısı alan 40 hasta ile yaptığı çalışmada fibromiyaljili hastalarda maksimal inspiratuvar basınç ve maksimal ekspiratuvar basınç değerleri ile el sıkma gücü arasında önemli bir korelasyon tespit etmişlerdir. Bu bilgiler fibromiyalji hastalarında el kavrama kuvvetinin pulmoner kas kuvvetinin bir belirleyicisi olabileceğini göstermiştir (28). Sinaki ve ark. 68 postmenopozal kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada, sırt ekstansör kas kuvveti ile el kavrama kuvveti arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Güçlü bir el kavrama kuvvetinin aynı zamanda güçlü bir sırt ekstansör kas gücünün göstergesi olabileceğini bildirmişlerdir. (29). Marguet ve ark. 16 FMS'li kadın ve 85 sağlıklı kadın ile yaptığı çalışmasında FMS'lu kadınlarda el kavrama kuvveti kolin dinamometre ile 27.1 kg, sağlıklı kontrollerde ise 19.7 kg bulunmuştur. FMS'lu bayanlarda el sıkma gücünde % 27'lik bir düşüş saptanmıştır (27). Günendi ve ark. FMS'li 21 hasta ve 18 sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı çalışmada fibromiyalji hastalarında el kavrama kuvvetini sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptamıştır. FMS grubunda dominant ve dominant olmayan el kavrama kuvveti ile diğer klinik parametreler arasında korelasyon tespit edememişlerdir (32). Mengshoel ve ark. çalışmalarında bir manometre kullanarak FMS'li 26 kadın hastada el kavrama kuvvetini değerlendirmişler ve hasta grupta el sıkma kuvveti belirgin şekilde düşük olduğu saptanmıştır (31).

Bizim çalışmamızda da FMS'lu hastalarda kas performansını değerlendirmek için uygulaması kolay olan ve diğer kas kuvvetleri ile korele olduğu bilinen dominant el kavrama kuvveti çalışıldı. Çalışmamızın sonunda FMS'li hastalarda sağlıklı kontrollere

göre el kavrama kuvvetinde %33'lük düşüş tespit ettik( $p<0.05$ ). El kavrama kuvveti ile VAS ağrı skoru arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi( $p>0.05$ ). Bu bulgular fibromiyaljide bozulmuş kas fonksiyonu gösteren çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Bizim 100 FMS'li hastamızın, 16'sı maaşlı bir işte çalışıyordu. 84'ü ev hanımıydı ve ev işleri dışında herhangi bir aktiviteye sahip değildiler. Bu, hastalarımızın el ve ön kol kasları normal fonksiyonlara sahip olmasına anlamına gelmektedir. El sıkma gücü motivasyon veya ağrıdan fazla etkilenmemektedir. Bu nedenlerle el kavrama gücü, FMS'lu hastalardaki azalmış kas gücünün göstergelerinden birisi olabilir.

FMS'lu hastalarda kas fonksiyonları ve etyopatogeneze yönelik birçok çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonuçları FMS'lu hastalarda kas fonksiyon bozukluklarının kanıtlarını sunmaktadır.

Sprott ve ark., Park ve ark. çalışmalarında P31 MRS kullanarak FMS'lu hastaların kaslarında fosfogenlerin (ATP ve fosfokreatin) düşük olduğunu göstermişlerdir (33,34). Villanova ve ark. FMS'li hastaların kaslarında mitokondriyal bir bozukluk olabileceğini bildirmişlerdir (35). Eisinger ve ark. Kaşıkçıoğlu ve ark FMS'lu hastalarda glikolizde bozukluk olduğunu bildirmişlerdir (36). Bengtsson ve ark. FMS'lu hastalarda sempatik sistemin aktivitesinde bozukluk olduğunu, bu durumun kastaki mikrosirkülasyonunu etkilediğini bildirmişlerdir (37,38). Evlin ve ark, Bennet ve ark. FMS'lu hastalarda egzersiz sırasında ve sonrasında kas kan akımının, sağlıklılara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (39, 40). Morf ve ark., Kaşıkçıoğlu ve ark, Lund ve ark. FMS'lu hastalarda fonksiyonel mikrosirkülasyonun bozuk olduğunu bildirmişlerdir. (41,42,43). Sorenson ve ark. farklı FMS'lu hastalarının muhtemelen farklı ağrı mekanizmalarına sahip olduklarını bildirmişlerdir (44, 45). Kaşıkçıoğlu ve ark. FMS'lu hastalarda endotelial düzeyde NO üretiminin azalmasının kasta mikrosirkülasyonu bozduğunu, bu durumun progresif olarak kas yorgunluğuna ve egzersiz toleransının azalmasına neden olduğunu bildirmişlerdir. (42). Bengeston ve ark. FMS'lu hastaların kaslarında kapiller endotelde bozukluk olduğunu bu durumun kasta lokalize hipoksiye neden olduğunu bildirmişlerdir (46).Bengeston ve ark. FMS'lu hastaların kaslarını incelemiş ve dejenerasyon, rejenerasyon, inflamatuvar infiltrasyonlar, paçavraması kırmızı lifler, güve yeniği görünümü gibi farklı patolojik değişimler bildirmiştir (47). Atlı ve ark, Bagge ve ark, Jacopsen ve ark, Bennet ve ark, Maguet ve ark FMS'lu hastalarda GH eksikliği olduğunu, GH ve mediyatörü olan somatomedin C seviyelerinin kastaki mikrotravmaların tamirinde rol oynadığını bildirmişlerdir (48, 49, 50, 27, 51).

Yukarıda belirtilen çalışmalar FMS'lu hastalarda kas fonksiyon bozukluğunun kanıtlarını sunmaktadır. Bu bozukluklar muhtemelen kas performansını etkilemektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda FMS'lu hastalarda kas performans parametreleri değerlendirilmiştir.

Jacopsen ve ark. FMS hastalarının izometrik ve izokinetik kas güçlerinin beklenenden daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Primer FMS'li 30 hasta ve 20 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmada izokinetik dinamometre ile sağ quadriseps'in kas gücünü değerlendirmişler ve izokinetik ve izometrik kas gücünde sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılınca FMS grubunda sırasıyla %45 ve %44'lük düşüş tespit etmişlerdir (52). Maguet ve ark. fiziksel olarak inaktif olan 16 kadın FMS ve 85 sağlıklı kadın ile yürüttüğü çalışmasında; FMS hastalarında diz fleksör ve ekstansörlerinin izokinetik kas gücünde sırası ile %26 ve %54 gibi değişen oranlarda düşüş tespit etmişleridir. FMS grubunda, ortalama kas gücündeki düşüşler, diz ekstansörleri için %35 ve diz fleksörleri için %47 idi. Aynı zamanda diz fleksörlerindeki düşüklüğün, diz ekstansörlerine göre daha fazla olduğunu belirlemişlerdir (27). Borman ve ark. 24 FMS ve 14 sağlıklı gönüllü ile yürüttüğü çalışmada Cybex dinamometre kullanılarak sağ quadriseps kasının maksimum istemli izokinetik kas gücü ölçmüşler, sonuçta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında FMS grubunda Quadriseps kasının izokinetik kas gücünde anlamlı derecede düşüklük tespit etmişleridir. Ancak azalmış kas performansı ile hassas nokta sayısı ve hastalık süresini de içeren klinik bulgular arasında ilişki saptayamamışlardır (53). Norregaard ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada fibromiyaljideki düşük kas gücünün gayret ekikliğine yol açıp açmadığı ve MRI ile belirlenen kas alanı ile kas gücü arasındaki ilişki araştırılmıştır. Gerçek kas gücü 15 FMS'li hastada ortalama 91 Nm, 14 sağlıklı kontrolde ortalama 125 Nm bulunmuş. Gerçek kas gücü Quadriseps kasının alanına bölündüğünde FMS hastalarına 1.56 Nm/cm<sup>2</sup>, sağlıklı kontrollerde 2.11 Nm/cm<sup>2</sup> olarak tespit edilmiştir. Ayak bileği plantar fleksörleri ve dizin fleksör kas güçleri de FMS hastalarında belirgin olarak düşük bulunmuş. Sonuç olarak FMS hastalarında gerçek Quadriseps kas gücünde her bir ünit alan için %35'lik azalma tespit edilmiştir (54). Jacobsen tarafından yayınlanan ve Mengshoel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada fibromiyalji hastalarında aerobik kapasite, kas gücü ve endurans araştırılmıştır. Bu amaçla 14 Primer FMS'li 14 hasta ve 14 sağlıklı çalışmaya alınmış ve Astrand tarafından tanımlanan şekilde bir bisiklet ergonometresi kullanılarak aerobik kapasite, izokinetik dinamometre kullanılarak Quadriseps kas gücü ve enduransı belirlenmiştir. Çalışma sonunda FMS hastalarında,

kontrol grubuna göre Quadriseps'in hem izometrik hemde izokinetik gücünde %37'lik düşüklük bulunmuştur. Aerobik kapasite primer FMS hastalarında  $24.8 \pm 5.5$  L/min/kg bulunmuştur. Aerobik kapasite, kas performans parametreleri ile anlamlı derecede korele bulunmuştur (55).

Bizim çalışmamızda FMS'lu hastalarda diz ekstansör, diz fleksör, kalça fleksör, kalça ekstansör, omuz abduktör ve omuz adduktörlerinin izokinetik güçlerinde sağlıklı kontrollere göre % 26 ile % 41 arasında bir düşüşler tespit ettik. Elde edilen değerler vücut ağırlığına bölüldüğü zamanda düşüş devam ediyordu. Bizim bu sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarıyla benzerdir. İzokinetik hareketle birlikte ağrının oluşacağına bilinmesi, ağrının kendisi ve motivasyon eksikliği; FMS'lu hastalarda saptanan kötü kas performansının nedenleri arasındadır. Bununla birlikte izokinetik dinamometre ile ölçülen farklı bölgelerdeki kas güçlerinde benzer düşüşlerin tespit edilmiş olması bu faktörlerin etkilerinin minimal olduğunu göstermektedir. Ayrıca VAS ağrı skorları ile izokinetik kas güçleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Bu bulgular bize FMS'lu hastalarda ağrıdan bağımsız olarak kas güçlerinde belirgin düşüklükler olduğunu göstermektedir.

Artmış kas yorgunluğu FMS'unun temel bir semptomlarından birisidir. Kas yorgunluğunun değerlendirilmesi için, uzamış maksimum yoğunlukta egzersizler yapılması gerekir. Biz çalışmamızda kas yorgunluğunu değerlendirebilmek için izokinetik dinamometre kullandık. Hastalara izokinetik dinamometre ile  $180^\circ/\text{sn}$  açısal hızda maksimal yoğunlukta 30 kez ardışık fleksiyon-ekstansiyon hareketini yaptırдық. Fleksör ve ekstansörlerin işlerinin toplamı toplam iş olarak kaydedildi.

Maquet ve ark. çalışmasında izokinetik dinamometre ile belirlenen toplam işte FMS'lu hastalarda sağlıklı kontrollere göre % 40'lık düşüklük tespit edilmiştir (27). Jacobsen tarafından yayınlanan ve Mengshoel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada FMS'lu hastalarda izokinetik dinamometre ile belirlenen toplam iş değerlerinde %59'luk düşüş belirlenmiştir (55).

Bizim çalışmamızda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında FMS grubumuzda, izokinetik toplam işte ortalama % 36'lık azalma tespit ettik. İzokinetik total iş değerleri, anaerobik egzersizler sırasında ölçüldü ve izokinetik kas gücündeki azalmalar ile karşılaştırılabilir öneme sahipti. Motivasyon ve ağrı, uzamış maksimum yoğunlukta egzersiz sırasında performansı kesin olarak etkilese de, kas dayanıklılığındaki düşüş, izokinetik kas gücündeki düşüş ile tutarlıdır. Ayrıca VAS ağrı skorları ile toplam iş

değerleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi. Bu sonuçlar; FMS'lu hastalarda uzamış yoğunluktaki egzersizler sırasında ağrı skorlarından bağımsız olarak kas dayanıklılığında bir düşüşün olduğunu gösterir.

Bizim FMS'lu hastalarda değerlendirdiğimiz bir diğer kas performans parametresi statik kas enduransıdır. Statik kas enduransı, katılımcının kendisine verilen bir pozisyonu maksimum koruma süresi olarak tanımlanabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda FMS'lu hastalarda statik kas enduransının belirgin olarak düşük olduğu gösterilmiştir.

Henrikson ve ark. FMS'lu hastalarda statik kas enduransında % 65 ile % 75'lik bir düşüş tespit etmişlerdir (56). Mengshoel ve ark. Primer FMS'li hastalarda üst ekstremitenin statik enduransı değerlendirmişler. Hasta grupta bu süre 152 sn bulunurken sağlıklı grupta 413 sn olarak tespit edilmiş (31). Benzer olarak Maguet ve ark. fiziksel olarak inaktif olan 16 kadın FMS ve 85 sağlıklı kadın ile yürüttüğü çalışmada; statik kas enduransı değerlendirebilmek için katılımcıların verilen pozisyonu ne kadar koruyabildiklerini araştırmışlar. Sonuçta fibromiyalji hastalarında, sağlıklılara göre statik enduranslarında %81'lik bir düşüş tespit etmişlerdir. (27).

Bizim çalışmamızda da statik kas enduransını değerlendirebilmek için katılımcılara verilen farklı pozisyonları ne kadar süre koruyabildikleri araştırıldı. Bu parametre aerobik egzersizler sırasında ölçüldü. Sonuçta FMS'li hastalarda, sağlıklı kontrollere göre statik kas enduranslarında % 56 ile % 72 arasında düşüş tespit edilmiştir. Statik kas endurans değerleri ile VAS ağrı skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanamadı.

Statik endurans testlerinden sonraki VAS ağrı skorları, daha önceki sonuçları doğrulayacak şekilde, FMS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti. Hastalarda farklı pozisyonlarda çalışılan endurans testi sonrasında VAS skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Bizim çalışmamızda ayrıca FMS'lu hastaların hissettiği genel ağrı şiddeti belirlendi. Ağrı mekanizmaları FMS'lu tüm hastalarda aynı değildir. Periferik ve/veya santral ağrı mekanizmalarına etki eden genetik faktörlerin fibromiyaljili hastalar tarafından hissedilen yaygın ve kronik ağrıyı ortaya çıkardığı ileri sürülmektedir (27,42).

Wikner ve ark ve Atlı ve ark FMS'li hastalardaki ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğunun sebebi olarak melatonin ve melatoninin prekürsörleri olan serotonin ve triptofanın serum konsantrasyonlarındaki düşmeyi göstermişlerdir (57,48).Farklı olarak Russell ve ark. FMS'lu hastalarda BOS'ta, P maddesinin konsantrasyonunun, sağlıklı

kontrollerden daha yüksek olduğunu ve bu durumunun hissedilen ağrıdan sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (58).

Bizim çalışmamızda FMS'li hastalar ile kontrol grubu arasında VAS ile değerlendirilen genel ağrı şiddeti skorları arasında anlamlı bir fark tespit ettik.( $p<0.05$ ).

Sonuç olarak bu çalışmada FMS'lu hastaların kas performansında sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir düşüklük olduğu bulunmuştur. FMS'lu hastalarımızda el kavrama kuvveti, izokinetik kas gücü, izokinetik cihazla değerlendirilen toplam iş ve statik kas endurans değerleri sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdığında belirgin olarak daha düşük bulundu. Bu düşüşler aerobik süreçte daha belirgindi. Kas performans parametreleri ile VAS ağrı skorları arasında korelasyon tespit edilmedi. Bu bulgular FMS'lu hastalarda ağrıdan bağımsız olarak kas performansında azalma olduğunu göstermektedir. Bu nedenle FMS'lu hastalarda tedavi planlanırken aerobik egzersizleri de içeren egzersiz programları mutlaka yer almalıdır.

## 7.ÖZET

Bu çalışmada FMS'lu kadınlar ile sağlıklı kadınların kas performansı karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya Ağustos 2005- Ocak 2006 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine yaygın ağrı yakınması ile başvuran ve FMS tanısı konulan 100 kadın hasta ve 50 sağlıklı kadın alındı.

Hastalar ve sağlıklılarda dominant diz ekstansör ve fleksörlerinin, dominant kalçanın fleksör ve ekstansörlerinin ve dominant omuzun abduktör ve adduktörlerinin maksimum PT'nu belirlemek için software destekli izokinetik test ve egzersiz sistemi (Biodex System 3 Pro, ABD) kullanıldı. Hastalar ve sağlıklılarda toplam işi belirlemek amacıyla 180° açısal hızda ve 90°'lik bir hareket aralığında, dominant dizin maksimal yoğunlukta izokinetik fleksiyonları ve ekstansiyonları 30 kez tekrar edildi. Fleksör ve ekstansörler tarafından gerçekleştirilen toplam iş belirlendi. Hastalarda ve sağlıklılarda Bar cinsinden ölçüm yapan bir manometre kullanılarak dominant elin kavrama kuvveti belirlendi.

Statik kas enduransını belirlemek amacıyla hastaların ve sağlıklıların, verilen bir postürü ne kadar süre koruyabildiği saptandı. Bu amaçla supin pozisyonda iken, dominant kalçanın 30° fleksiyonu, ayakta iken, her iki omuzun 90° fleksiyonu ve sırtını dayamış şekilde ayakta iken dominant dizin 90° fleksiyonu pozisyonlarında çalışıldı. Sonuçlar saniye cinsinden kaydedildi. Hastalarda ve sağlıklılarda bir vizüel analog skala kullanılarak hissedilen genel ağrı ve statik endurans testi sonrası hissedilen ağrı belirlendi.

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, FMS'li hastalarda bütün kas değişkenleri daha düşüktü. Aerobik egzersizlerdeki düşüş, anaerobik egzersizlere göre daha belirgindi. İzokinetik kas gücü; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, FMS'lu hastalarda tüm izokinetik kas parametreleri belirgin şekilde daha düşüktü ve aradaki fark % 26 ile %41 arasında değişmekteydi ( $p<0.05$ ). İzokinetik dinamometre ile belirlenen total işte FMS'lu hastalarda %36'lık düşüş vardı. Bir vizüel analog skala kullanılarak değerlendirilen hissedilen genel ağrı ve statik endurans sonrası hissedilen ağrı FMS'li hastalarda daha belirgindi. El kavrama kuvveti FMS'li hastalarda daha düşük olarak belirlendi. El kavrama kuvvetinde FMS'li hastalarda %33'lük düşüş vardı. ( $p<0.05$ )

Bu çalışma FMS'li hastalarda kas performansında yetersizlik olduğunu göstermektedir. FMS'lu hastalarda tedavi planlanırken aerobik egzersizler öncelikli olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

## **8.SUMMARY**

In this study, muscle performance of the healthy women and the women with FMS was compared.

One hundred women diagnosed with FMS, who were admitted to the Physical Medicine and Rehabilitation Department of Meram Medical School, Selcuk University with the complaint of common pain and 50 healthy women were included into the study between August 2005 and January 2006 . A software package-supported isokinetic test and exercise system (Biodex System 3Pro, USA) to define maximum peak torque of the dominant shoulder's abductors and adductors, of the dominant hip's flexors and extensions in patient and healthy groups, to define total workload in patients and wellbeings, at maximal intensity, isokinetic flexions and extensions of the dominant knee were performed at the speed rate of 180° and the movement range of 90°. This procedure was repeated 30 times. Total workload performed through flexors and extensors was defined. By using a manometer measuring as Bar, grasp reflex of the dominant hand was defined in patient and healthy groups.

How long patients and wellbeings can keep on a defined posture was obtained in order to determine static muscle endurance. For this reason, 30° flexion of the dominant hip in supine position, 90° flexion of each shoulder while standing and 90° flexion of the dominant knee while standing in a way leaning the back against anywhere were studied. Results were recorded as seconds. By using visual analogous scale in the patient and healthy groups, felt common pain and the pain felt after static endurance test were detected.

Compared to healthy controls, all muscle variations were lower in the patients with FMS. The decrease in aerobic exercises was marked according to anaerobic exercises. Isokinetic muscle strength, compared to the controls, was markedly lower, and the difference was changing between 26 % and 41 %. ( $p<0.05$ ). In the total workload defined by an isokinetic dynamometer, there existed 36 % of a decrease rate in the patients with FMS. Common pain felt after the evaluation of the use of a visual analogous scale and the pain felt after the static endurance test were marked in the patients with FMS. The strength of grasp reflex was determined to be lower in the patients with FMS. In the strength of grasp reflex, there was a decrease of 33 % in FMS patients. ( $p<0.05$ )

This study indicates that there is a decrease in the muscle performance of the patients with FMS. While planning treatment regimes for the patients with FMS, aerobic exercises should be taken into consideration as a priority.



## 8.KAYNAKLAR

- 1-Koçanaoğulları H. Fibromiyalji Sendromu. "Klinik Romotoloji". Edt.E Doğanavşargil, G. Gümüüşdiş, Deniz Matbaası, İstanbul, 2003, s. 549-554.
- 2-Akkuş S. Fibromiyalji. "Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi", Edt. T. Göksoy, 1.Baskı, Yüce Yayım, İstanbul, 2002, s.777-789.
- 3-Tüzün F, Dinç A. "Sırt Ağrıları ve Yumuşak Doku Romatizmaları." Aka Ofset A.Ş, İstanbul, 2003, s. 46-59.
- 4-Bengtsson A, Henrikson KS, Larsson J. Reduced High-Energy Phosphate in The Painful Muscles of Patients with Primary Fibromiyalgi. Arthritis Rheum Jul 1986; 29(7):817-21.
- 5-Devi EN. A Review of Fibromyalgia. Am J Manag Care 2004;10:794-800
- 6-Özaras AN. Fibromiyalji Sendromunda Aerobik Egzersizlerin Etkinliği. Uzmanlık Tezi. 1994, İstanbul.
- 7-Öztürk G. Primer Fibromiyalji Sendromunun Tedavisinde Kardiovasküler Fitness Egzersizlerinin Etkisi. Uzmanlık Tezi, 1994, Bursa
- 8-İnanıcı F. Fibromiyalji ve Miyofasiyal Ağrı Sendromları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 1(10):11-18.
- 9-Genç H, Saraçoğlu M, Duyur B ve ark. Primer ve Sekonder Fibromiyalji Hastalarında Huzursuz Bacak Sendromu ve Hipermobile Birlikteliği. J Rheum Med Rehab 2002, 13(2):94-97
- 10-Bradley AB, Alarcon SG Fibromiyalgi, Arthritis and Allied Continoidation A. Textbook of Rheumatology. Ed by; Kopman WJ, 14 th edition. Vol :2, 1997, pp:1810-1844.
- 11-Cantürk F. Fibromiyalji ve Diğer Eklem Dışı Romatizmal Hastalıklar."Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon." Edt;Beyazova M, Kutsal YG, Güneş Kitabevi, İstanbul, 2000,ss.1654-1681,
- 12-Van Denderen JC, Boersma JW, Zeinstra P et al.Physiological Effects of Exhaustive Physical Exercise in Primary Fibromyalgia Syndrome (PFS): is PFS a Disorder of Neuroendocrine Reactivity?. Scand J Rheumatol 1992;21(1):35-7.
- 13-Bennet RM, Clark SR, Campbel SM et al. Symptoms of Raynaud's Syndrome in Patients with Fibromyalgia. A Study Utilizing The Nielsen Test, Digital Photoplethysmography, and Measurements of Platelet Alpha 2-Adrenergic Receptors. Arthritis Rheum Mar 1991; 34(3):264-9
- 14-Şendur ÖF (2004) Ağrılı Kas Sendromları. "Tıbbi Rehabilitasyon" Edt. H Oğuz, E Dursun, N Dursun, 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2004, ss.1081-1114.
- 15-Bennet RM, Clark SR, Campbell SM et al. Low Levels of Somatomedin C in Patients with The Fibromyalgia Syndrome. A Possible Link Between Sleep and Muscle Pain. Arthritis Rheum Oct 1992; 35(10):1113-6.
- 16-Crafford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT et al. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Perturbations in Patients with Fibromyalgia. Arthritis Rheum, Nov 1994; 37(11):1583-92.
- 17-Russell IJ, Orr MD, Littman B et al. Elevated Cerebrospinal Fluid Levels of Substance P in Patients with The Fibromyalgia Syndrome. Arthritis Rheum. Nov 1994; 37(11):1593-601

- 18-Caro XJ, Wolfe F, Johnston WH et al.** A Controlled and Blinded Study of Immunoreactant Deposition at The Dermal-Epidermal Junction of Patients with Primary Fibrositis Syndrome. *J Rheumatol* Dec 1986; 13(6):1086-92.
- 19-Mountz JM, Bradley LA, Model JG et al.** 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.* Jul 1995; 38(7):926-38.
- 20-Yurdakul S.** Fibromiyalji. "Klinik Romotoloji". Edt.Y Karaaslan, 1.Baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1996, ss.289-293.
- 21-Çeliker R.** Fibromiyalji Sendromu Tanı ve Tedavisinde Yenilikler. 19.Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi. Sunum, 2004, Belek/Antalya.
- 22-Gür A, Karakoç M, Nas K.** Effect of Low Power Laser and Low Dose Amitriptyline Therapy on Clinical Symptoms and Quality of Life in Fibromyalgia: a Single-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Rheumatol Int* 2002; 22:188-193.
- 23-Carette S, McCain GA, Bell DA et al.** Evulation of Amitriptyline in Primary Fibrositis. A Double-Blind, Placebo Controlled Study. *Arthritis Rheum.* May 1986; 29(5):655-9.
- 24-Evcik D, Aytaç F.** The Effect of Exercise Therapy in Treatment of Primary Fibromyalgia Patients. *Romatizma* 2001, cilt 16, sayı:1.
- 25-Meiworm L, Jakob E, Walker A et al.** Patients with Fibromiyalgi Benefit from Aerobic Endurance Exercise. *Clini Rheumatol*, 2000; 19:253-257.
- 26-Mannerkorpi K, Ahlmen M, Ekdahl C.** Six-and 24-Month Fallow-Up of Pool Exercise Therapy and Education and Education for Patients with Fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2002; 31(5):306-10.
- 27-Maquet D, Croisier JL, Renard C et al.** Muscle Performance in Patients with Fibromyalgia. *Joint Bone Spine.* 2002; 69:293-9.
- 28-Şahin G, Ulubaş B, Çalikoğlu M ve ark.** Handgrip Strength, Pulmonary Function Tests, and Pulmonary Muscle Strength in Fibromiyalgi Syndrome is There Any Relationship?. *South Med J.* 2004 Jan; .97(1):25-9.
- 29-Sinaki M (1989)** Relationship of Muscle Strength of Back and Upper Extremity with Level of Physical Activity in Healty Women. *Am J Med Rehabil*, Jun;68(6):300-1.
- 30-Nordenskiold UM, Grimby G.** Grip Force in Patients with Rheumatoid Arthritis and Fibromiyalgi and in Healty Women. A Study with The Grippit Instrument. *Scand J Rheumatol* 1993; 68(3):134-138.
- 31-Mengshoel AM, Forre O, Komnaes HB.** Muscle Strength and Aerobic Capacity in Primary Fibromiyalgi. *Clin Exp Rheumatol.* 1998; Sep-Oct;8(5):475-9.
- 32-Günendi Z, Taşkura Ö.** Fibromiyaljide El Kavrama Kuvveti ve Etkileyen Faktörler. *J Rheum Med Rehab.* 2005; 16(1):18-23.
- 33-Sprott H, Rzanny R, Reichenbach JR et al.** P31 Magnetic Resonance Spectroscopy in Fibromiyalgic Muscle. *Rheumatology*; 2000; 39:1121-1125.
- 34-Park JH, Phothimat P, Oates CT et al.** Use of P-31 Magnetic Resonance Spectroscopy to Detect Metabolic Abnormalities in Muscles of Patients with Fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1998 Mar; 41(3):406-13
- 35-Villanova M, Selvi E, Mallandrini A.** Mitochondrial myopath mimicking fibromyalgia syndrome. *Letters to the editör. Muscle&Nevre* Februyay 1999;289.
- 36-Eisenger J, Plantamura A, Ayavou T.** Glycolysis Abnormalites in Fibromyalgia. *J Am Coll Nutr.* 1994; Apr;13(2):144-8

- 37-Bengtsson A Bengtsson M.** Regional Sympathetic Blockade in Primary Fibromyalgia. *Pain* 1988; 33(2):161-7.
- 38-Bengtsson M, Bengtsson A.** Diagnostic Epidural Opioid Blockade in Fibromyalgia at Rest and During Exercise. *Pain* 1989, Nov;39(2):171-80.
- 39-Evlin A, Siösteen AK, Nilsson A et al.** Decreased Muscle Blood Flow in Fibromyalgia Patients During Standardised Muscle Exercise : A Contrast Media Enhanced Colour Dopler Study. *European Journal of Pain* 2005; Received 31 May:accepted 3 February.
- 40-Bennet RM, Clark SR, Goldenberg L et al.** Aerobic Fitness in Patients with Fibrositis. A Controlled Study of Respiratory Gas Exchange and 133 Xenon Clearance Exercising Muscle. *Arthritis Rheum.* 1989, Apr;32(4):454-60.
- 41-Morf S, Aman-Vesti B, Forster A et al.** Microcirculation Abnormalities in Patients with Fibromyalgia-Measured by Capillary Microscopy and Laser Fluxmetry. *Arthritis Res Ther* 2005; 7(2):R209-16.
- 42-Kaşıkçıoğlu E, Dinler M, Berker E.** Reduced Tolerance Of Exercise In Fibromyalgia May Be A Consequence Of Impaired Microcirculation Initiated By Deficient Action Of Nitric Oxide. *Medical Hypotheses* 2006, accepted 17 Nov 2005.
- 43-Lund N, Bengtsson A, Thorborg P.** Muscle Tissue Oxygen Pressure in Primary Fibromyalgia. *Scand Rheumatol.* 1986; 15(2):165-73.
- 44-Sorensen J, Bengtsson A, Backman E et al.** Pain Analysis in Patients with Fibromyalgia. Effects of Intravenous Morphine, Lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol* 1995;24(6):360-5.
- 45-Sorensen J, Bengtsson A, Backman E et al.** Fibromyalgia are There Different Mechanisms in The Processing of Pain? A Doubled Blind Crossover Comparison of Anagetic Drugs. *Scand J Rheumatol.* 1997 Aug;24(8):1615-21.
- 46-Bengtsson A.** The Muscle in Fibromyalgia. *Rheumatology* 2002; 41;721-724.
- 47-Bengtsson A, Henrikson KG, Larson J.** Muscle Biopsy in Primary Fibromyalgia, Light-Microscopical and Histochemical Findings, *Scand J Rheumatol.* 1986; 15(1):1-6.
- 48-Ath DA, Öztekin F, Erdoğan F ve ark.** Primer Fibromiyalji Sendromunda Nokturnal Growth Hormon Sekresyonu. *Fizik. Tıp Rehabil. Derg.* 1997; Volüm 22(3):106-109.
- 49-Bagge E, Bengtsson B.A, Carlsson L et al.** Low Growth Hormone Secretion in Patients with Fibromyalgia. A Preliminary Report on 10 Patients and 10 Controls. *J Rheumatol.* 1998; 25:145-148.
- 50-Jacobsen S, Jensen LT, Foldager M et al.** Primary Fibromyalgia: Clinical Parameters in Relation to Serum Procollagen Type 3 Aminoterminal Peptide. *Br J Rheumatol.* 1990 Jun;29(3):174-7.
- 51-Bennett RM, Clark SC, Walczyk JA.** Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Growth Hormone in The Treatment of Fibromyalgia. *Am J Med.* 1998; 104:227-31.
- 52-Jacobsen S, Wildchiodt G, Danneskiol-Samsøe B.** Isokinetic ve Isometric Muscle Strength Combined with Transcutaneous Electrical Muscle Stimulation in Primary Fibromyalgia Syndrome. *The Journal of Rheumatology* 1991 Sep; 18(9):1390-1393.
- 53-Borman P, Çeliker R, Hasçelik Z.** Muscle Performance in Patients with Fibromyalgia. *Rheumatol Int*(199) 19; 27-30.

- 54-Norregaard J, Bulow PM, Vestergaard-Poulsen P et al.** Muscle Strength, Voluntary Activation and Cross-Sectional Muscle Area in Patients with Fibromyalgia. *British Journal of Rheumatology* 1995; 34(10):925-31.
- 55-Jacobsen S, Holm B.** Muscle Strength and Endurance Compared to Aerobic Capacity in Primary Fibromyalgia Syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1992;10:419-427.
- 56-Henriksson KG, Backman E, Henriksson C et al.** Chronic Regional Muscular Pain in Women With Precise Manipulation Work. *Scand J Rheumatol* 1996; 25:213-23.
- 57-Wikner J, Hirsch U, Wetterberg L et al.** Fibromyalgia a Syndrome Associated with Decreased Nocturnal Melatonin Secretion. *Clin Endocrinol(Oxf)*. 1998 Aug;49(2):179-83.
- 58-Russell IJ.** Neurochemical Pathogenesis of Fibromyalgia. *Z Rheumatol*. 1998;57 Suppl 2:63-6).



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hatice UĞURLU'ya, sayın hocalarım Prof. Dr. Hasan OĞUZ, Prof. Dr. M. Önder ÖZERBİL, Yrd. Doç. Dr. Funda LEVENDOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Osman TÜFEKÇİ'ye, istatistik çalışmalarındaki yardımlarından dolayı sayın Prof. Dr. Sait BODUR'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım uzman doktor arkadaşlarım Dr Şenay KARTAL, Dr. Ali SALLI, Dr. Hilal KOCABAŐ'a, araştırma görevlisi Dr. Ekrem AKKURT, Dr. Ayşenur TEKİN, Dr.Aysel HORASANLI, Dr.Levent TEKİN, Dr.Nagehan YARAROĞLU, Dr.Gamze YILMAZ, Dr. Banu ORDAHAN, Dr. Seher KÜÇÜKSARAÇ, Dr. H. Almula DEMİR, Dr. Ercan KAYDOK, Dr. Ayşe ÜNAL, Dr. Selçuk YEŐİLYURT'a, eşim Sema YILMAZ'a, yardımlarından dolayı fizyoterapist Hakan ÖZKAN'a, kliniğimizin tüm hemşire ve çalışanlarına teşekkür ederim.