T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Nurettin TAŞTEKİN

FİBROMİYALJİ SENDROMU VE HUZURSUZ BACAK SENDROMUNUN KLİNİK BİRLİKTELİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Gülşen TAVUKCUOĞLU PORTAKAL

EDİRNE-2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca gösterdikleri her türlü desteklerinden dolayı başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat Birtane'ye, tez hocam Doç. Dr. Nurettin Taştekin'e, hocalarım Doç. Dr. Hakan Tuna'ya, Doç. Dr. Derya Demirbağ Kabayel'e, emekli olan değerli hocalarım Prof. Dr. Siranuş Kokino'ya ve Pror. Dr. Ferda Özdemir'e, istatistiksel analizleri sabırla yapan Prof. Dr. Necdet Süt'e, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, servis çalışanlarına katkılarından dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **FİBROMİYALJİ SENDROMU** 3
- **FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA KLİNİK BELİRTİLER** 11
- **FİBROMİYALJİ SENDROMU TEDAVİSİ** 13
- **HUZURSUZ BACAK SENDROMU** 14
- **HUZURSUZ BACAK SENDROMU TEDAVİSİ** 16

GEREÇ VE YÖNTEMLER 18

BULGULAR 23

TARTIŞMA 28

SONUÇLAR 33

ÖZET 34

SUMMARY 35

KAYNAKLAR 36

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

ARD : Amerikan Romatizma Derneği

BH : Büyüme Hormonu

EEG : Elektroensefalografi

EMG : Elektromiyografi

FEA : Fibromiyalji Etki Anketi

FS : Fibromiyalji Sendromu

HPA : Hipotalamo-Pituiter-Adrenal

İBS : İrritabl Barsak Sendromu

KF-36 : Kısa Form-36

RA : Romatoid Artrit

SSS : Santral Sinir Sistemi

GİRİŞ VE AMAÇ

Fibromiyalji Sendromu (FS), yaygın ağrı yakınmasıyla birlikte hassas noktaların varlığını kapsayan semptomlar topluluğudur (1). FS'ye anksiyete ve depresyon gibi çeşitli psikolojik bozukluklar, irritabıl barsak sendromu (İBS), gerilim tipi baş ağrıları, temporomandibular bozukluk, premenstrual sendrom, kadın üretral sendrom, uyku bozuklukları ve huzursuz bacak sendromu (HBS) sıklıkla eşlik etmektedir (2-5). Tüm bunların hastalarda görülme oranları farklılık gösterdiği için FS hastaları heterojen bir populasyona sahiptir (6).

Amerikan Romatoloji Derneği'nin (ARD) 1990 sınıflandırma kriterlerine göre FS tanısı; 3 aydan uzun süren yaygın ağrı (ağrı vücudun hem sağ, hem sol yanında, hem de belin alt ve üst kısımlarında, aksiyel iskelette olmalıdır) ve 18 hassas noktadan en az 11'inde hassasiyet olmasıyla konulmakta olup diğer tanıların konulmuş olması fibromiyalji tanısını ekarte ettirmez (1). Uzun süren tartışmalar sonrası 2010 yılında yine aynı çalışma grubu, tanının klinik pratikte konmasının kolaylaşması için hastaların eşlik eden yakınmalarının şiddetinin değerlendirilmesine ve yaygın ağrılı bölge sayısına dayanan yeni FS tanı kriterleri ortaya koymuştur (7).

Türkiye'de her yıl yaklaşık 100.000 kişiye FS tanısı konulmakta ve bu rakamın her geçen gün arttığı bildirilmektedir (8). FS'nin prevalansının tüm dünyada %5 civarında olduğu bildirilmiştir (9). Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre çok daha yüksektir (10,11).

Son yıllarda FS, ilk sıralarda yer alan bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Hem FS'nin kendisi, hem de birlikte görüldüğü komorbid hastalıklar nedeniyle iş gücü ve yaşam

kalitesinde önemli azalmaya neden olmakta ve ülkelerin sağlık ekonomilerine de büyük bir yük getirmektedir (12-15).

Huzursuz bacak sendromu; akşamları ve çoğunlukla geceleri artan, hareketle azalan, dinlenmekle kötüleşen, bacaklarda daha şiddetli olmak üzere tüm ekstremitelerde şiddetli, sevimsiz duyuların (parestezi ve dizestezi gibi) olduğu sensorimotor bir bozukluktur ve semptomlar genellikle iki taraflıdır (16).

Uyku bozuklukları FS ile HBS'nin her ikisinde de ön planda olan ana yakınmalardan biridir (14,17-19). Ancak birbirleriyle ilişkili olduğu düşünülen FS ve HBS'nin birlikteliğini inceleyen çok az sayıda çalışma yapılmıştır (3,19).

Bu çalışmanın amacı; FS tanısı almış hastalarda HBS tanısının sıklığını belirlemek ve HBS birlikteliğinin FS hastalarının klinik durumuna ve yaşam kalitesine olan etkilerini araştırmaktır. Yaptığımız bu çalışma; FS'li hastalarda HBS sıklığının saptanmasına, bu birlikteliğin farkındalığını arttırarak, beraberinde HBS' nin de tedavisinin yapılmasına olanak sağlayacaktır.

GENEL BİLGİLER

FİBROMİYALJİ SENDROMU

Günümüzde oldukça sık rastlanan bir rahatsızlık olan FS, yıllarca bilim adamlarının yoğun uğraşısına konu olmuştur. Özellikle batıda yaygın olmak üzere tüm dünyada, 19. yüzyılda FS klinik bulgularına uyan birçok tanımlama yapılmıştır. İngiliz nörolog Sir William Gowers, 1904 yılında, hastalığın fibröz dokudaki enflamasyondan kaynaklandığını ileri sürmüş ve ilk fibrozit tanımını burada ortaya atmıştır (20). Bunu takip eden yıllarda hastalık, kas romatizması, yumuşak doku romatizması, psikojenik romatizma, miyofibrozitis gibi çeşitli isimlerle tanımlanmıştır (2).

Moldofsky ve Smythe (21) 1970'li yılların ortalarında günümüzde kabul edilen fibromiyalji kavramının temellerinin atılmasına yardım etmiş ve fibrozit olarak tanımlanan hastalarda objektif uyku bozuklukları saptamışlardır. Ayrıca uykudan yoksun bırakılan sağlıklı bireylerde fibromiyalji ile benzer semptomların ortaya çıktığını göstermişlerdir (20-22). Kahler Hench 1976 yılında fibrozit terminolojisinin yanlış kullanılageldiğini, temel sorunun kas ağrısı olduğunu belirterek "fibromiyalji" olarak adlandırılması gerektiğini öne sürerek 72 yıldır süren terminoloji karmaşasına son vermiştir (23).

İlerleyen yıllarda FS ile ilgili tanı ölçütleri birçok araştırmacı tarafından önerilmiştir. Bu araştırmacıların ileri gelenlerinden biri olan Yunus (4), FS'nin İBS, gerilim tipi başağrısı ve migren gibi fonksiyonel somatik sendromlarla sıklıkla ilişkili olduğunu vurgulayarak etyolojiye yönelik rotayı kas iskelet sistemi üzerinden santral sinir sistemine (SSS) çevirmiştir ve bu durumların tümüne santral duyarlılık sendromu terimini önererek bu gruptaki hastalıkları tek bir başlık altında toplamıştır (24). Daha sonra 1990 yılında ARD'nin çok merkezli ölçüt komitesi tarafından sınıflandırma ölçütleri yayınlanmış ve bu sınıflandırma genel kabul görerek yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (1). Sınıflandırmadan sonra birçok uzman tarafından bu

kriterlerin pratikte uygulanmasının uzun oluşundan ve erkeklerde hassas nokta muayenesinin hastalığın durumunu tam olarak yansıtmadığı düşüncesiyle farklı tanı yaklaşımları önerilmiştir (25). 2010 yılında ARD'nin çok merkezli ölçüt komitesi hastalığın tanısını koymada ve hastalığın şiddetini saptamada kullanılmak üzere yeni tanı ölçütlerini yayınlamıştır (6). Geçiş süreci olan günümüzde hekimler her iki tanı ölçütünü de kullanarak FS tanısı koyabilmektedirler. Özellikle klinik çalışmalarda standardizasyon sağlamak amacıyla ortaya çıkarılan 1990 ARD kriterleri, birçok klinik çalışmada kullanılarak FS araştırmalarına büyük fayda sağlamıştır.

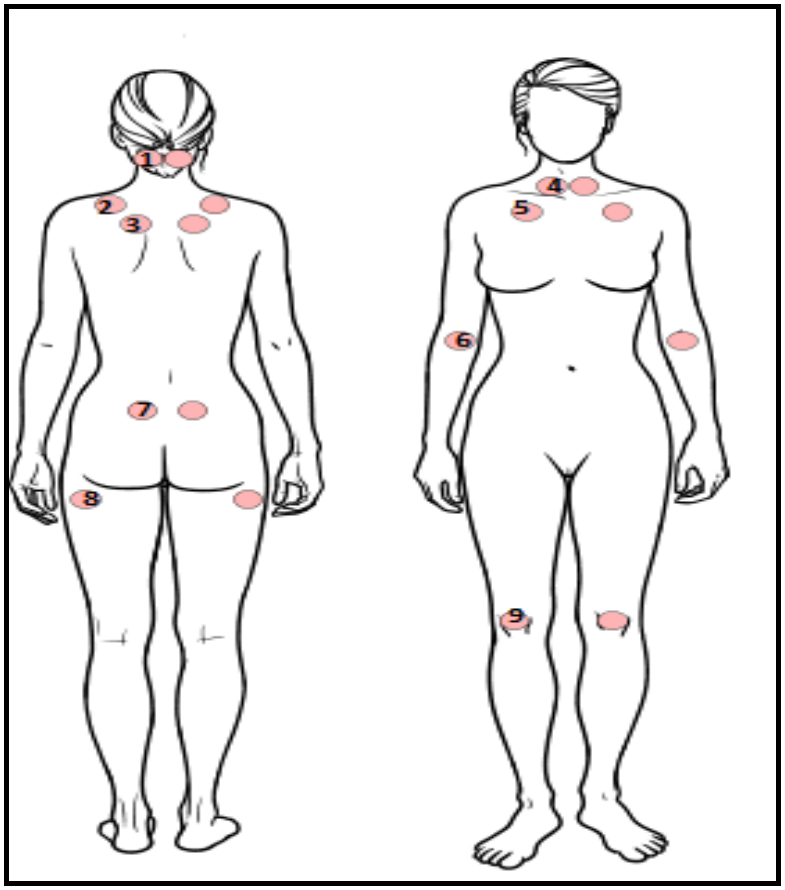
Tanım

Fibromiyalji kelimesi Latince kaynaklı olup; fibre: lif, myos: kas, algos: ağrı, ia: durum anlamındaki sözcüklerin birleşiminden oluşan geniş bir kavramdır. FS, kas-iskelet yapısındaki ağrı ile karakterize, beraberinde halsizlik, yorgunluk, uyku sorunları, İBS, psikiyatrik sorunlar gibi kas iskelet sistemi dışında klinik semptomları da içeren ve hayat kalitesinde önemli bozukluklarla seyreden kronik bir ağrı sendromu olarak tanımlanabilir (6,26,27). FS, kadınlarda daha sıklıkla görülen, etiyoloji ve patogenezi net olarak açıklanamayan, ağrının karakteri ve lokalizasyonunun açıkça tanımlanmadığı klinik bir antitedir (26-29). Primer ve sekonder olarak yapılan sınıflamalar sonrası değerlendirmelerde hastaların klinik özellikleri farklı bulunmamıştır (30).

Hastada bir bölgenin pozitif hassas nokta olarak tanımlanabilmesi için, o noktaya her bir cm^2 alana 4 kg'lık bir basınçla bastırılmalıdır. Parmakta basıncın şiddetini anlamak için tırnak yatağının renginin beyazlaştığını görmemiz gerekmektedir (31,32). Fibromiyalji tanısı konabilmesi için; 18 anatomik noktadan en az 11'inde palpasyonla hassasiyet saptanması gerektiği belirtilmiştir (1) (Şekil 1).

Epidemiyoloji

Populasyona dayalı yapılan çalışmalarda kronik yaygın ağrı sıklığı %7-11 iken FS sıklığı ise %1-5 olarak hesaplanmıştır (33). Türkiye'de FS prevalansı %3.6 bulunmuştur (34). Ayrıca FS sıklığının çocuklarda da %1.2-1.4 oranında olduğu saptanmıştır (35,36). Fibromiyalji görülme sıklığı yaşla birlikte artarak, 70-79 yaş aralığında %7.4 görülme oranıyla pik yapmaktadır (37). Toplum çalışmalarında, eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlarda, daha sık FS geliştiği bildirilmektedir (37,38).



1.Oksiput: Bilateral suboksipital kas insersiosu, 2.**Trapez**: Bilateral üst sınır orta nokta, 3.**Supraspinatus**: Bilateral, spina skapula üzeri, spina iç kenarına yakın, 4**.Alt servikal**: Bilateral C5-C7 transvers çıkıntı arası ön bölge, 5.**İkinci kosta**: Bilateral ikinci kostakondral bileşke üst yüzeyinin laterali, 6.**Lateral epikondil**: Bilateral, lateral epikondilin 2 cm distali, **Gluteal**: Kasın ön kısmı, üst dış kadranı, 8.**Trokanterik**: Bilateral trokanterik çıkıntı posterioru, 9.**Diz mediali**: Bilateral diz medial yağ yastıkçığı.

Şekil 1. Fibromiyalji sendromundaki 18 Hassas Noktanın Konumları (1)

Etiyopatogenez

Fibromiyalji sendromunun semptomlarının ortaya çıkışını multifaktöriyel bir model ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Etiyolojisinde son yıllarda yapılan yoğun çalışmalar ile birlikte önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak bunlarla birlikte etiyolojisi şimdiye kadar net olarak aydınlatılamamıştır. Hastalıkta rol oynayabileceği düşünülen bazı genetik, kasa ait, immünolojik, biyokimyasal, nörohormonal, psikolojik ve çevresel faktörlere ait teoriler ileri sürülmüştür (2,23,27,30).

Fibromiyalji ile bağ dokusu hastalıkları birlikteliği çok sık görülmektedir. Romatoid artrit (RA) ile %25, sistemik lupus eritematozus ile %30, Sjögren sendromu ile %22 sıklığında birlikte görüldüğünü rapor eden yayınlar mevcuttur (38-40). Ayrıca RA'da FS birlikteliğinin hastalık aktivite skorunu subjektif olarak arttırdığı için hastanın tedavisini yanlış yönlerdirdiğini ifade eden görüşlerde mevcuttur (41). Bu bakış açısıyla FS'nin eşlik

etmesi muhtemel romatizmal hastalıkları değerlendirirken toksik ilaçların dozunu arttırmak yerine FS varlığını sorgulayıp uygun tedaviyi vermek esastır.

Fibromiyalji sendromunun etyopatogenezinin açıklanmasına yönelik tespit edilen mekanizmalar vurgulanmıştır.

İmmünolojik bozukluklar: Güncel çalışmalarda FS ve immün sistem regülasyon bozukluğu ilişkisi yönünde fikirler araştırılmaktadır (43-45). Anti-serotonin, anti-gangliozid ve anti-fosfolipid antikorlarının artışı üç kesitsel çalışmada iki farklı grup tarafından gösterilmiştir (46-48). Yalnız bu antikor tarama testlerinden hiçbirinin tek başına tanısal değeri yoktur. Aktif infeksiyonların ise, doğrudan etkisinden ziyade infeksiyonun immün veya inflamatuvar bir süreci aktive edebileceği veya daha büyük olasılıkla infeksiyonların davranışları engelleyici, inaktivite ve stresi indükleyici bir mekanizması olduğu bildirilmiştir (49). Birçok hastalıkta olduğu gibi genetik alt yapının yanında çevresel tetikleyici mekanizmalar bulunmaktadır. Hepatit C, Epstein-Barr virus, parvovirus, Lyme hastalığı öyküleri bulunabiliyor (50-52). Bunların yanında serum sitokin seviyesi arttıkça FS şiddetinin de arttığı belirtilmiştir (53,54).

Genetik faktörler: Fibromiyalji sendromunda genetik predisopzisyonun varlığına dair kanıtlar artmaktadır (55). Periferik ve santral ağrı mekanizmalarına etki eden genetik faktörlerin FS hastaları tarafından hissedilen yaygın kronik ağrıyı ortaya çıkardığı ileri sürülmektedir. FS'li hastaların birinci derece akrabalarında görülme ihtimali genel populasyona göre sekiz kat artmıştır (45). FS'li hastaların ailelerinin incelendiği bir çalışmada, 17 aileden 50 kişi araştırılarak FS sıklığı %52 olarak saptanmış ve otozomal dominant bir geçiş olduğu öne sürülmüştür (56). Ancak bu veri henüz daha büyük örneklemli çalışmalar ile kanıtlanmamış olup, farklı olarak polimorfizmin poligenik olduğunu savunan araştırmacılar da bulunmaktadır (57). Dopamin 4 reseptöründe, katekol o metil transferaz enziminin (COMT) geninde polimorfizm olduğu görülmüştür (58-61). Son yıllarda üzerinde durulan bir başka görüş FS'de serotonin taşıyıcı gen polimorfizmidir. Serotonin düzeyleri ve reseptör polimorfizmi FS'ye eşlik eden psikiyatrik bulgularla ilişkili olarak değerlendirilmektedir (62).

Periferik mekanizmalar: Etyolojiye yönelik yapılan araştırmalarda en sık yakınmalardan biri olan yaygın miyalji nedeniyle olası kas dokusu bozuklukları yoğun bir

biçimde incelemeye alınmıştır. Birçok çalışmada kas yapısı ve fonksiyonlarında bozulma olduğu ileri sürülmüş fakat saptanan değişikliklerin FS'ye özgün olmadığı görülmüştür (63). Doppler ultrasonografi ile yapılan bir çalışmada FS'li hastaların trapezius ve brakioradialis kaslarında düşük oksijenizasyon gösterilmiştir (64). Periferik mekanizmalar üzerine yapılmış çalışmalarda FS'li hastalarda egzersiz sırasında ve sonrasında kas kan akımında düşüklük ve fonksiyonel mikrosirkülasyonda bozukluk saptanmıştır (65-68). Fosfokreatinde düşüklük (69,70), glikolizde patolojiler gösterilmiş olup bunların ilerleyici olarak kas yorgunluğuna ve egzersiz toleransının azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (67,71,72). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları kas ve fosfokreatin anomalisi görüşünü desteklememektedir (73). Buna ek olarak FS'li hastalar ve sağlıklı kontrollerin kas biyopsilerinin elektron mikroskopik incelemelerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Bir çalışmada FS'de dinamik kas dayanıklılığında ve buna bağlı olarak da günlük fiziksel aktivitede azalma saptanmış ve kas çalışma kapasitesindeki bu azalmanın hem santral, hem de periferik kaynaklı olabileceği bildirilmiştir (74). FS'li hastalarda maksimal istemli kas gücünde azalma olduğu ve bu güç azalımının FS'nin klinik durumunun şiddetlenmesi ile doğru orantılı bildirilmiştir (75). Ayrıca motivasyonel faktörlerin ve ağrı nedeniyle refleks inhibisyonun ya da ağrı korkusunun etyopatogenezde rol oynayabileceği belirtilmiştir (76).

Fibromyalji sendromunun nöropatilerden ayırıcı tanısı için yapılan araştırmalarda elektromiyografi (EMG) değerlendirmeleri ile ilgili birbirinden farklı sonuçlar mevcuttur. Ülkemizde Ersöz'ün (77) 2003 yılında 33 bayan hasta ile yaptığı EMG çalışmasında hastaların %15'inde peroneal sinir iletiminde ve median sinir iletiminde anormallik ve hastaların % 27'sinde fokal tuzak nöropatiler bulunmuştur. Bu hastaların hiçbirinde polinöropati ile ilgili bir kanıt bulunamamıştır. Svebak ve ark. (78) yüzeyel EMG çalışmalarında bir farklılık saptamazken; Elert ve ark. (79) kontraksiyonlar arasında kontrol grubundan daha yüksek seviyede elektromiyografik kas gerilimi saptamışlardır. Fiziksel inaktivite ve nöroendokrin değişikliklere bağlı olarak FS hastalarının kas kitlesi ve kas gücünde de sağlıklı kontrollere göre %30'luk azalma olduğu bildirilmiştir (80). Bunun yanında periferik kas metabolizmasında değişiklik olduğu görüşü bugün eskiden olduğu kadar yaygın kabul görmemektedir (81,82).

Fibromiyalji sendromunda, nosisepsiyonun santral ve periferal bozuklukları tanımlanmış ve bu bozuklukların FS'li hastalardaki artmış ağrı deneyimiyle bağlantılı olabileceği vurgulanmıştır. Kaslar ve ciltte bulunan nosiseptör sistemler şimdiye kadar açıklığa kavuşmayan yolaklarla FS yakınmalarının gelişimi için değişikliklere zemin hazırlar

ve bu değişiklikler kas veya diğer yumuşak doku yaralanmalarından sonra sitokinlerin açığa çıkmasından kaynaklanabilir. Tüm bunların ardından doku enflamasyon mediatörleri ve sinir büyüme faktörü reseptörleri uyarabilir ve ağrı sensitivitesinde büyük değişikliklere neden olabilir (83).

Santral mekanizmalar: Artmış santral nöronal cevaplılık altta yattığı öne sürülen önemli bir hipotez olup kronik ağrının gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (84). Bozulmuş santral ağrı mekanizmasının bir diğer boyutu santral sensitizasyon fenomenidir (85,86). Santral sensitizasyon terimi, geniş bir yelpazeyi kapsayan çok çeşitli faktörlerle uyarılma sonucu santral sinir sisteminde genel bir aşırı reaktivite ile santral antinosiseptif mekanizmanın disfonksiyonudur (87). Birçok çalışmada FS'nin patogenezinde santral sensitizasyonun büyük yeri olduğunun üstünde durulmaktadır (84-88).

Nöroendokrin fonksiyon bozuklukları ve biyokimyasal değişiklikler FS' ye ait çoğu klinik bulgunun, nöroendokrin veya metabolik düzensizliklerle ilgili olabileceği konusunda yol göstermiştir (89,90,91). Dopaminle yapılan son yıllardaki araştırmalar, santral ağrı algılamasının, mezolimbik dopaminerjik sistem ile yakından ilgili olduğunu göstermiştir (92,93). Akut stres, dopaminerjik nöron aktivasyonuyla hiperaljeziye yol açmaktadır. FS'de dopamin duyarlılığında düzensizlik olduğu düşünülmektedir. Ancak bu konuda yeterli sayıda ve kalitede araştırma bulunmamaktadır.

Bir araştırmada, FS'li hastalarda akşam serum örneği değerlendirilip total ve serbest kortizol seviyelerinin FS'li hastalarda daha fazla saptandığı belirlenirken 24 saatlik üriner serbest kortizol seviyelerinin normal kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, kortikotrop salgılayıcı hormon uyarımına verilen kortizol cevabının FS'de azaldığı gösterilmiş, bazal üriner ve akşam plazma serbest kortizol düzeylerindeki oluşan farkın bozulmuş hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) aks fonksiyonunu, uyarıya düşük kortizol yanıtının ise adrenal cevap azlığını gösterdiğini vurgulanmıştır (94). Fibromiyalji hastalarınının, sağlıklı kişilerle kıyaslandığında hipoglisemiye yeterli hipotalamo-hipofizer ve sempato-adrenal yanıt vermedikleri saptanmıştır (95).

Fibromiyalji sendromu etyolojisinde otonomik sinir sistemi ve HPA aks aktivitesinde bozukluklar suçlanmaktadır. Bu hastalarda büyüme hormonu (BH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri düşük olarak saptanmıştır. (96,97). FS'de düşük BH düzeyi, sebepten çok sonuç olarak düşünülmektedir zira BH en fazla derin uyku fazında salınmaktadır ve fibromiyaljide derin uykunun 3. ve 4. fazında bozukluk olduğu bilinmektedir (91). FS'de

hastalığın ilerlemesiyle BH'nin daha fazla düştüğü de düşünülmektedir. Ayrıca fibromiyaljide görülen yorgunluk, egzersiz kapasitesinin düşük olması, soğuk intoleransı gibi birçok klinik bulgu BH'nin eksikliği ile açıklanabilmektedir (98).

Bir aminoasit olan triptofandan sentezlenen serotonin, non-REM (Rapid Eye Movement) uykusu, ağrı ve ruh halinin düzenlenmesinde rol alan ve duysal uyarılarla P maddesinin işlevlerini değiştiren düzenleyici bir nörotransmitterdir (99). Azaldığında non-REM uykusunda azalma, somatik yakınmalar, depresyon ve ağrıda artma görülür (100). Serotonin eksikliği hipotezi göz önüne alınarak, fluoksetin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) tedavide kullanılmış, ancak çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (101). Serotonin seviyesi ile ilişkili araştırmalarda, FS'li hastalarda azalmış serum serotonin seviyeleri ile beraber 5-hidroksi indol asetik asitin (5-HİAA) serebrospinal sıvıda düşük olduğunu bulunmuştur (102).

Araştırmalarda, psikolojik strese karşı P maddesi salınımında artış olduğu, serotonin düzeyi yeterli değilse P maddesinin yeterince baskılanamayacağı ve ağrının daha fazla algılanacağı bilinmektedir. Fibromiyalji hastalarında da yaygın ağrı ve hassasiyetin P maddesi ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (103). Fibromiyalji hastalarında plazmada P maddesi düzeyleri normal bulunurken serebrospinal sıvıda normal kontrollerden 3 kat daha yüksektir (104).

Fibromiyalji sendromu hastalarının büyük çoğunluğunun kadın olması, insidansın premenopoz ve menopoz evresinde artış göstermesi ve birçok hastada yakınmaların cerrahi veya doğal menopozdan sonra kendini göstermesi araştırmacıları fibromiyalji ve seks hormonları arasında bir korelasyon olması ihtimali üzerine şüphelendirmiştir. Östrojen ile P maddesi ve serotonin arasında bir ilişkinin var olduğu ve bu nöropeptidlerin beyinde östrojen kontrolünde düzenlendiği ortaya konmuştur (105). Birçok deneysel çalışmada iskelet kası miyoblastlarında östrojen reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir (106). Bu bilgiye dayanarak FS'li hastalarla sağlıklı bireyler arasında gonadal hormonların serum seviyeleri karşılaştırılmış fakat istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (107-110).

Fibromiyalji sendromunda prolaktinin kontrollere göre daha yüksek olduğu gözlenmiş ve durumun üst merkezlerin disfonksiyonuna bağlı olabileceği bildirilmiştir (111).

Hipotiroidide ve kronik yüksek doz kortikosteroid tedavisi alanlarda FS benzeri semptomlar görülebilektedir. Bundan yola çıkarak FS'de tiroid hormon aksında da bir bozukluk olabileceği öne sürülmektedir (112).

Hastalarda plazma melatonin gece seviyeleri artmış bulunmuştur (113). Melatonin düzeylerindeki yükselmenin nedeni stres uyarısıyla ortaya çıkan hipotalamik disfonksiyonlara artmış duyarlılığın bir belirtisi olarak düşünülebilmektedir.

Fibromyalji sendromuyla ilişkili bir başka peptit grubu ise ağrı algılanmasını vücudun birçok bölgesinde düzenleyen endorfinlerdir. FS'li hastalarda ağrı algılama bozukluğunun da ilk sıralarda olduğu hesaba katıldığında endorfinlerin yeri daha kolay irdelenebilir. Nosiseptif disfonksiyonun mekanizmaları SSS'de opioid artışına bağlı bozukluk olabilir (114).

Fibromyalji sendromlu hastaların ağrıyı algılaması ile ilişkili olarak beyin yapılarının fonksiyonel aktivitesinde bozukluklar olabileceği de önemle belirtilmiştir (115-119). Talamus ve kaudat nükleus en fazla ilgi uyandıran anatomik bölgelerdir. Talamus, ağrı algılanmasında ve işlenmesinde büyük bir fonksiyona sahip olduğu gibi HPA aksını düzenleyen uyarılar da talamustan çıkmaktadır. Gracely ve ark. (120)'nın statik tasarlanmış bir çalışmasında kaudat nukleus ve bilateral talamusta azalmış kan akımı olduğunu fonksiyonel manyetik rezonans yöntemiyle göstermişlerdir.

Bir araştırmada dinlenme durumundaki bölgesel serebral kan akımını ölçülmüştür. Bu hastalarda sağlıklı bireylere göre talamus ve kaudat nükleusta bölgesel serebral kan akım miktarının belirgin düzeyde azaldığı tespit edilmiş ve bu bulgunun FS'li hastalardaki düşük ağrı eşiği ile ilişkilendirilmiştir (121).

Otonomik disfonksiyon: Gözlemlenen birçok FS klinik yansıması, otonom sinir sisteminin de etkilendiği yönünde çeşitli hipotezlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. FS hastalarında, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında valsalva manevrası ve derin nefes almayla kalp hızı değişkenliğinin değerlendirilmesi gibi çeşitli otonomik fonksiyon testlerinin belirgin olarak bozulduğu tespit edilmiştir (122). Kalp hızı değişkenliğinin ölçümü diğer tüm değerlendirmelerden daha anlamlı bir ölçümdür ve FS için risk grubundaki hastaları belirlemede de umut vermektedir (45,123,124). Mekanik travma, uyku eksikliği, aşırı egzersiz gibi streste artışa yol açan nedenlerin ekstrafuzal kas liflerinde lokal gerginlikle sonuçlanması bu durumu akla getirmektedir. FS'li hastalarda özellikle egzersizi izleyen, kas hipoksisinin ortaya çıkması, kas dokusunun mikrosirkülasyonunda değişikliklerin olması, sempatik aktiviteyle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Otonomik disfonksiyon ile hastalığın birçok klinik bulgusunun bağlantısı açıklanabilir (125). Yorgunluk, strese sempatik cevapta bozulma sonucu ortaya çıkabilir. Adrenerjik aktivite artışı anksiyete, sikka semptomları ya da İBS'ye yol açabilir. FS'nin ana

bulgularından biri olan yaygın ağrı da sempatik disfonksiyonla açıklanabilir. Kronik ağrı ve allodini sempatik sinir sistemi bozukluğunun sonucunda meydana gelebilmektedir. Kontrollü bir araştırmada sempatik blokaj ile hassas nokta sayısı ve ağrı düzeyinde düşme saptanmıştır (126).

Posttravmatik stres, psikososyal bozukluk ve fiziksel travma: Yapılan çalışmalarda hastalığa ilişkin kesin bir patofizyoloji ve laboratuar bulgusunun tespit edilememesi, hastalığın psikolojik kökenli olabileceği kanısı uyandırıp, bu bakış açısıyla bir hipotez ortaya atılmasına sebep olmuştur. FS ile psikiyatrik kökenli sorunlar arasında yakın ilişki olduğu eskiden beri dikkate alınmıştır (127,128). FS'li hastalarda, major affektif hastalıkların ailesel ilişkisinin fazla olması anlamlı bir saptamadır. Bu bilgiye dayanarak major affektif hastalıkların bazı bireylerde FS görülmesine predispozan bir özellik olabileceği ortaya atılmıştır (129). Bazı araştırmacılara göre; FS, panik bozukluk ve major affektif bozukluk, aynı patofizyolojiyi paylaşan farklı klinik durumlardır (130-132).

Bennett (133), tüm bu çıkarımlar sonrası, ortaya attığı hipotezde FS klinik bulgularının santral ve periferik etmenler arasındaki çoklu etkileşimden kaynaklandığını ileri sürmektedir. Buna göre FS' deki ağrı alışılmadık düşük düzeydeki fiziksel zorlama ortaya çıkan kas mikrotravmasıyla başlamaktadır ve normal olarak iyileşme görülmemektedir. Bu kas mikrotravması genetik yatkınlığın yanı sıra bozulmuş HPA aks fonksiyonu, alfa EEG non-REM uyku bozukluğu ya da bölgesel bir ağrı sendromuna bağlı gelişebilmektedir.

FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA KLİNİK BELİRTİLER

Fibromiyalji sendromu, yorgunluk, uyku bozukluğu, psikolojik bozukluklar, özürlülük ve yaşam kalitesinde bozuklukla ilişkilidir. FS'nin en sık görülen ve karakteristik klinik belirtileri yaygın ağrı, tutukluk, yorgunluk ve uyku bozukluğudur (134,135). Diğer semptomlar arasında HBS, yumuşak doku şişliği ve parestezi, İBS, baş ağrısı, dismenore yer almaktadır (136,137). Bazı FS'li hastalar vücutlarının her tarafının ağrıdığını ifade ederken, diğer bazı hastalar ise vücutlarının farklı birçok bölgesindeki ağrıdan yakınabilirler. Hastaların büyük bir kısmı kas ağrısı ifade etmelerine karşın, bazı hastalar eklemlerini işaret ederler. Ağrı şiddeti günler ve haftalar içinde değişkenlik gösterir, bazı hastalarda ağrı, sabah ve akşamları artmaktadır. Ağrı sistemik enfeksiyonlar, yumuşak doku yaralanmaları, uyku bozukluğu, soğuk ve stres ile artabilir (138). Ağrının hissedildiği bölgeler; boyun, bel, alt ekstremite, sırt, dirsek, göğsün ön tarafı, çenedir. Ağrı geniş bir alandadır ve hasta sınırlarını

net olarak çizemez (139,140). Ağrı şiddetinin RA hastalarından yaklaşık iki kat fazla olduğu bildirilmiştir (141).

Halsizlik fiziksel aktivite ile artar ve günlük yaşam aktivitelerinde önemli derecede işlev kaybına neden olur (1). Yorgunluk FS'de ön planda görülen bir klinik bulgudur (10). Hastaların doktora en sık başvuru sebepleri arasındadır. Orta veya yüksek şiddetli yorgunluk FS'li hastaların yaklaşık %75-90'ında görülmektedir (141). Tipik bir FS hastası yorgunluk tanımını yaparken hiçbir zaman kesilmediğini vurgular. Ayrıca hastalar tarafından tükenmişlik, bitkinlik, enerji kalmaması ifade edilebilir. Yorgunluk, bazen kronik yorgunluk sendromunda ki hastaların bulgusu kadar ön plana çıkabilir (142,143). Sersemlik, baş dönmesi ve bilişsel disfonksiyon da çok önemli bir yer tutar ve sorgulandığında hastaların yarısından fazlasında mevcut olduğu görülmektedir (144-146). Genellikle sabah görülen tutukluk FS'de yaygındır. Yalnız ellerde değil tüm vücutta hissedilir (147).

Yumuşak dokularda ve üst ekstremitede yaygın olmak üzere subjektif şişlik hissi ve parestezi hastaların yaklaşık %50'sinde bulunmaktadır (24). Bazı hastalarda fizik muayenede objektif eklem şişliği veya duysal bozukluk bulunmaksızın bu semptomlar çok şiddetli olabilir. Paresteziler sıklıkla tüm parmaklarda veya bir ekstremitede diffüz şekilde karıncalanma, iğnelenme veya uyuşma olarak tanımlanabilir.

Fibromiyalji sendromu psikiyatrik bir hastalık değildir. Psikolojik faktörler, başta kronik ağrı olmak üzere her çeşit ağrının önemli bir bileşenidir. Psikolojik stres ve ağrı kısır döngü içinde birbirlerini besleyen bir etkileşim oluştururlar (132). Psikolojik bulgular FS'li hastalarda yaklaşık olarak %40 sıklıkta rastlanmaktadır. Bunlar anksiyete, stres ve depresyonu içerir. FS'li hastalarda ömür boyu depresyon ve anksiyete prevalansı normal populasyona oranla artmış sıklıkta bildirilmektedir (131). Depresyon birlikteliği ile ilişkilendirilmiş seksüel işlev bozukluğu bildirilmiştir (148).

Migren ve migren dışı baş ağrıları FS'li hastalarda %28-58 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (133). Dismenore yaklaşık %40 hastada görülmektedir. FS'li hastalarda gastrointestinal problemler çok sıktır ve %60-70 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Sikka semptomlarına benzer kuruluk bulguları görülebilir (149). Ağız kuruluğunun nedeni bilinmemekle birlikte, herhangi bir ilaç kullanımına bağlı olmaksızın gelişen bir durumdur. Bu semptomların anormal duyu algısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir (150,151). İnsterstisyel sistit görülme sıklığınında FS hastalarında artışı söz konusudur (152).

Fibromiyalji sendromlu hastaların önemli bir bölümü sık sık uyanmaktan, dinlendirmeyen uykudan ve uykuya dalamamaktan yakınırlar (153-155). Moldofsky ve

Scarisbrick (156) beraber yaptıkları bir araştırmada uykudan yoksun bırakılan sağlıklı kişilerde de benzer EEG bulgusunu göstermişler ve bu bireylerde artmış kas hassasiyeti olduğunu ifade etmişlerdir. Fakat yapılan diğer araştırmalarda da bu bunlardan farklı olarak EEG bulgularının FS'ye özgül olmadığı, depresyon ve diğer kronik ağrı sendromlarında da saptanabileceği ortaya konulmuştur (157). FS çalışmalarında en önemli cevap aranan soru, uyku bozukluklarının mı FS semptomlarına yol açtığı, yoksa ağrı ile ilişkili fibromiyaljinin mi uyku bozukluğuna yol açtığıdır (158). Ağrı uyku bozukluklarının hem sebebi, hem sonucuymuş gibi gözükmektedir yani bu ilişkinin iki yönlü olduğu düşünülmektedir (16,159).

FİBROMİYALJİ SENDROMU TEDAVİSİ

Tedavi öncesi hastanın yakınmaları özenle değerlendirilip, bir terziymiş gibi hastaya bireysel olarak en uygun tedavi modalitesi önerilmelidir (161). FS tedavisi hastanın eğitimi ve endişelerinin giderilmesi, yakınmaların şiddetlenmesine yol açan etmenlerin ortadan kaldırılmaya çalışılması, eşlik eden hastalıkların tanınıp tedavisi, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin her hastaya özgü planlanmasıyla başlamalıdır (162) .

Hastaya durumunun doku hasarı yapmadığı açıklanmalıdır. Tedavide yalnızca bu bilginin paylaşılmasıyla olumlu sonuçlar elde edilmiştir (163). Uyku kalitesinin arttırılması ağrı tedavisinin önemli bir parçasını oluşturur. Uyku sorununun tanımlanması ve ortadan kaldırılması için özetle şu önlemler alınmalıdır; hastanın uyku alışkanlığının saptanması, uyku bozukluklarının tespiti, psikolojik faktörlerin tanımlanması, uyku düzeninin restore edilmesi ve ağrı tedavisi olarak sıralanabilir (24). Analjezik ve antienflamatuvar ilaçların FS tedavisindeki etkinlikleri sınırlıdır. FS'li hastalarda düşük doz trisiklik antidepresanların kısa dönemde ağrı kontrolü ve uyku bozukluklarının düzeltilmesindeki etkinlikleri gösterilmiştir (164,165). Pregabalin 2007 yılında FS tedavinde onay alan ilk ilaçtır (166). Literatürde gabapentinin FS tedavisinde etkinliğini inceleyen randomize kontrollü tek çalışma yapılmıştır ve hastaya göre doz ayarlandığında yakınmalarda gerileme tespit edilmiştir (167). Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) depresyon üzerine olan tedavi edici etkilerinden bağımsız olarak FS semptomlarının giderilmesinde de etkin oldukları belirtilmiştir (168-174). Pramipeksol bir dopamin agonistidir. 60 FS hastasının alındığı bir grupta 14 haftalık 4.5 mg/gün kullanımında ağrı, yorgunluk, fonksiyon ve genel durumda plaseboya göre anlamlı iyileşme saptanmıştır (175).

Farmakolojik olmayan tedavi deneyimlerinde en sık kullanılan modalitelerden biri olan transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ile yapılan araştırmalarda ağrı

üzerine olumlu sonuçlara varılmıştır (24,176). Benzer etkiler Lazer, İnfraruj, Ultrason ve EMG Bio-geribildirim (BGB) yaklaşımları ile yapılan tedaviler sonrasında da görülmüştür (24,177-180).

Akupunktur, ağrılı noktaların tedavisinde belirli akupunktur noktalarına uyarı ile etki yapar. FS' lilerde akupunkturla tedaviyi değerlendiren çalışmalarda semptomların iyileşmesinde olumlu etkiler gösterilmiştir (181). Yapılan başka bir derlemede hidroterapi uygulaması FS hastalarının tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (182).

Aerobik egzersizler beta endorfin benzeri maddelerin, prolaktin ve BH'nin salımını artırarak ağrı algılanmasında azalma sağlar (183). Ayrıca egzersizin HPA aks disfonksiyonunu düzelterek ağrı, halsizlik ve uyku sorunlarında düzelme sağladığı bilinmektedir (184). FS'li hastalarda fiziksel kondisyon, kas gücü ve endurans yaş ve cinsiyet açısından eş sağlıklı kontrol grubuna oranla belirgin düşüktür (185,186).

Hastalar ağrılarının psikolojik streslerle artış göstermesi nedeniyle kaygılıdırlar. Bu nedenle hastalara ağrılarının tamamıyla psikolojik faktörlerden dolayı oluşmadığı, ancak anksiyete, stres ve depresyonun yakınmaları alevlendirebileceği konusunda bilgi verilmelidir. (187). Ağrının felaket olarak kabul edilmesi yani olası en kötü sonuç olarak kabul edilmesinin ağrı algılamasını etkilediği, ağrıyla ilişkili emosyonel yanıtları arttırdığı gösterilmiştir (188). Böylelikle FS tedavisinde bilişsel-davranışsal tedavi (BDT) yöntemleri ile olumsuz düşüncelerin daha olumlu ve daha etkin hale çevrilmesi, hastanın deneyimlere verdiği reaksiyon ve başetme alışkanlıklarını onarma, sorun çözmeye yönelik düşüncelerin daha efektif hale getirilmesi, günlük yaşam aktivitelerinde kronik ağrı ile başa çıkma yolları, günlük aktivitelerin arttırılması, gevşeme teknikleri, uyku ve dinlenme, ataklar önleme yöntemlerini öğretmeyi amaçlanmalıdır (189,190).

HUZURSUZ BACAK SENDROMU

Huzursuz bacak sendromu en sık rastlanan hareket bozukluklarından biridir ancak geçen yüzyılın ortasında bu durumun kesin tanımı yapılmasına karşın nadiren tanınmakta ve tedavi edilmektedir (191). HBS; akşamları ve çoğunlukla geceleri artan, hareketle azalan, dinlenmekle kötüleşen, bacaklarda daha şiddetli olmak üzere tüm ekstremitelerde şiddetli, sevimsiz duyuların (parestezi ve dizestezi) olduğu sensorimotor bir bozukluktur. Semptomlar genellikle iki taraflıdır (16). HBS'nin ilk tanımı 1683'te Sir Thomas Willis tarafından yapılmıştır (192). 1945 yılında HBS'nin isim babası olan Carl Ekbom HBS'nin klasik yakınmaları ve özelliklerini ortaya koymuştur. 1960 yılında ise yirmi yıllık bir dönemde

topladığı 237 HBS vakasını yayınlamıştır (193). HBS'de demirin rolü ve faydası üzerinde durarak, HBS'nin ailesel olabileceğini ve gebelik esnasında sıklıkla oluştuğunu, hastalığın anemi veya bölgesel iskemi sonucu dokularda ortaya çıkan ve biriken metabolitlere bağlı olabileceği fikrini öne sürmüştür (194). 1982 yılında levodopa ve benserazid ile HBS'nin tedavi edildiğini bildiren ilk araştırmayı yayınlayan Türk nörolog Akpınar, hastalığın tedavisinin yanı sıra patofizyolojisindeki anahtar noktaya da dikkati çekmiştir (195).

Huzursuz bacak sendromu patogenezi henüz tam olarak netleşmemiştir. Bu konuda değişik fikirler olmakla birlikte, demirin ve dopaminin patogenezde rol oynadığı ortak görüştür (196-198). HBS klinik bir tanıdır ve tanısal kriterleri 1995'te Uluslararası HBS çalışma grubu (IRLSSG) tarafından belirlenmiştir (16,199). 2002 yılında ise Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü Konferansı'nda IRLSSG üyelerinden oluşan uzmanlar ve epidemiyoloji konusundaki otörler tarafından kriterler gözden geçirme metni haline getirilmiş ve bu metin 2003 yılında basılmıştır (200).

Literatürde HBS'nin görülme sıklığı ile ilgili olarak farklı sonuçlar bildirilmiştir. Prevalans değerleri %5-15 arasında değişmektedir (201-204). Amerika ve Avrupa ülkelerinde saptanan prevalans oranları nispeten yüksek bulunurken, Asya ülkelerinde bu oran daha düşük tespit edilmiştir (205). Ülkemizde 3234 kişiyi kapsayan Mersin'de yapılan bir çalışmada HBS prevalansı %3,19 saptanmıştır (206). Başka bir çalışma Kandıra bölgesinde 2111 kişi ile yüz yüze görüşülerek yapılmış ve HBS prevalansı %3,4 olarak tespit edilmiştir (207). HBS'nin, kadınlarda daha sık olduğu bilinmekte, bazı yayınlarda bu oran yaklaşık iki kat daha fazla olarak bildirilmektedir (208,209).

Huzursuz bacak sendromu birincil ve ikincil olmak üzere iki formda ortaya çıkabilir. Aile öyküsü olan HBS'li hastalarda semptomların genelde 30 yaşından önce ortaya çıktığı bildirilmiştir (210). Ancak genel olarak HBS prevalansı 60 yaşa kadar yaş ile orantılı olarak artar (191). Serebrospinal sıvı analizi ve nöropatolojik çalışmalar SSS'de demir veya ferritin ya da her ikisinin birlikte azaldığını göstermektedir (211).

Hastalık çocukluktan ileri yaşlara kadar geniş bir aralıkta başlayabilmektedir. Çocukluk çağında daha az oranda tanı konulması, dikkat eksikliği ve hiperaktivite gibi hastalıklarla karıştırılarak yanlış tanı almasına bağlanmaktadır (212). Belirtiler ileri yaşta ilk kez ortaya çıktığında ise ikincil nedenler akla gelmelidir. İkincil formda hastalık tablosu en sık demir eksikliği ile ilişkidir (213). Belirtilerin şiddeti de demir eksikliğiyle ilişkili bulunmuştur (214). Serum ferritin düzeyi düşük bulunmuştur (215). HBS insidansı, son dönem böbrek hastalığı, hemodiyalize giren hastalarda ve gebeliğin son aylarında yüksektir

(216,217). Ek olarak, RA ve Sjögren sendromu ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (218-220). HBS ile Parkinson hastalığının da ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür fakat tüm çalışmalarda aynı sonuçlar tekrarlanmamıştır (221,222). Ayırıcı tanıda ailesel olmayan geç başlangıçlı HBS'de nöropati varlığı araştırılmalıdır (223,224).

Hastalığın primer klinik morbiditesi uyku bozukluğudur (225). Uyku bozukluğu da düşük yaşam kalitesi, bilişsel disfonksiyon, psikiyatrik hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir (226). Bacaklardaki huzursuzluk özellikle geceleri hasta yatağa yatınca belirgin hale gelir. Yakınmalar sadece duysal ya da sadece motor belirtilerle sınırlı olabilir. Hastalık dalgalanmalarla seyredebilir, dönem dönem alevlenme veya düzelme gözlenebilir. Gebelik, psikiyatrik bozukluklar, yorgunluk, kafeinli içeceklerin tüketilmesi HBS belirtilerini arttırabilir ya da ortaya çıkışını tetikleyebilir (227,228).

Belirtiler her zaman güçlü sirkadiyen özellik göstermektedir. Belirtilerin şiddeti özellikle gecenin ilk yarısında en yüksek seviyelere ulaşır, bununla beraber bu zamanlama kişinin uyku düzeni ve sirkadiyen ritmine bağlı olarak da değişir. Belirtilerin gündüz istirahat sırasında da ortaya çıkabilmesine karşın sirkadiyen ritim bu durumda da belirgindir ve gece istirahat halinde çıkan yakınmalara göre daha hafif olduğu dikkat çekicidir. Sadece uzun yolculuklar gibi uzun süreli istirahat ve hareketsizlik dönemlerinde belirtilerin ortaya çıktığı hastalarda sirkadiyen ritim fark edilir olmasa da bu olgular da öğleden sonra ya da akşam yakınmalarının daha sıklıkla ortaya çıktığını ifade ederler (192).

Hipersensitivite bozuklukları ile çakışması söz konusu olabilir. HBS ve İBS ilişkisini, HBS ve FS ilişkisine dayandıran çalışmalar bulunmaktadır (229) .

HUZURSUZ BACAK SENDROMU TEDAVİSİ

Öncelikle tedavisi planlanan hastanın altta yatan ikincil bir HBS nedeni varlığı araştırılır. Birçok hastada demir eksikliği bulunduğundan demir replasmanı ile başlanır (196). Diğer nedenler de sorgulanıp tedavi stratejisi belirlenir. Birincil HBS etyolojisinde en çok dopamin sisteminin bozukluğunun rol oynadığı ortaya atılıp, yapılan birçok çalışmada dopaminerjik tedavinin de etkinliği tespit edilmiştir (215). Bu alanda ilk denenen ilaç levodopa olup, tedaviye yanıt alınmasına rağmen yan etkileri ve kısa yarı ömrü sebebiyle yerini diğer dopamin agonistlerine bırakmıştır.

Dopamin tedavisinin yan etkileri saptanması sonrası dopaminerjik agonistler kullanılıp daha az yan etki ile hastalar tedaviye uyum sağlamışlardır (230). Pramipeksol HBS'deki duyusal ve motor semptomlar üzerine etkisi plasebo kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir

(231). Tek doz pramipeksol sonrası bile akut dönemde semptomlarda rahatlama elde edilmiştir (232,233). Rotigotin ilk transdermal yoldan uygulanan dopamin agonistidir. İlk haftadan itibaren iyileşme sağladığı ve deri yan etkisinin plasebo ile yakın oranda ortaya çıktığı saptanmıştır (234). Ropirinolün hızlı salınan formu da güvenli ve etkili bir HBS tedavisidir (235).

Klinik çalışmalarda etkinliği gösterilmiş bir antikonvülsan olan gabapentin de HBS semptomlarının azaltılmasında yardımcı olmuştur (236,237). Depresyon ve HBS sıklıkla birliktelik gösterdiği için bir dopamin agonisti olan bupropion ile anlamlı sonuçlar elde edilebilir ve uyku düzensizliği üzerine de olumlu etkisi vardır (238).

Ayrıca egzersiz ve BDT gibi seçenekleri de mevcuttur (239,240). Egzersizin etkisinin değerlendirildiği ilk randomize kontrollü çalışmada HBS ile ilişkili negatif yaşam kalitesi ve depresyon yakınmalarında iyileşme tespit edildi (241). Ancak şimdiye dek HBS tedavisinde kombine tedavi yaklaşımlarının etkinliğine yönelik çalışma bulunmamaktadır. Farkındalığı son dönemde artan HBS tedavi edilmezse, kardiyovasküler ve nörobilişsel sistemlerde işlev bozukluklarına neden olabilmektedir (242).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, T.C. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 22.06.2011 tarihli ve TÜTBAK- 2011/123 protokol numarası ile onayı alınarak gerçekleştirildi (Ek 1). Çalışmaya, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) polikliniğine ayaktan başvuran ve burada ön değerlendirmesi yapılan, ARD 1990 sınıflandırma kriterlerine göre FS tanısı konan hastalar alındı (1). Araştırmaya alınma kriterleri: 18- 65 yaş arasında olmak ve ARD 1990 sınıflandırma kriterlerine göre FS tanısı konmuş olmaktı.

Ağır psikoz tanısı alanlar, malignite tanısı olanlar, 18 yaş altı ve 65 yaş üzeri olanlar, kronik akciğer hastalığı olanlar, kalp yetmezliği gibi ağır sistemik hastalıklar, gebelik, kas ve iskelet sistemiyle ilgili cerrahi operasyon geçirenler ve diğer romatizmal hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Hastaların yaşları, boy, vücut ağırlığı sorgulanıp vücut kitle indeksleri (VKİ) kg/m² olarak hesaplandı. Ayrıca medeni durumları, çocuk sayıları, mesleki durumları, eğitim durumları, ağrı bölgeleri, eşlik eden yakınmaları, yakınmaların başlama zamanı, yakınmaların başlangıcında önemli bir predispozan faktör varlığı, ağrıyı arttıran ve azaltan etmenler, ağrıların başlama bölgesi, daha önce kullandığı tıbbi tedaviler, daha önce tıbbi tedavi dışında yapılan tedaviler, alkol ve sigara alışkanlıkları standart formda sorgulandı. Sabah tutuklukları (dakika) kaydedildi. Yine tüm hastalara FS' ye eşlik eden diğer semptomların varlığı sorgulanarak kaydedildi.

ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Tüm hastaların fizik muayeneleri yapıldı, yaşam kaliteleri ve fonksiyonel durumlarını değerlendirmek için tüm hastalara Kısa-Form36 (KF-36) ve Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ölçeği uygulandı. Çalışma, olgu kontrol çalışması şeklinde yapılmıştır. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümü Romatoloji polkliniğinde kendilerine sosyodemografik veri toplama formu, HBS tanı kriterleri, Görsel Eşdeğerlik Ölçeği (GEÖ), FEA ve KF-36'yı içeren test bataryası görevli hekim tarafından sorgulandı.

Hasta ve kontrol grubunda basınç ağrı eşiğini değerlendirmek için Fischer'in geliştirdiği 1 cm^2 çaplı lastik uçlu basınç yüzeyli, üzerinde el tutumağı bulunan ve elde edilen değerleri kg/cm^2 olarak gösteren, mekanik basınç algometresi olarak da kullanılabilen doku kompliyansmetresi kullanıldı (242) (Şekil 2). Ölçümler fibromiyalji için tanımlanan 18 hassas nokta ve 1 kontrol noktası (deltoid orta noktası) üzerinden yapıldı. Cihazla bireye saniyede 1 kg'lık basınç uygulanırken bireyden ağrı hissettiği basıncı sözel olarak ifade etmesi istendi (Şekil 3). Basınç ağrı eşiği 4 kg/cm'nin altında olan noktalar pozitif hassas nokta olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan bireylerin ölçümden önceki son 24 saat içinde analjezik almamalarına, ölçümler sırasında siklusun menstürasyon fazında olmamalarına dikkat edildi ve olası bir sirkadiyen etkiyi azaltmak için ölçümler sabah saatlerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bütün olguların en az iki hafta öncesine kadar enfeksiyon, inflamasyon veya allerjik reaksiyon geçirmemiş olmalarına dikkat edildi.



Şekil 2. Algometre (Dolorimetre)



Şekil 3. Hassas nokta muayene tekniği

Fibromiyalji Etki Anketi

Hastalara uygulanan fiziksel etki ölçeği Burchardt ve ark. (243) tarafından FS hastalarında fonksiyonel durumu ölçmek amacıyla geliştirilmiş ve ülkemize özgü geçerlik güvenirlik uyarlaması Sarmer ve ark. (244) tarafından yapılmıştır. Bu ölçek; fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon olmak üzere 10 ayrı özelliği ölçer. Kendini iyi hissetme özelliği hariç, düşük skorlar iyileşmeyi veya hastalıktan daha az etkilenildiğini gösterir. Her alt başlığın maksimum olabilecek skoru 10'dur. Böylece toplam maksimum skor 100'dür. Ortalama bir FS hastası 50 puan alırken, daha şiddetli etkilenmiş FS hastaları genellikle 70 ve 70'in üzerinde puan alır.

İlk başlık 11 soru içerir ve fiziksel fonksiyon skalasını oluşturur (Tablo 1). 11 soru skorlanır ve 1 fiziksel engellik toplam skoru elde edilir. Her alt başlık 4'lü Likert tipi skala ile puanlanır. Her alt başlık 0 (her zaman) - 3 (hiçbir zaman) arası puanlanır ve maksimum puan 33 olabilir. Hasta tarafından işaretlenen soruların puanları toplanır, soru sayısına bölünür ve 0-3 arası bir ortalama sonuç elde edilir. 2. başlık ters olarak skorlanır böylece daha yüksek skor engellilik anlamına gelmiş olur (örnek: 0=7, 1=6, 2=5, 3=4, 4=3, 5=2, 6=1, 7=0). ortalama skor 0-7 arası olacaktır. Üçüncü başlık direkt olarak puanlanır (örnek: 7=7, 0=0).

Ortalama skor 0-7 arası olacaktır. 4-10 arası sorular hasta tarafından 10 aşamalı puanlanır, skor her soru için 0-10 arasında puan alır. Hasta bir soruda eğer 2 rakam arasını işaretlerse 0,5 puan anlamına gelir. Her sorudan elde edilen cevaplar toplanıp toplam sonuç elde edilebilmesi için bir normalizasyon prosedürü gereklidir. Normalize edilmiş skorlar 0-10 arası puanlanmış olur ve 0= engellilik yok ve 10 = maksimum engellilik anlamına gelir. Eğer hasta tüm soruları yanıtlamamışsa elde edilen toplam sonuç 10'la çarpılıp işaretlenen soru sayısına bölünür.

Fibromiyalji Etki Anketi ilk oluşturulduğunda, işte çalışmayan hastalara işle ilgili 2 soruyu boş bırakmaları söylenirdi. Bu yüzden toplam skor kalan 8 alt başlıktan oluşurdu. 1997'deki versiyonundan beri, iş alt başlığı ev işini de kapsar böylece her hasta bu alt başlığı doldurabilir. Çalışmacılar yıllarca toplam skoru elde edebilmek için 8 alt başlıklı ve 10 alt başlıklı metodu kullanmışlardır. Araştırmacılar hangi metodu kullandıklarını belirtmelidirler. Eğer 8 alt başlıklı metodu kullandılarsa sonucu 10/8 (1,25) ile çarpmalıdırlar. Böylece çalışmalar arası kıyaslamalar yapılabilir. Bilindiği kadarı ile FEA 16 dile evrilmiştir. (İsveç, Norveç, İzlanda, Danimarka, Hollanda dilleri, Portekizce (Brezilya ve Portekiz), İbranice, İspanyolca, (İspanya, Meksika, Arjantin, Küba,), Almanca, Farsça, Arapça, Fransızca (Fransa, Kanada), Yunanca, İtalyanca, Korece, Türkçe ve çoğunun geçerliliği gösterilmiştir (Ek-2).

Tablo 1. Fibromiyalji etki anketi ve toplam puan hesaplaması

Alt başlık	Numara	Tersine çevirme işlemi	Skor aralığı	Normalizasyon
Fiziksel engellilik	1	Hayır	0-3	S×3.33
İyi hissetme	2	Evet	0-7	S×1.43
İş günü kaybı	3	Hayır	0-7	S×1.43
İş yapabilme	4	Hayır	0-10	Yok
Ağrı	5	Hayır	0-10	Yok
Yorgunluk	6	Hayır	0-10	Yok
Dinlenmişlik	7	Hayır	0-10	Yok
Tutukluk	8	Hayır	0-10	Yok
Anksiyete	9	Hayır	0-10	Yok
Depresyon	10	Hayır	0-10	Yok

Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Bu çalışmada hastalarımıza uygulanan KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Ware ve Sherbourne (245) tarafından FS hastalarında fonksiyonel durumu ölçmek amacıyla geliştirilmiş ve Türkçeye Koçyiğit ve ark. (246) tarafından uyarlanıp, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Genel yaşam kalitesi olarak KF-36 (the MOS 36-item short-form health survey) formu kullanıldı. KF-36 formu hasta tarafından da doldurulabilen toplam 36 maddeden oluşan kas iskelet sistemi rahatsızlığı olan hastalarda geçerliliği ve güvenirliliği çalışmalarla gösterilmiş bir ölçüttür. Bu madde sağlıkla ilgi 8 ayrı boyutu kapsamaktadır. Fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde) , mental sağlık (5 madde), zindelik (4 madde), ağrı 2 (madde), genel sağlık [(genel bakış açısı (5 madde) + sağlıkta değişiklik (1 madde)]. KF-36'da maddeler sağlık durumu ile ilgili pozitifin yanı sıra negatif durumları da sorgular. Her boyut için maddelerin skorları kodlanmakta ve 0'dan (en kötü sağlık durumu) 100'e (en iyi sağlık durumu) kadar puanlı bir skala haline dönüştürülmektedir (Ek-3). KF-36'da maddeler sağlık durumu ile ilgili pozitifin yanında negatif durumlar da sorgulanmaktadır. Her alt başlık için maddelerin skorları kodlanmakta ve 0'dan (en kötü sağlık durumu) 100'e (en iyi sağlık durumu) kadar puanlı bir ölçek haline çevrilmektedir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler gözden geçirilip, SPSS 19.0 istatistiksel paket programı (Lisans no: 10240642) kullanılarak uygun istatistiksel analizler yapıldı.

Sonuçlar ortalama±standart sapma yada sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov Smirnov test ile incelendi. HBS ve HBS olmayanların normal dağılım gösteren değişkenlerinin karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılım göstermeyenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. HBS ve HBS olmayan grupların KF-36 alt parametreleri ve FEA ile olan ilişkilerini değerlendirmek için Spearman's korelasyon testi yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p<0.05$ istatistiksel düzeyde anlamlılık sınırı olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatolojik Rehabilitasyon polikliniğinde ön değerlendirmesi yapılan, ARD 1990 sınıflandırma kriterlerine göre FS tanısı konan 85 hasta alındı. Hastaların tamamı kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması 45.82±8.96 idi. Hastaların demografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

	Minimum, Maksimum, Ortalama
Yaş	24-64-45.82
Boy	142-178-160.32
Kilo	47-122-71.39
VKİ	18-49-27.8

VKİ: Vücut kitle indeksi.

Uluslararası HBS çalışma grubu dört major tanı kriterinin tümünü karşılayan hastalar HBS olarak değerlendirildi. Bu kriterlere göre 44 hasta (%51.76) HBS tanısı aldı. 41 hastada (%48.24) HBS tanısı saptanmadı. Hasta gruplarının yaş ortalaması arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grubun boyları, kiloları ve vücut kitle indeksleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hasta gruplarının medeni durumları, eğitim durumları ve meslekleri arasında da anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların huzursuz bacak sendromu olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak demografik özellikleri

	HBS OLAN (n:44, %51.76)	**HBS OLMAYAN (n:41, %48.24)**	**p***
YAŞ(Yıl) (ort ± SS)	45.57± 8.66	46.1 ± 9.37	0.78
BOY(cm) (ort ± SS)	160.64±9.37	159.98±5.51	0.62
KİLO (kg) (ort ± SS)	73.33±17.13	69.32±13.24	0.23
VKİ(kg/m²) (ort ± SS)	28.42 ± 6.48	27.12 ± 5.48	0.32

HBS: Huzursuz bacak sendromu, **VKİ:** Vücut kitle indeksi.
Student t testi, *p<0.05.

Tablo 4. Hastaların huzursuz bacak sendromu olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak demografik özellikleri

	HBS OLAN (n:44, %51.76)	**HBS OLMAYAN (n:41, %48.24)**	**p***
Medeni durum	41 evli, 1 bekar, 2 dul	36 evli, 4 bekar, 1 boşanmış	0.17
Meslekleri	33 ev hanımı, 4 emekli, 5 memur, 2 işçi	26 ev hanımı, 7 emekli, 5 memur, 5 işçi	0.74
Eğitim durumları	2 cahil, 1 okur-yazar, 23 ilkokul, 5 ortaokul, 10 lise, 3 üniversite	2 cahil, 1 okur-yazar, 23 ilkokul, 5 ortaokul, 10 lise, 3 üniversite	0.54

HBS: Huzursuz bacak sendromu, **VKİ:** Vücut kitle indeksi.
Pearson Ki-kare testi, *p<0.05.

Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının evde yaşayan kişi sayısını değerlendirdiğimizde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p>0.05) Hastalarımızın kalorifer ve soba kullanmalarına göre değerlendirildiğinde ısınma sistemleri arasında önemli bir fark yoktu (p>0.05). Hastaların alkol ve sigara kullanmaları

değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0.05) (Tablo 5).

Tablo 5. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hastaların diğer özellikleri

	HBS OLAN (n:44)	**HBS OLMAYAN (n:41)**	**p***
Isınma sistemi	20 kalorifer, 24 soba	25 kalorifer, 16 soba	0.15
Sigara alışkanlığı	8 düzenli kullanım, 6 kullanıp bırakmış, 30 hiç kullanmamış	4 düzenli kullanım, 3 kullanıp bırakmış, 34 hiç kullanmamış	0.28

HBS: Huzursuz bacak sendromu.
Mann-Whitney U Testi, *p<0.05.

Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının fibromyalji hastalığına eşlik eden fonksiyonel somatik durumları değerlendirildiğinde iki gup arasında parastezi ve ağız kuruluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p<0.05) (Tablo 6).

Tablo 6. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının fibromyalji hastalığına eşlik eden fonksiyonel somatik semptomları

	HBS OLAN (n:44)	**HBS OLMAYAN (n:41)**	**p***
Karın ağrısı	20 var, 24 yok	13 var, 28 yok	0.19
Parestezi	42 var, 2 yok	31 var, 10 yok	**0.09***
Yumuşak doku şişliği	26 var, 18 yok	24 var, 17 yok	0.95
Dismenore	17 var, 27 yok	16 var, 25 yok	0.61
Ağız kuruluğu	38 var, 6 yok	22 var, 19 yok	**0.001***
Baş ağrısı	36 var, 8 yok	32 var, 9 yok	0.66

HBS: Huzursuz bacak sendromu.
Pearson ki kare testi, *p<0.05.

Hasta gruplarının fibromiyalji etki anketi sonuçlarında iki grup arasıda istatiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Toplam hassas nokta sayısı arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının fibromyalji etki anketi sonucu ve toplam hassas nokta sayısını

	HBS OLAN (n:44)	**HBS OLMAYAN (n:41)**	**p***
Fibromyalji Etki Anketi Sonucu	74.13 ± 9.25 (En düşük:52-En yüksek:90)	58.81 ± 9.55 (En düşük: 36-En yüksek: 74)	**<0.001***
Toplam hassas nokta sayısı	15.07 ± 2.07	14.76 ± 2.01	0.44

HBS: Huzursuz bacak sendromu.
Pearson ki kare testi, * $p<0.05$.

Hasta gruplarının hassas noktaları incelendiğinde lokalizasyonları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının fibromyalji hassas noktalarının durumu

	HBS OLAN (n:44)	**HBS OLMAYAN (n:41)**	**p***
Suboksipital	2.57	2.87	0.065
Alt servikal	2.78	2.77	0.982
Trapezius	2.92	3.03	0.526
Supraspinatus	3	3.13	0.273
Lateral epikondil	3.12	3.06	0.993
İkinci kosta	2.92	3	0.712
Gluteal	5.06	5.19	0.515
Büyük trokanter	4.49	4.53	0.85
Diz mediali	3.38	3.38	0.94

HBS: Huzursuz bacak sendromu.
Student-t testi, *$p<0.05$.

Hasta grupları arasında KF-36 alt ölçek değerlendirmesi yapıldığında KF-36'nın ağrı, zindelik, sosyal fonksiyon ve mental komponentinde huzursuz bacak sendromu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır. ($p<0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının Kısa Form-36 sonuçları

	HBS OLAN (n:44)	HBS OLMAYAN (n:41)	p*
Fiziksel fonksiyon	40.86 ± 26.37	42.23 ± 17.85	0.47
Sosyal fonksiyon	44.02 ± 19.52	53.63 ± 19.64	**0.03***
Fiziksel sorunlara bağlı Rol kısıtlılıkları	30.11 ± 40.19	37.95 ± 41.08	0.24
Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	23.46 ± 35.62	30.75 ± 38.23	0.27
Mental sağlık	44.52 ± 15.66	50.99 ± 15.56	0.09
Zindelik	32.72 ± 13.78	40.50 ± 13.65	**0.01***
Ağrı	33.13 ± 17.32	41.71 ± 11.46	**0.004***
Genel sağlık	39.68 ± 15.23	40.67 ± 16.01	0.98

HBS: Huzursuz bacak sendromu.

Mann-Whitney U Testi, *p<0.05.

Hasta grupları arasında FEA alt ölçek değerlendirmesi yapıldığında FEA'nın fiziksel aktivite, kötü geçen gün sayısı, iş kaybı, iş etkileme, ağrı, yorgunluk,sabah kalkış durumu, tutukluk, sinirlilik ve depresyon komponentlerinde huzursuz bacak sendromu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır. (p<0.05) (Tablo 10).

Tablo 10. Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının Fibromiyalji Etki Anketi'nin alt parametrelerine olan etkisi

	HBS OLAN (n:44)	HBS OLMAYAN (n:41)	p*
Aktivite	5.3	4.11	**0.009***
Kendini iyi hissetme	7.18	5.19	**<0.001***
İş kaybı	6.82	4.98	**<0.001***
İşi etkileme	7.56	5.97	**<0.001***
Ağrı	8.65	6.7	**<0.001***
Yorgunluk	8.27	7.26	**<0.001***
Sabah kalkış durumu	8.06	6.7	**<0.001***
Tutukluk	7.38	6.09	**0.001***
Sinirlilik	7.56	5.82	**<0.001***
Depresyon	7.31	6.02	**0.002***

HBS: Huzursuz Bacak Sendromu.

Mann-Whitney U Testi, *p<0.05.

TARTIŞMA

Fibromiyalji sendromu 3 aydan uzun süren yaygın ağrı ve 18 hassas noktadan en az 11'inin pozitif olmasıyla tanı konan bir kronik ağrı sendromudur (1). FS'li hastalara yaygın vücut ağrılarının yanında, yorgunluk, halsizlik, unutkanlık, konsantrasyon ve motivasyon güçlüğü, duygu durum bozuklukları, uyku sorunları ve sabah tutukluğu gibi yakınmalar eşlik etmektedir (25,84-88,168). Hastalığın etiyopatogenezi nörohormonal disfonksiyon zemininde multifaktöriyel olup, tam olarak aydınlatılamamıştır. FS'nin etiyopatogenezinin ve ağrı mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için modellerin geçerliliğinin denenmesi ve gerekli yaklaşım değişikliklerinin yapılmasıyla metodolojik açıdan eksiksiz ve kaliteli çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Tüm dünyadaki prevalansı %5 olup, her yıl ülkemizde 100.000 yeni olguya FS tanısı konulmaktadır (8). FS görülme sıklığı erkeklere göre kadınlarda çok daha yüksek olup ailesel yatkınlık göstermektedir (6).

Fibromiyalji sendromuna anksiyete ve depresyon gibi çeşitli psikolojik bozukluklar, İBS, migren, gerilim tipi baş ağrıları, premenstrual sendrom, kadın üretral sendrom, sikka ve Raynaud benzeri semptomlar, temporomandibuler bozukluk, çoklu kimyasal duyarlılık, uyku bozuklukları ve HBS sıklıkla eşlik etmektedir (19,25,28,247).

Huzursuz bacak sendromu; akşamları ve çoğunlukla geceleri artan, hareketle azalan, dinlenmekle kötüleşen, bacaklarda daha şiddetli olmak üzere ekstremitelerde siddetli, sevimsiz duyuların (parestezi ve dizestezi) olduğu sensorimotor bir bozukluktur. HBS bazen çok genç yaşlarda başlayan ancak çoğunlukla orta ve ileri yaşlarda başlayan yaşam boyu süren duyusal-motor bir nörolojik bozukluktur (16). Semptomlar genellikle bacaklarda, nadiren de kollarda, iki taraflı, simetrik, çoğunlukla geceleri oluşur ve uzun süreli

hareketsizlik durumlarında kötüleşip, hareketle düzelir (191). Toplumlar arasındaki birbirinden farklı prevalans değerleri hastalığın genetik yönünü desteklemektedir. HBS idiopatik olabileceği gibi demir eksikliğine, üremiye, periferal nöropatiye, hamileliğe ve ilaç yan etkisine bağlı da gelişebilir (216,217). FS gibi bu sendromunda ailesel bir bileşeni mevcut olup kadınlarda daha sık görülmektedir (208,209). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda da metodoloji veya seçilen populasyonun yaş ve cinsiyet farkı olmasına karşın prevalans değerleri oldukça benzerdir ve %5-15 arasında değişmektedir (201-209).

Huzursuz bacak sendromu genelde yanlış tanı konulan duyusal-motor bir bozukluktur. Sık görülen bir hastalık olduğundan birinci basamak hekimlerinin bu sendromun farkındalığına sahip olmaları gerekmektedir.

Huzursuz bacak sendromunun görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Bu artış romatizmal hastalık birlikteliğinde olduğu durumlarda kontrollü çalışmalarla birlikte de gösterilmiştir. Bir çalışmada HBS ve FS birlikteliği %31 olarak gösterilmiştir (3). Normal populasyona göre çok yüksek olarak gözlenen bu birliktelik hem günlük yaşam aktivitelerini, hem genel tedavi programını hem de yaşam kalitesini etkilemektedir. HBS hastalarında sık görülen sorunlardan biri seyahatten ve sosyalizasyondan kaçıştır. Bu durum hastanın yaşam kalitesini çok etkilemektedir. Bunun yanısıra iki tabloda görülen uyku sorunları yaygın vücut ağrısının bir sebebi olarak da karşımıza çıkmaktadır. Fibromiyalji sendromunda HBS'ye benzer şekilde dinlendirmeyen uyku ve gece uyku bölünmeleri ile karakterizedir. FS'de ayrıca uyku apne sendromu, periyodik bacak hareketi ve gündüz aşırı uykululuk hali ile ilişkilidir. Yorgunluk ve uykusuzluk FS de sağlıklı kontrollere göre daha sıktır.

Huzursuz bacak sendromu ve FS arasındaki klinik birliktelik araştırmacıları aradaki bağlantıyı araştırmaya itmektedir. FS hastalarında HBS prevalansı %20 ile %65.7 arasında bulunmakla beraber bu çalışmalar geçersiz veya zayıf tarif edilmiş tanı kriterlerinin kullanılarak tanı konması, kontrol grubunun eksikliği ve risk tahmininin önlenmemesidir. FS'nin HBS ile ilişkisinin var olup olmadığını varsa nasıl olduğunu netleştirmek için FS ve kontrol grubunda kesitsel bir çalışma planladık. Amaçlarımız geçerliliği olan HBS tanı kriterleri ile FS hastalarındaki HBS prevalansını araştırmak, HBS ve FS arasındaki bağın kuvvetini değerlendirmek ve HBS'nin uyku bozukluğuna olan katkısının FS de gözlenen uyku bozukluğunun üstünde olup olmadığını tespit etmektir. Bununla birlikte FS ile HBS birlikteliğinin yaşam kalitesine olan etkilerini değerlendirmeyi planladık.

Bu iki hastalığın birlikteliği ile ilgili tartışmaların çıkış noktası her iki hastalığın patogenezindeki dopaminerjik işlev bozukluğunun varlığıdır (92,93). Bu durum hastalığın

semptomları arasındaki benzerliği açıklamada da kullanılmaktadır. Bunun yanısıra HBS'de görülen demir eksikliği tablonun daha da olumsuz görünmesine neden olmaktadır. Genel semptomlar sorgulandığında nörolojik kompanentin ön planda olduğu HBS de uyku ve kas iskelet sistemi sorunlarının varlığı FS ile birlikteliğinin önemini arttırmaktadır.

Fibromyalji sendromu daha çok 30-50 yaş grubu kadınlarda sık görülmektedir. HBS ise daha ileri yaşlarda görülmektedir. Çalışmamızda bütün FS'li hastaların yaş ortalaması 45.82±8.96, HBS'li grubun yaş ortalaması 45.57±8.66, HBS eşlik etmeyen grubun yaş ortalaması 46.1±9.37 idi. HBS eşlik eden ve etmeyen grupların arasında yaş açısından fark saptanmamıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Sicras-Maniar ve ark. (12)'nın FS'li hasta grubunun demografik özelliklerini araştırdığı çalışmada FS en çok 45-64 yaş aralığında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda HBS grubunun yaş aralığının daha genç olmasının nedeni FS zemininde HBS varlığının araştırılmasına bağlanmıştır.

Obezite FS ve HBS'de klinik duruma etki eden bir faktör olarak son yıllarda araştırılmaktadır. FS ile obezite varlığı ve bunun da klinik tabloyu daha kötü hale getirdiğine dair son zamanlarda yayınlanmış çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızda HBS'nin kilo ile ilişkisi saptanmamıştır. Ancak Berger ve ark. (201) HBS risk faktörlerini araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada obezite bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Gerek obezitenin yarattığı hareketsizlik, gerekse hormonal değişimlerin etkisi ile tablonun daha da kötü olabileceği düşünülebilir. Ayrıca obezitenin bu iki klinik tabloda öncelikle suçlanan uyku bozukluğu üzerine olumsuz etkileri de mevcuttur. Obezitenin varlığı ve uyku üzerine olan etkisi ile FS ve HBS'deki yerinin daha büyük populasyonlu çalışma gruplarında araştırılmasında yarar olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda FS ile HBS birlikteliği olan olgu yüzdesi %51.76 olarak saptandı. %48.24 hastada FS ile HBS birlikte görülmüyordu. Çalışmamızdaki orandan daha yüksek şekilde Stehlik ve ark.(19)'ın yaptığı çalışmada kadın FS'li hasta grubunda %64 hastada HBS eşlik ettiği saptanmıştır. Bunun nedeni bu çalışmadaki olguların 5 yıllık bir takip süreci içerisinde değerlendirilmiş olması ve çalışmaya alınan olgu sayısının daha fazla olması olabilir. Yunus ve Aldag (248), FS ile HBS birlikteliğini %31 olarak saptamışlardır. Burada önemli olan bu tabloların birlikteliğinin sıklığından ziyade mevcut kliniğe etkisidir. Bu nedenle bu tabloların birlikteliği çok iyi irdelenmelidir.

Bizim çalışmamızda yaptığımız genel değerlendirmede FS hastalarında HBS varlığının genel tabloya etkisi ve sonuçları irdelemeye çalıştık. Şimdi bu verileri ayrıntılı olarak değerlendirecek olursak; FS ile birlikte HBS olan ve olmayan gruplar arasında meslek

ve medeni durum açısından fark saptanmadı. Eğitim açısından fark saptanmamakla birlikte, bu oran sınırda bir değerdi (p= 0.54). Bununla beraber okuma yazma bilmeyen, cahil, ilk ve orta okul mezunlarının oranı FS'ye HBS' nin eşlik ettiği grupta daha fazlaydı. Buna benzer şekilde FS'nin de daha düşük sosyokültürel seviyesi olanlarda gözlendiği bilinmektedir (249).

Fibromiyalji Sendromuna eşlik eden semptomların dağılımı açısından gruplar incelendiğinde parestezi ve ağız kuruluğunun HBS olan grupta ileri derecede anlamlı olduğu saptandı. FS'de parestezi sıklığının arttığı bilinmektedir. Ancak HBS grubundaki parestezi görülmesindeki parestezinin HBS'de sık görülen bir semptom olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda da benzer şekilde kontrol grubuna göre parestezinin HBS hastalarında arttığı saptanmıştır. Ancak çalışmamızı destekler nitelikte ağız kuruluğunun HBS'de arttığını gösteren çalışmalara rastlanmamıştır.

Fibromiyalji etki anketi sonuçlarının gruplar arasında değerlendirilmesi sonrası FS ile HBS'nin birlikte olduğu grupta bu değerin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni bu iki hastalığın komorbid olarak bulunmasının hastalardaki uyku sorununu arttırması, buna bağlı olarak yorgunluğu, ağrıyı ve depresyon sıklığını arttırması olabilir. Bu tabloların tamamı günlük yaşam aktivitesini etkilemekte ve bu da FS'nin klinik etkilerini daha kötü hale sokmaktadır.

Huzursuz bacak sendromu olan ve olmayan hasta gruplarının yaşam kalitesine etkisi KF-36 ile değerlendirilmiştir. KF-36'nın alt parametreleri kıyaslandığında sosyal fonksiyon, zindelik ve ağrı skorlarının HBS olan grupta daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni FS'de zaten görülen bu semptomlara HBS'deki uykusuzluk ve/veya uyku kalitesindeki düşüklük sorunlarının da eklenmesi olabililir. Uykusuzluğa bağlı yeterince dinlenememe, zindeliğin azalmasına, gün içerisinde yorgunluğun ve ağrının daha sık etkilenmesine ve bunlara bağlı olarak sosyal fonksiyonların gerilemesine neden olabilir**.**

Sonuç olarak FS ile HBS'nin birlikte görüldüğü grupta fiziksel semptomların görülme sıklığının arttığı, bu durumun hastaların sosyal fonksiyonlarında ciddi oranda azalmalaya neden olacak kadar şiddetli olduğu ve bireylerde yaşam kalitesinin düşmesine etki ettiği gözlenmiştir. Bu sonuçlar her iki tablonun değerlendirilmesi ve tedavisinde yer alan ortak yaklaşımların her zaman göz önünde bulundurulması açısından dikkat çekicidir. Her iki tablonun tedavisinde yer alan egzersiz, masaj ve ortak medikal çözümler bu tabloların birlikte çözülmesi için de yol gösterici olmaktadır.

Çalışmamızda hastaların yarısından fazlasında HBS birlikteliği saptanmıştır. Bu birlikteliğin sıklığı açısından, FS'li hastalarda HBS semptomlarının ve tanısının sorgulanması

önemlidir. Çünkü FS ile birlikte HBS'nin de tedavi edilmesi, hastalığın seyrinin düzeltilmesi ve yaşam kalitesinin arttırılması açısından son derece önemlidir. Ayrıca FS'nin kronik bir hastalık olduğu düşünülürse, semptomların geriletilmesiyle, sağlık kurumlarına başvuru sıklığı azaltılacak ve böylece azalan sağlık giderleriyle ülke ekonomisine katkıda bulunulacaktır.

Bu çalışma ülkemizde bilinen FS ve HBS birlikteliğini değerlendiren bir çalışma olup, daha fazla sayıda katılımcının, daha uzun süre takip edildiği, hatta her iki hastalık için tedavi sonuçlarının da değerlendirileceği çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

SONUÇLAR

Çalışmamızda FS'li hastalarda HBS klinik birlikteliği ve yaşam kalitesini etkileyen faktörler, 85 FS hastasında, hastaların Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji polikliniğine başvuruları sırasında tanıları netleştikten sonra kesitsel yöntemle araştırıldı. Çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Fibromiyalji sendrom hastalarında HBS sıklığı oldukça fazladır.
2. Fibromiyalji sendrom ile HBS'nin birlikte olduğu çalışma grubunda parestezi, ağız kuruluğu sıklığı anlamlı derecede artmıştır.
3. Fibromiyalji sendrom ve HBS komorbiditesi fibromiyalji etki anketinin tüm alt değerlerinin bozulmasıyla ileri derecede anlamlı ilişki saptanmıştır.
4. Fibromiyalji sendrom ve HBS'nin beraber olduğu grupta, FS ve HBS'nin birlikte olmadığı gruba göre yaşam kalitesi önemli derede düşük bulunmuştur.
5. Sonuç olarak FS ile HBS'nin birlikte görüldüğü grupta fiziksel semptomların görülme sıklığının arttığı, bu durumun hastaların sosyal fonksiyonlarında ciddi oranda azalmalaya neden olacak kadar şiddetli olduğu ve bireylerde yaşam kalitesinin düşmesine etki ettiği gözlenmiştir. Bu sonuçlar her iki tablonun değerlendirilmesi ve tedavisinde yer alan ortak yaklaşımların her zaman göz önünde bulundurulması açısından dikkat çekicidir.

ÖZET

Romatoloji polikliniklerine osteoartrit hastalarından sonra en sık medikal tedavi arayan hasta grubu olan fibromiyalji hastalarıdır. Bu grup hem birinci basamak hem de genel dahiliye hekimlerinin mücadele ettiği büyük bir topluluktur. Hastalıkta ağrının yanı sıra yorgunluk, uyku bozukluğu ve bilişsel bozukluklarda bir o kadar yaygın görülmekte olup yaşam kalitesini etkilemekte büyük öneme sahiptirler.

Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğinde klinik olarak fibromiyalji sendromu tanısı almış 85 hasta bilgileri geriye dönük yöntemle huzursuz bacak sendromu varlığı açısından tarandı. Demografik verileri, hastalığı ile ilgili bilgileri ve yaşam kalitesini etkileyebileceğini düşündüğümüz bulgular araştırıldı. Yaşam kalitesi "Kısa Form-36" ve fibromiyalji sendromuna özgü hastalık şiddet ölçeği olan "Fibromiyalji Etki Anketi" ile değerlendirildi.

Biz fibromiyalji sendromlu hasta grubumuzda kesitsel olarak uyku kalitesini bozan sık sensörimotor rahatsızlıklardan biri olan huzursuz bacak sendromu sıklığını araştırdık. Sonuçta yüksek oranda birliktelik tespit ettik. Bu birliktelikten dolayı huzursuz bacak sendromunun eşlik ettiği grupta fibromiyalji hastalarının hastalık şiddetinin arttığı ve yaşam kalitesinin azaldığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Fibromiyalji, uyku, huzursuz bacak sendromu

EVALUATION OF FIBROMYALGIA SYNDROME AND RESTLESS LEGS SYNDROME'S CLINICAL ASSOSIATION

SUMMARY

After osteoartrihitis parients fibromyalgia is the second patient group who seek for medical care at rheumatology policlinics. This group of patients is a big population that both general practitioners and general internl medicine doctors struggle. There are fatigue, sleep disturbances and cognitive disfunctions as common as pain in fibromiyalgia patients and these symptoms have great effect on quality of life.

Eighty five patients who were diagnosed clinically as having fibromyalgia syndrome at Trakya University Medical Faculty Physical Medicine and Rehabilitatin Department were included in the study. These patients researched for having restless legs syndrome retrospectively. Demografic and disease related factors along with findings which could impare life quality were investigated. Quality of life was evaluated by "Short Form-36" and disease severity evaluated by a fibromyalgia-spesific outcome measure named "Fibromyalgia Impact Scala ".

We investigated one of the most common sensorymotor movement disease named restless legs syndrome' s frequency. As a result, we found close relation betwen two diseases. Because of this relationship we determined that when restless legs syndrome overlaps, disease activity increases and quality of life score decreases.

Keywords: Fibromyalgia, sleep, restless legs syndome

KAYNAKLAR

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C,Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990;33(2):160–72.

2. Williams DA, Clauw DJ. Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. J Pain 2009;10(8):777-91.

3. Viola-Saltzman M, Watson NF, Bogart A, Goldberg J, Buchwald D. High prevalance of restless legs syndrome among patients with fibromyalgia: a controlled cross-sectional study. J Clin Sleep Med 2010;6(5):423-7.

4. Yunus MB, Masi AT Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. Semin Arthritis Rheum 1981;(11):151-71.

5. Sonel B, Evcik D. The association of bowel dysfunction and fibromyalgia syndrome. Romatizma. 2000;15(3):181.

6. Arnorld LM, Clauw DJ, McCarberg BH. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. Mayo Clin Proc 2011;86(5):457-64.

7. Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M., Goldenberg D.L., Katz R.Z., Mease P et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. Arthritis Care & Research 2010;62(5):600–10.

8. Gür A, Çevik R, Nas K, Saraç AJ, Özen Ş. Quality of life in young fibromyalgia patients and effect of depression Aplar J Rheumatol 2006;(9):70-8.

9. Neumann L, Buskila D. Epidemiyology of fibromyalgia. Curr pain Headache Rep 2003;7(5):362-8.

10. Chakrabarty S, Zoorob R. Fibromyalgia. Am Fam Physician 2007;(76):247-54.

11. Chong Y-Y. Clinical aspects and management of fibromyalgia syndrome. Ann Acad Med Singapore 2009;38(11):967-73.

12. Sicras-Mainar A, Rejas J, Navarro R, Blanca M, Morcillo A, Larios R et al. Treating patients with fibromyalgia in primary care setting under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. Arthritis Res Ther 2009;11(2):54-68.

13. Tornero J. Vidal J. Economic and social impact of the Rheumatic Diseases: The Working Disability Rev Esp Rheumatol 1999;(26):347-66.

14. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. Int J Clin Pract 2007;61(9):1498-508.

15. Reisine S, Fifield J, Walsh S, Forrset DD. Employment and health changes among women with fibromyalgia: a five-year study. Arthritis Rheum 2008;59(12):1735-41.

16. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord 1995;10(5):634-42.

17. Theadom A, Cropley M, Humphrey K-L. Exploring the role of sleep and coping in quality of life fibromyalgia. J Psychosom Res 2007;62(2):145-51.

18. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. Arthritis & Rheumatism 2001;44(1):222-30.

19. Stehlik R, Arvidsson L,Ulfberg J. Restless legs common among female patients with fibromyalgia. Eur Neurol 2009;61(2):107-11.

20. İnanıcı F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. Curr Pain Headache Reports 2004;8(5):369-78.

21. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R,Smythe H. Musculosketal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. Psychosom Med 1975;37(4):341-51.

22. Moldofsky H. Rheumatic manifestations of sleep disorders. Curr Opin Rheumatol 2010; 22(1):59-63.

23. Moldofsky H. The significance of dysfunctions of the sleeping/waking brain to the pathogenesis and treatment of fibromyalgia syndrome. Rheum Dis Clin North Am 2009;35(2):275-83.

24. Cantürk F. Fibromyalji ve diğer eklem dışı romatizmal hastalıklar. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y. (editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon'da. Ankara: Güneş Kitabevi;2000. s.1654-81.

25. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: A new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. Semin Arthritis Rheum 2008;37(6):339-52.

26. Wilke WS. New developments in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: say goodbye to tender points? Cleveland clınıc journal of medıcıne. 2009;76(6):345.

27. Clauw DJ, Katz P. The overlap between fibromyalgia and inflammatory rheumatic disease: when and why does it occur? J Clin Rheumatol 1995;1(6):335-41.

28. Yunus BM, Ahles TA, Aldağ JC, Masi AT. Relation of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. Arthritis Rheum 1991;34(1):15-25.

29. Carette S. Fibromyalgia 20 years later: What have we really accomplished; J.Rheumatol 1995;22(4):590-2.

30. Verde RD. The best way to treat fibromyalgia. Harv Womens Health Watch 2004;11(5):4-5.

31. Tastekin N, Birtane M, Uzunca K. Which of the three different tender points assessment methods is more useful for predicting the severity of fibromyalgia syndrome? Rheumatol Int 2007;27(5):447-51.

32. Tastekin N, Uzunca K, Sut N, Birtane M, Mercimek OB. Discriminative value of tender points in fibromyalgia syndrome. Pain Med 2010;11(3):466-71.

33. Eich W, Häuser W, Friedel E, Klement A, Herrman M, Petzke F. Definition, Classificiation and Diagnosis of Fibromyalgia syndrome. Z Rheumatol 2008;67(8):665-6.

34. Topbaş M, Çakırbay H, Güleç H, Akgöl E, Ak I,Can G. The prevalance of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. Scand J Rheumatol 2005;34(2):140-4.

35. Buskila D, Press J, Gedalia A, Klein M, Neumann L, Boehm R, et al. Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in children. J Rheumatol 1993;20(2):368-70.

36. Buskila D, Neumann L, Hershman E, Gedalia A, Press J, Sukenik S. Fibromyalgia syndrome in children – an outcome study. J Rheumatol 1995;22(3):525-8.

37. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. Arthritis Rheum. 2008;58(1):26–35.

38. White KP, Speechly M, Harth M, Osbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. J Rheumatol 1999; 26(7):1577–85.

39. Wolfe F, Cathey MA, Kleinheksel SM. Fibrositis (fibromyalgia) in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1984;11(6):814-8.

40. Middleton GD, Mc farlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1994;37(8):1181-8.

41. Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Punzi L, Chieco-Bianchi F, Semerano L. Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjögren's syndrome. Joint Bone Spine 2002;69(1):51-7.

42. Wolfe F. Fibromyalgianess. Artrihitis & Rheumatism 2009;61(6):715-6.

43. Horven S, Stiles TC, Holst A, Moen T. HLA antigens in primary fibromyalgia syndrome. J Rheumatol 1992;(19):1269-70.

44. Neeck G, Riedel W. Thyroid function in patients with fibromyalgia. Syndrome. J Rheumatol 1990;19(7):1120-2.

45. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M, Russell J, Clauw DJ. Reiew biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. Arthritis Res Ther 2008;10(4):211.

46. Klein R, Berg PA. High incidence of antibodies to 5-hydroxytryptamine, gangliosides and phospholipids in patients with chronic fatigue and fibromyalgia syndrome and their relatives: evidence for a clinical entity of both disorders**.** Eur J Med Res 1995;1(1):21-6.

47. Klein R, Bänsch M, Berg PA. Clinical relevance of antibodies against serotonin and gangliosides in patients with primary fibromyalgia syndrome. Psychoneuroendocrinology 1992; 17(6):593-8.

48. Werle E, Fischer HP, Müller A, Fiehn W, Eich W. Antibodies against serotonin have no diagnostic relevance in patients with fibromyalgia syndrome. J Rheumatol 2001; 28(3):595-600.

49. Goldenberg DL. Do infections trigger fibromyalgia? Arthritis Rheum 1993;36(11):1489-92.

50. Clauw DJ, Chrousos GP. Chronic pain and fatigue syndromes: Overlapping clinical and neuroendocrine features and potential pathogenic mechanisms. Neuroimmunomodulation 1997;4(3):134-53.

51. McLean SA, Clauw DJ. Predicting chronic symptoms after an acute "stressor" lessons learned from 3 medical conditions. Med Hypotheses 2004;63(4):653-8.

52. Rivera J, Dıego AD, Trınchet M, Monforte G. Fibromyalgia-associated hepatitis C virus infection. British Journal of Rheumatolog 1997;36(9):981-5.

53. Okifuji A, Bradshaw DH, Olson C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. Clin rheumatol 2009;28(4):475-8.

54. Ross RL, Jones KD, Bennett RM, Ward RL, Druker BJ, Wood LJ. Preliminary evidence of increased pain and elevated cytokines in fibromyalgia patients with defective growth hormone response to exercise. Open immunol J 2010;(3):9-18.

55. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB et al. Family study of fibromyalgia. Arthritis&Rheumatism 2004;50(3):944-52.

56. Pellegrino MJ, Waylonis GW, Sommer A. Familial occurrence of primary fibromyalgia. Arch Phys Med Rehabil 1989;70(1):61-3.

57. Buskila D, Cohen H, Neumann L, Epstein RP. An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. Mol Psychiatry 2004;9(8):730–1.

58. Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B. Association of T102C polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with psychiatric status in fibromyalgia syndrome. Rheumatol Int 2001;21(2):58–61.

59. Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. Rheumatol Int 2003;23(3):104-7.

60. Bondy B, Spaeth M, Offenbaecher M, Glatzeder K, Stratz T, Schwarz M. The T102C polymorphism of the 5-HT2A-receptor gene in fibromyalgia. Neurobiol Dis 1999;6(5):433–9.

61. Gursoy S, Erdal E, Sezgin M, Barlas IO, Aydeniz A, Alaşehirli B et al. Which genotype of MAO gene that the patients have are likely to be most susceptible to the symptoms of fibromyalgia? Rheumatol Int 2008;28(4):307-11.

62. Josie Budag Matsuda. Serotonin receptor (5-HT 2A) and catechol-O-methyltransferase (COMT) gene polymorphisms: Triggers of fibromyalgia? Bras J Rheumatol 2010;50(2):141-9.

63. Yanık B, Gökmen D, Sarp Ü, Kurtaiş Aytür Y, Ergin S. Ten year results of a fibromyalgia out-patient clinic: Is there a happy ending? Turk J Rheumatol. 2011;26(1):19-28.

64. Elvin A, Sitosteen AK, Nilsson A, Kosek E. Decreased muscle blood flow in fibromyalgia patients during standardised muscle Exercise: A Contrast Media Enhanced Colour Doppler Study. Eur J Pain 2006;10(2):137-44.

65. Bennett RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RF, Porter J et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis: a controlled study of respiratory gas exchange and 133 xenon clearence from exercising muscle. Arthritis Rheum 1989;32(4):454-60.

66. Morf S, Amann-Vesti B, Forster A, Franzeck UK, Koppensteiner R, Uebelhart D et al. Microcirculation abnormalites in patients with fibromiyalgia-measured by capillary microscopy and Laser Fluxmetry. Arthritis Res Ther 2005;(7):209-16.

67. Kasıkcıoglu 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. Med Hypotheses 2006;66(5):950-2.

68. Lund N, Bengtsson A, Thorborg P. Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromiyalgia. Scand Rheumatol 1986;15(2):165-73.

69. Sprott H, Rzanny R, Reichenbach JR, Kaiser WA, Hein G, Stein G.P31 magnetic resonance spectroscopy in fibromyalgic muscle. Rheumatology 2000;39(10):1121-5.

70. Park JH, Phothimat P, Oates CT, Hernanz-Schulman M, Olsen NJ. Use of P–31 Magnetic Resonance Spectroscopy to Detect Metabolic Abnormalities in Muscles of Patients with Fibromyalgia. Arthritis Rheum 1998;41(3):406-13.

71. Eisinger J, Plantamura A, Ayavou T. Glycolysis abnormalites in fibromyalgia. J Am Coll Nutr 1994;13(2):144-8.

72. Kravis MM, Munk PL, Mc Cain GE. MR imaging of muscle and tender points in fibromyalgia. J Magn Reson Imaging 1993;3(4):669-70.

73. Maquet D, Croisier JL, Renard C, Crielaard JM. Muscle performance in patients with fibromyalgia. Joint Bone Spine 2002;69(3):293-9.

74. Jacobsen S, Danneskiold Samsoe B. Dynamic muscular endurance in primary fibromyalgia compared with chronic myofascial pain syndrome. Arch Phys Med Rehabil 1993;73(2):170-3.

75. Borman P, Celiker R, Hascelik Z. Muscle performance in patients with fibromyalgia. Rheumatol Int 1999;19(1):27-30.

76. Norregaard J, Bulow PM, Vestergaard-Poulsen P, Thomsen C, Danneskiold-Samoe B. Muscle strength, voluntary activation and cross-sectional muscle area in patients with fibromyalgia. Br J of Rheumatol 1995;34(10):925-31.

77. Ersöz M. Nerve conduction tests in patients with fibromyalgia: comparison with normal controls. Rheumatol Int 2003;23(4):166–70.

78. Svebak S, Anjia R, Karstad SI. Task-induced electromyographic activation in fibromyalgia subjects and controls. Scand J Rheumatol 1993;22(3):124-30.

79. Elert J, Dalhqvist SR, Alamy B, Eisemann B. Muscle endurance, muscle tension and personality traits in patients with mucle or joint pain: a pilot study. J Rheumatol 1993;20(9):1550-6.

80. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. J Rheumatol 1992;19(6):846-50.

81. Russell IJ, Larson AA. Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. Rheum Dis Clin North Am 2009;35(2):421-35.

82. Simms RW, Roy SH, Hrovat M, Anderson JJ, Skrinar G, LePoole SR et al. Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism. Arthritis Rheum 1994;(37):794–800.

83. Staud R. Are tender point injections beneficial? The role of tonic nociception in fibromyalgia. Curr Pharm Des 2006;12(1):23-7.

84. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Clin Rheumatol 2007;26(4):465-73.

85. Kindler LL, Bennett RM, Jones KD. Central sensitivity syndromes: mounting pathophysiologic evidence to link fibromyalgia with other common chronic pain disorders. Pain Management Nursing 2011;12(1):15-24.

86. Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. Best Practice & Rese Clin Rheumatol 2007;21(3):481-497.

87. Häuser W, Eich W, Herrmann M, Nutzinger DO. Fibromyalgia syndrome, classication, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2009;106(23):383-91.

88. Staud R. Abnormal pain modulation in patients with spatially distributed chonic pain: fibromyalgia. Rheum Dis Clin Nort Am 2009;35(2):263-74.

89. Simms RW, Roy SH, Hrovat M, Anderson JJ, Skrinar G, LePoole SR et al. Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism. Arthritis Rheum 1994;37(6):794-800.

90. Gupta A, Silman AJ. Psychological stress and fibromyalgia: a review of the evidence suggesting a neuroendocrine link. Arthritis Rest Ther 2004;6(3):98-106.

91. Valdes M, Collado A, Bargallo N, Vazquez M, Rami L, Gomez E, Salamero M. Increased glutamate/glutamine compounds in the brains of patients with fibromyalgia, a magnetic resonance spectroscopy study. Arthritis & Rheumatism. 2010;62(6):1829-36.

92. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA et al. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. Eur J Neurosci 2007; 25(12): 3576-82.

93. Wood PB, Holman AJ. An elephant among us: The role of dopamine in the pathophysiology of fibromyalgia. J Rheumatol 2009;36(2):221-4.

94. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA et al. Hypothalamic–pituitary adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. Arthritis Rheum 1994;37(11):1583-92.

95. Griep EN, Boersma JW, Lentjes EG, Prins AP, van der Korst JK, de kloet ER. Function of the hypothalamicpituitaryadrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. J Rheumatol 1998;25(7):1374-81.

96. Dessein PH, Shipton EA, Joffe BI, Hadebe DP, Stanwix AE, Van der Merwe BA. Hyposecretion of adrenal androgens and the relation of serum adrenal steroids, serotonin and insulin-like growth factor-1 to clinical features in women with fibromyalgia. Pain 1999;83(2):313-9.

97. Yuen KC, Bennett RM, Hryciw CA, Cook MB, Rhoads SA et al. Is further evaluation for growth hormone (GH) deficiency necessary in fibromyalgia patients with low serum insulin-like growth factor (IGF)-I levels? Growth Horm IGF Res 2007;17(2):82-8.

98. Acar Sivas F, Mermerci Başkan B, Akbulut Aktekin L, Kılıç Çınar N, Gül Yurdakul F, Özoran K. Assessment of depression, sleep disorders and quality of life in patients with fibromyalgia. Turk J Phys Med Rehab 2009;(55):8-12.

99. Yunus MB, Ahles TA, Aldag CJ, Masi AT. Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. Arthritis Rheum 1991;34(1):15-21.

100. Cordero MD, Alcocer-Gómez E, Cano-García FJ, de Miguel M, Sánchez-Alcázar JA, Moreno Fernández AM. Low levels of serotonin in serum correlates with severity of fibromyalgia. Med Clin 2010;135(14):644-6.

101. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants a meta-analysis. JAMA 2009;301(2):198-209.

102. Russell J, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. J Clin Rheumatol 2000;6(5):250–7.

103. Vaeroy H, Helle R, Forre Q, Kass E, Terenius L. Elevated CFS levels of substance P and high incidence of reynoud fenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. Pain 1988;32(1):21-6.

104. Mantyh PW, Hunt SP, Maggio JE. Substance P receptors: localization by light microscopic autoradiography in rat brain using [3H] SP as the radioligand. Brain Res 1984;307(1):147-65.

105. Bethea CL, Pecins-Thompson M, Schutzer WE, Gundlah C, Lu ZN. Ovarian steroids and serotonin neural function. Mol Neurobiol 1998;18(2):87- 123.

106. Kahlert S, Grohe C, Karas RH, Löbbert K, Neyses L, Vetter H. Effects of estrogen on skeletal myoblast growth. Biochem Biophys Res Commun 1997;232(2):373-8.

107. Akkus S, Delibas N, Tamer MN. Do sex hormones play a role in fibromyalgia? Rheumatology 2000;39(10):1161-3.

108. Gur A, Cevik R, Sarac AJ, Coplan L, Em S. Hypothalamic-pituitarygonadal axis and cortisol in young females with fibromyalgia: the potential roles of depression, fatigue and sleep disturbance in the occurrence of hypocortisolism. Ann Rheum Dis 1994;63(11):1504-6.

109. Gur A, Çevik R, Nas K, Coplan R, Sarac S. Cortisol and hypothalamicpituitary-gonadal axis hormones in follicular phase women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome and effect of depression on these hormones. Arthritis Res Ther 2004;6(3):232-8.

110. Macfarlane TV, Blinkhorn A, Worthington HV, Davies RM, Macfarlane GJ. Sex hormonal factors and chronic widespread pain: a population study among women. Rheumatology 2002;41(4):454-7.

111. Buskila D, Fefer P, Harman–Boehm I, Press J, Neumann L, Lunenfeld E et al. Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in hyprerprolactinemic women. J Rheumatol 1993;20(12):2112-5.

112. Crofford LJ, Demitrack MA. Evidence that abmormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatique syndrome. Rheum Dis Clin North Am 1996;22(2):267-84.

113. Korszun A, Sackett-Lundeen L, Papadopoulos E, BruckschC, Masterson L, Engelberg NC et al. Melatonin levels in women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. J Rheumatol 1999;26(12):2675-80.

114. Ngian GS, Guymer EK, Littlejohn GO. The use of opioids in fibromyalgia. International J Rheumatic Dis 2011;14(1):6-11.

115. Mountz JM, Bradley LA, Alarcón GS. Abnormal functional activity of the central nervous system in fibromyalgia syndrome. Am J Med Sci 1998;315(6):385-96.

116. Gür A, Karakoç M, Erdogan S, Nas K, Cevik R, Sarac AJ. Regional serebral blood flow and cytokines in young females with fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol 2002;20(6):753-60.

117. Weigent DA, Bradley LA, Blalock JE, Alarcon GS. Current concepts in the pathophysiology of abnormal pain perception in fibromyalgia. Am J Med Sci 1998;315(6):405-12.

118. Kwiatek R, Barnden L, Tedman R, Jarrett R, Chew J, Rowe C et al. Regional cerebral blood flow in fibromyalgia. Arthritis Rheum 2000;43(12):2823-33.

119. Browning M, Fletcher P, Sharpe M. Can neuroimagıng help us to understand and calssıfy somatoform dısorders? A symtematıc and crıtıcal revıew. Psychosom Med 2011;73(2):173-184

120. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional Magnetic Resonance Imaging Evidence of Augmented Pain Processing in Fibromyalgia. Artrihitis & Rheumatism 2002;46(5):1333–43.

121. Mountz JM, Bradley LA, Modell JG, Alexander RW, Triana-Alexander M, Aaron LA et al. Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus areas associated with low pain threshold levels. Arthritis Rheum 1995;38(7):926-38.

122. Cohen H, Neumann L, Kotler M, Buskila D. Autonomic nervous system derangement in fibromyalgia syndrome and related disorders. Imaj 2001;3(10):755-60.

123. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. Semin Arthritis Rheum 2000;29(4):197–9.

124. Staud R. Heart rate variability as biomarker of fibromyalgia syndrome. Fut Rheumatol. 2008;3(5):475-83.

125. Martinez-Lavin M. Review biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. Arthristis Research & Therapy 2007;9(4):216.

126. Bengtsson A, Bengtsson M. Regional sympathetic blockade in primary fibromyalgia. Pain 1988;33(2):161-7.

127. Reynolds MD. Clinical diagnosis of psychogenic rheumatism. West J Med 1978;128(4):285-90.

128. Lumley MA, Cohen JL, Stout RL, Neely LC, Sander LM, Burger AJ. An emotional exposure-based treatment of traumatic stres for people with chronic pain: preliminary results for fibromyalgia syndrome. Psychotherapy 2008;45(2):165-72.

129. Parrish BP, Zautra AJ, Davis MC. The role of positive and negative interpersonal events on daily fatigue in women with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis. Health psychol 2008;27(6):694-702.

130. Tander B, Akyol Y, Durmuş D, Alaylı G, Cengiz K, İlhanlı İ ve ark. Bone mineral density and depression in premenopausal women with primary fibromyalgia syndrome. Turk J Rheumatol 2010;(25):105-9.

131. Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. Acta Biomed 2007;78(2):88-95.

132. Nordahl HM, Stiles TC. Personality styles in patients with fibromyalgia, major depression and healthy controls. Ann Gen Psychiatry 2007;9(6):9.

133. Bennett RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory process in fibromyalgia. Mayo Clin Proc 1999;74(4):385-98.

134. Mhalla A, de Andrade DC, Baudic S, Perrot S, Bouhassira D.Alteration of cortical excitability in patients with fibromyalgia. Pain 2010;149(3):495-500.

135. Russell IJ, Raphael KG. Fibromyalgia syndrome: presentation, diagnosis, differential diagnosis, and vulnerability. CNS Spectr 2008;13(3 Suppl5): 6-11.

136. Hellmann DB, Stone HJ. Fibromyalgia. Current Consult 2006;(1):2110-19.

137. Çetin N, Akçay Yalbuzdağ Ş, Cabıoğlu MT, Turhan N. Factors affecting the quality of life in patients with fibromyalgia. Turk J Rheumatol 2009;(24):77-81.

138. Tan Akıncı A. Fibromiyalji bir nöropatik ağrı mıdır? Tan E.(Editör). Nöropatik ağrı'da. Ankara: Nobel Matbaacılık; 2009. s.153-67.

139. Verbunt JA, Pernot DH, Smeets RJ. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. Health Qual Outcomes. 200822;(6):8.

140. Yunus MB, Masi AT, Aldağ JC. A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. J Rheumatol 1989;(19):62-71.

141. Yunus MB, Inanici F, Aldag JC. Fibromyalgia in men: Comparison of clinical features primary fibromyalgia syndrome: A controlled and blinded study. J Rheumatol 1989;(16):97-101.

142. Fernandez AA, Martin AP, Martınez MI, Bustillo MA, Hernandez FJB, De la Cruz Labrodo J et al. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. BMC Psychiatry. 2009;9(suppl 1):1.

143. Chung CP, Titova D, Oeser A, Randels M, Avalos I, Milne GL et al. Oxidative stres in fibromyalgia and its relationship to symptoms. Clin Rheumatol 2009;28(4):435-8.

144. Rodriguez-Andreu J, Ibanez-Bosch R, Portro-Vazquez A, Masromon X, Rejas J, Galvez R. Cognitive impairment in patients with fibromyalgia syndrome as assessed by the Mini-Mental state examination. BMC Musculoskeletal Disorders 2009;21(10):162.

145. Park DC, Glass JM, Minear M, Crofford LJ. Cognitive function in fibromyalgia patients. Arthritis&Rheumatism 2001;44(9):2125-33.

146. Leavitt F, Kantz RS. Normalizing memory recall in fibromyalgia with rehearsal: a distrance-counteracting effect. Arthritis & Rheumatism 2009;61(6):740-4.

147. Buskila D, Neumann L. Fibromyalgia syndrome and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. J Rheumatol 1997;24(5):941-94.

148. Kalichman L. Assosiation between fibromyalgia and sexual dysfunction in women. Clin Rheumatol 2009;28(4):365-9.

149. İnanıcı F, Yunus MB, Edward S Rachlin MD. Fibromyalgia Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Biopathophysiologic Mechanisms. İn: Rachlin ES, Rachlin IS. (Eds.) Myofascial Pain and Fibromyalgia Trigger Point Management. 2nd.Ed. NewYork: Mosby Co; 2002. p. 3-32.

150. Yunus MB, Hussey FX, Aldag JC. Antinuclear antibodies and "connective tissue disease features" in fibromyalgia syndrome: A controlled study. J Rheumatol 1993;20(9):1557-60.

151. Wolfe F, Cathey MA, Kleinheksel SM. Fibrositis (fibromyalgia) in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1984;11(6):814-8.

152. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know and what we need to know. Best Practice &Research Clinical Rheumatology 2003;14(4):685-701.

153. Chervin RD, Teodorescu M, Kushwaha R, Deline AM, Brucksch CB, Rimbbens-Grimm C, Ruzicka DL, Stein PK, Clauw DJ, Crofford LJ. Objective measures of disordered sleep in fibromyalgia. J Rheumatol 2009;36(9):2009-16.

154. Russell IJ, Perkins AT, Michalek JE. Sodium oxybate relieves pain and improves function in fibromyalgia, a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial. Arthritis&Rheumatism 2009;60(1):299-309.

155. Spitzer AR, Broadman M. A retrospective review of the sleep characteristics in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. Pain practice 2010;10(4):294-300.

156. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neuroasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. Psychosom Med 1976;38(1):35-44.

157. Rains JC, Penzien DB. Sleep and chronic pain challenges to the alfa-EEG sleep pattern as a pain specific sleep anormaly. J Psychosom Res 2004;54(1):77-83.

158. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL. Effects of selective slow wave sleep disruption an musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. J Rheumatol 1999:26(7):1586-92.

159. Moldofsky H. The significance, assesment, and management of nonrestorative sleep in fibromyalgia syndrome. CNS Spectr 2008;13:3(Suppl 5):22-6.

160. Williams DA, Schilling S. Advances in the assessment of fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am 2009;35(2):339-57.

161. Thieme K, Turk DC, Flor H. Responder criterian for operant and cognitive-behavioral treatment of fibromyalgia syndrome. Arthritis&Rheumatism 2007;57(5):830-6.

162. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. Pain 2005; 119(1):5–15.

163. Nicassio PM, Radojerevic V, Weismen MH, Schuman C., Jung K.,Schoenfiel SM et al. Cognitive and Behavioral, Interventions for fibromyalgia. J Rheumatol 1997; 24(10): 200-7.

164. Russell J, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. J Clin Rheumatol 2000;6(5):250–7.

165. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Med 2003;(114): 537–45.

166. Boomershine CS. Pregabalin for the management of fibromyalgia syndrome. J Pain Res 2010;(3):81-8.

167. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Arthritis Rheum 2007;56(4):1336-44.

168. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis 2008;67(4):536-41.

169. Offenbaecher M, Ackenheil M. Current trends in neuropathic pain treatments with special reference to fibromiyalgia. CNS Spectrums 2005;10(4):285-97.

170. Recla JM. New and emerging therapeutic agents for the treatment of fibromyalgia: an update. J Pain Res 2010;22(3):89-103.

171. Lawson K. Treatment options and patient perpectives in the management of fibromyalgia: future trends. Neuropsych DisTreat 2008;4(6):1059-71.

172. Bradley LA, Bennett R, Russell IJ, Wohlreich MM, Chappell AS, Wang F et al. Effect of duloxetine in patients with fibromyalgia: tiredness subgroup. Arthritis Research&Therapy 2010;12(4):141.

173. Häuser W, Petzke F, Üçeyler N, Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, dubloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. Rheumatology 2011;50(3):532-43.

174. Ormseth MJ, Eyler AE, Hammonds CL, Boomershine CS. Milnacipran for the management of fibromyalgia syndrome. J Pain Res 2010;1(3):15-24.

175. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind,placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. Artrihitis & Rheumatism 2005; 52(8):2495-505.

176. Löfgren M, Norrbrink C. Pain relief in women with fibromyalgia: a cross-over study of superficial warmth stimulation and transcutaneus electrical nevre stimulation J Rehabil Med 2009;41(7):557-62.

177. Oltulu H, Cantürk F. Primer fibromyalji sendromunda ultrason ve lazer tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1998; 1(1):25–8.

178. Öğrendik M, Yalınkılıç A, Kokino S, Sarıkaya A. Fibromiyalji tedavisinde lineer polarize polikromatik ışığın etkileri. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1995;(2): 73–6.

179. Kılınç Ş. Tıp'ta biofeedback uygulamaları. Romatol Tıb Rehab 1993;4(3):199–204.

180. Ferraccioli G, Ghirelli L, Scita F, Nolli M, Mozzani M, Fontana S et al. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. J Rheumatol 1987;14(4):820–5.

181. Berman BM, Swyers JP, Ezzo J. The evidence for acupuncture as a treatment for rheumatologic conditions. Rheum Dis Clin North Am 2000;26(1):103–15.

182. Langhorst J, Musial F, Klose P, Häuser W. Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome-a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Rheumatology 2009;48(9):1155-9.

183. Martin L, Nutting A, Maclntosh BR. An exercise program in the treatment of Fibromyalgia. J. Rheumatol 1996;23(6):1050-3.

184. Valkeinen H, Alen M, Hannonen P, Hakkinen A, Airaksinen O, Hakkinen K. Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. Rheumatology 2004;43(2):225-8.

185. Imamura M, Cassius DA, Fregni F. Fibromyalgia: From treatment to rehabilitation. Eur J Pain 2009;3(2):117-22.

186. Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenwolf M et al. A. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Arthritis Res Ther 2010;12(3):79.

187. Evcik D, Aytaç F. The effects of exercise therapy in the treatment of primary fibromyalgia patients. Romatizma 2001;16(1):27-31.

188. Hassett AL, Gevirtz RN. Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. Rheum Dis Clin North Am 2009;35(2):393-407.

189. Rodero B, Casanueva B, luciano JV, Gili M, Serrano-Blonco A, Garcia-Coampayo J. Relationship between behavioural coping strategies and acceptance in patients with fibromyalgia syndrome: elucidating targets of interventions. BMC Musculoskelet Disord 2011;29(12):143.

190. Dussias P, Kalali AH, Staud RM. Treatment of fibromyalgia. Psychiatry 2010;7(5):15-8.

191. Hening WA, Caivano CK. Restless Legs Syndrome: A Common Disorder in Patients with Rheumatologic Conditions. Semin Arthritis Rheum 2008;38(1):55-62.

192. Symvoulakis E, Anyfantakis D, Lionis C. Restless legs syndrome: literature review. Sao Paolo Med 2010;128(3)167-70.

193. Ekbom KA. Restless Legs. Acta Med. Scand Suppl 1945;(158):1-123.

194. Ekbom KA. Restless legs syndrome. Neurology 1960;(10):868-73.

195. Akpinar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. Arch Neurol 1982;39(11):739.

196. Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, Buschmann H, Chaudhuri KR, Rodriguez VMG et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. BMC Neurol 2011;27(11):28.

197. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. Neurolgy 2000;54(8):1698-700.

198. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. Neurology 2001;56(2):263-5.

199. Fırat Güven S. Huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremite hareketi hastalığı. Solunum Hastalıkları 2009;20(2):80-6.

200. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 2003;4(2):101–19.

201. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. J Psychosom Res 2002;53(1):547-554.

202. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. Arch Intern Med 2005;165(11):1286-92.

203. Högl B, Kiechl S, Willeit J, Saletu M, Frauscher B, Seppi K et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors. Neurology 2005;64(11):1920-4.

204. Kim J, Choi C, Shin K, Yi H, Park M, Cho N et al. Prevalence of restless legs syndrome and associated factors in the Korean adult population: the Korean Health and Genome Study. Psychiatry Clin Neurosci 2005;59(3):350-3.

205. Mizuno S, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. Prevalence of restless legs syndrome in non-institutionalized Japanese elderly. Psychiatry Clin Neurosci 2005;59(4):461-5.

206. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H et al. Unexpectedly low prevalence and unusual characterictics of RLS in Mersin, Turkey. Neurology 2003; 61(11):1562-9.

207. Tasdemir M, Erdogan H, Boru UT, Dilaver E, Kumas A. Epidemiology of Restless legs syndrome in Turkish adults on the western Black Sea coast of Turkey. A door to-door study in rural area. Sleep Med 2008;11(1):199-206.

208. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Neurology 2000;54(5):1064-8.

209. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. Arch Intern Med 2004;164(2):196–202.

210. Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister M et al. Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an

autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. Ann Neurol 2002;52(3):297–302.

211. Bucher SF, Seelos KC, Oertel WH, Reiser M, Trenkwalder C. Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. Ann Neurol 1997;41(5): 639-45.

212. Cotter PE, O'Keeffe ST. Restless leg syndrome: is it a real problem? Ther Clin Risk Manag 2006;2(4):465-75.

213. O'Keeffe ST. Secondary causes of restless legs syndrome in older people. Age Ageing 2005;34(4):349-52.

214. O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. Age Ageing 1994;23(3):200-3.

215. Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, Allen RP, Walters AS et al. Treatment of restless legs syndrome: an evidence-Based review and implications for clinical practice. Mov Disord 2008;23(16):2267-302.

216. Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W, Hillebrand GF, Oertel WH, Trenkwalder C. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. Am J Kidney Dis 1998;31(2):324-8.

217. Lee KA, Zaffke ME, Baratte-Beebe K. Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron. J Womens Health Gend Based Med 2001;10(4):335-41.

218. Reynolds G, Blake DR, Pall HS, Williams A. Restless leg syndrome and rheumatoid arthritis. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;292(6521):659-60.

219. Gudbjörnsson B, Broman JE, Hetta J, Hällgren R. Sleep disturbances in patients with primary Sjögren's syndrome. Br J Rheumatol 1993;32(12):1072-6.

220. Salih AM, Gray RE, Mills KR, Webley M. A clinical, serological and neurophysiological study of restless legs syndrome in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1994;33(1):60-3.

221. Garcia-Borreguero D, Odin P, Serrano C. Restless legs syndrome and PD: a review of the evidence for a possible association. Neurology 2003;61(6 Suppl 3):49-55.

222. Tan EK, Lum SY, Wong MC. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2002;196(1):33-6.

223. Gemignani F, Brindani F, Vitetta F, Marbini A, Calzetti S. Restless legs syndrome in diabetic neuropathy: a frequent manifestation of small fiber neuropathy. J Peripher Nerv Syst 2007;12(1):50–3.

224. Gemignani F, Brindani F, Marbini A. Restless legs syndrome and diabetic neuropathy. Sleep 2008;31(3):307.

225. Hornyak M, Feige B, Voderholzer U, Philipsen A, Riemann D. Polysomnography findings with restless legs syndrome and in healthy controls: a comparative observational study. Restless legs synrome. Sleep 2007;30(7):861-5.

226. Perira JC, Pradella-Hallinan M, Pessoa HDL. Imbalance between thyroid hormones and the dopaminergıc system might be central to the pathophysiology of restless legs syndrome: a hypothesis. Clinics 2010;65(5):547-54.

227. Mitchell UH. Nondrug-related aspect of treating ekbom disease, formely known as restless legs syndrome. Neuropsciatr Dis Treat 2011;(7):251-7.

228. Pantaleo N, Hening WA, Allen RP. Pregnancy accounts for most of the gender difference in prevalence of familial RLS. Sleep Med 2010;11(3):310-3.

229. Weinstock LB, Fern SE. Restless legs syndrome in patients with irritable bowel syndrome: response to small intestinal bacterial overgrowth therapy. Dig Dis Sci 2008;53(5):1252-6.

230. Baker WL, White CM, Coleman CI. Effect of nonergot dopamine agonists on symptoms of restless legs syndrome. Ann Fam Med 2008;6(3):253-62.

231. Brindani F, Vitetta F, Gemignani F. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole. Clin Interv Aging 2009;(4):305-13.

232. Feri R, Manconi M, Arico D, Sagrada C, Zucconi M, Bruni O et al. Acute dopamine-agonist treatment in restless legs syndrome: effects on sleep architecture and NREM sleep instability. Sleep 2010;33(6):793.

233. Manconi M, Ferri R, Feroah TR, Zucconi M, Ferrini-Strambi L. Defining the boundaries of the response of sleep leg movements to a single dose of dopamine agonist. Sleep 2008;31 (9):1229-37.

234. Högl B, Oertel WH, Stiasny-Kolster K, Geisler P, Benes H, Garcia-Borreguero D et al. Treatment of moderate to severe restless legs syndrome: 2-year safety and efficacy of rotigotine transdermal patch. BMC Neurol 2010;22(10):86.

235. Erichsen D, Ferri R, Gozal D. Ropinirole in restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. Ther Clin Risk Manag 2010;15(6):173-82.

236. Agarwal P, Griffith A, Costantino HR, Vaish N. Gabapentin enacarbil-clinical efficacy in restless syndrome. Neuropsychiatr Dis Treat 2010;6(6):151-8.

237. Bogan RK, Bornemann MAC, Kushıda CA, Tran PV, Barrett RW. Long-term maintenance treatment of restless legs syndrome with gabapentin enacarbil: a randomizend controlled study. Mayo Clin Proc 2010;85(6):512-21.

238. Nofzinger EA, Fasiczka A, Berman S, Thase ME. Bupropion SR reduces periodic limb movements associated with arousals from sleep in depressed patients with periodic limb movement disorder. J Clin Psychiatry 2000;61(11):858-62.

239. Pigeon WR, Yurcheshen M. Behavioral sleep medicine interventions for restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. Sleep Med Clin 2009;4(4):487-94.

240. Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. J Am Board Fam Med 2006;19(5):487-93.

241. Winkelman JW, Redline S, Baldwin CM, Resnick HE, Newman AB, Gottlieb DJ. Polysomnographiç and healt-related quality of life correlates of restless legs syndrome in the sleep heart health study. Sleep 2009;32(6):772-8.

242. Fischer AA. Tissue compliancemeter for objective, quantitative documentation of soft tissue consistency and pathology. Arch Phys Med Rehabil 1987;68(2):122-5.

243. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. J Rheumatol 1991;18(5):728-33.

244. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. Rheumatol Int 2000;20(1):9-12.

245. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30(6):473-83.

246. Koçyiğit H, Aydemir O, Fisek G, Olmez N, Memis A. Validity and reliability of Turkish version of SF-36. J Drug Ther 1999;(12):102–6.

247. Zoppi M, Maresca M. Symptoms accompanying fibromyalgia. Reumatismo 2008;60(3): 217-20.

248. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. BMJ 1996 25;312(7042):1339.

249. Assumpção A, Cavalcante AB, Cepela CE, Sauer JF, Chalot SD, Pereira CAB et al. Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status. BMC Musculoskelet Disord 2009;8(10):64.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜBADK 2011/123	
	PROTOKOL ADI	Fibromiyalji Sendromu ile Huzursuz Bacak Sendromu Klinik Birlikteliğinin Araştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Nurettin TAŞTEKİN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Ulusal	☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 13/ 15 Tarih:22.06.2011
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında Görevli Doç. Dr. Nurettin TAŞTEKİN'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Gülşen TAVUKÇUOĞLU'nun tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, **araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde** etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBADK Yönergesi

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F Farmakoloji A.D	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E☐ H☐	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Yener YÖRÜK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	
Doç. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Avukat Gülden ATİLLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü	K	E☐ H☒	E☒ H☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENGİL
Dekan

Ek 2

FİBROMİYALJİ ETKİ SKALASI (FİBROMİYALJİ ETKİ ANKETİ)

1- Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

	DAİMA	ÇOĞUNLUKLA	ARA SIRA	HİÇBİR ZAMAN
Alışveriş yapmak				
Çamaşır yıkamak				
Yemek hazırlamak				
Bulaşık yıkama\ elle yemek hazırlamak				
Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek				
Yatak yapmak				
Birkaç blok yürümek				
Arkadaş\ akraba ziyareti etmek				
Bahçe işleri yapmak				
Araba kullanmak				
Merdiven çıkmak				

2- Son bir hafta içersinde kendinizi ne kadar iyi hissettiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

3- Geçen bir hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı kaç gün iş yapmaz duruma geldiniz? (Dışarıda işiniz yoksa boş bırakınız)

0 1 2 3 4 5 6 7

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Problem yok Çok zor

5- Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ağrı yok Çok ciddi ağrı var

6- Ne kadar yorgunsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Yorgun değilim Çok yorgun

7- Sabah kalktığınızda kendinizi nasıl hisediyorsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Dinlenmiş Çok yorgun

8- Sabah tutukluğunuz ne kadar kötü?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hiç tutukluk yok Çok tutukluk var

9- Kendinizi ne kadar sinirli, ve gergin hissediyorsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sakin Çok sinirli

10- Kendinizi ne kadar çürük ya da depresif hissediyorsunuz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Depresyon yok Çok depresif

Ek-3

KISA FORM-36

Aşağıdaki sorular sağlığınız, kendiniz nasıl hissettiğiniz ve günlük işlerinizi nasıl yaptığınızla ilişkili görüşleriniz için hazırlanmıştır. Herhangi bir soru hakkında endişeniz varsa, en doğru cevabı vermeye çalışın ve açıklayınız.

Lütfen birini işaretleyiniz.

1- Genelde sağlığınızı nasıl tarif edebilirsiniz.

O Mükemmel O Çok iyi O İyi O Orta O Zayıf

2- Bir yıl öncesiyle karşılaştırılınca genelde şimdi sağlığınız nasıl değerlendirirsiniz?

O 1 yıl evvelden çok daha iyi O 1 yıl evvelden bir parça daha iyi

O Hemen hemen aynı O 1 yıl evvelden bir parça daha kötü

O 1 yıl evvelden çok daha kötü

3-Aşağıdaki sorular normal bir günde yapacağınız işeri kapsamaktadır.
Sağlığınız bu işleri yapmanızı engelliyor mu? Eğer öyle ise ne kadar?

	Evet Çok kısıtlı	Evet Az kısıtlı	Evet Kısıtlı değil
a. Koşma, ağırlıklar kaldırma güç gerektiren sporlara katılma gibi kuvvet gerektiren çalışmalar	O	O	O
b. Bir masayı çekme, elektrik süpürgesi kullanma, top oynama gibi hafif çalışmalar	O	O	O
c. Marketten alınan paketleri kaldırma ve taşıma	O	O	O
d. Birkaç kat merdiveni çıkma	O	O	O
e. Bir kat merdiveni çıkma	O	O	O
f. Eğilme, diz bükme, çömelme	O	O	O
g. 1,5 km'den fazla yürüme	O	O	O
h. 0.5 km yürüme	O	O	O
ı. 300 metre yürüme	O	O	O
j. Banyo yapma giyinme	O	O	O

4-Son bir ay içinde, sağlık sorunlarınız nedeniyle günlük işleriniz ve çalışmanızda aşağıdaki problemlerden herhangi biri oldu mu?

	Evet	Hayır
a. Her zamanki işiniz ve diğer çalışmalarınızda sarfettiğiniz zamanı azalttınız mı?	O	O
b. İstediğinzden daha az mı başardınız?	O	O
c. İşiniz ve diğer çalışmalarınızda kısıtlılık var mı?	O	O
d. İşiniz ve diğer çalışmalarınız yaparken güçlükler var mı?	O	O

5- Son bir ayda endişe veya depresyon gibi bazı duygusal problemler sonucu günlük işler ve çalışmalarınızda aşağıdaki problemlerden herhangi biri oluştu mu?

	Evet	Hayır
a. İşiniz ve diğer çalışmalarınızda sarfettiğiniz zamanı azaltma	O	O
b. İstediğinzden daha azını mı başardınız	O	O
c. İşiniz ve diğer çalışmalarınızı her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?	O	O

6- Son bir ayda, aileniz, arkadaşalrınız, komşularınız ve çeşitli gruplarla olan normal sosyal aktiviteleriniz, bedensel sağlığınız veya duygusal problemler nedeniyle kesintiye uğradı mı? Birini işaretleyin.
O Hiçbir şekilde O Hafif O Orta derece O Büyükçe bir miktar O Tamamıyle
7- Son bir ayda ne kadar ağrınız oldu?
O Hiç O Çok hafif O Hafif O Orta O Şiddetli O Çok şiddetli
8- Son bir ayda, ev işlerinizde ve evin dışındaki işlerinizde ağrı normal işlerinizi ne kadar etkiledi?
O Hiç O Çok küçük O Orta derece O Büyükçe bir miktar O Tamamıyle

9- Aşağıdaki sorular geçen ay içinde ne hissettiğiniz ve işerin nasıl gittiği hakkındadır.
Her bir soru için, en uygun tek cevap verin.

Geçen ayda ne kadar zaman	Tüm zaman	Zamanın çoğu	Zamanın önemli miktarı	Zamanın az miktarı	Hiçbir zaman
a. Hayatı dolu ve tam hissettiniz mi?	O	O	O	O	O
b. Çok sinirli miydiniz?	O	O	O	O	O
c. Kendinizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar hüzünlü hissettiniz mi?	O	O	O	O	O
d. Sakin ve sükünette hissettiniz mi?	O	O	O	O	O
e. Enerjiniz çok mu idi?	O	O	O	O	O
f. Kendinizi kalbi kırık ve karamsar hissettiniz mi ?	O	O	O	O	O
g. Yıpranmış, tükenmiş hissettiniz mi?	O	O	O	O	O
h. Mutlu mu idiniz?	O	O	O	O	O
ı. Yorgun hissettiniz mi?	O	O	O	O	O
j. Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi kısıtladı mı? (akraba ve arkadaşlara gitmek gibi).	O	O	O	O	O

10. Aşağıdaki sorulardan size en uygun olan doğru veya yanlışı seçiniz.

	Kesin doğru	Kısmen doğru	Emin değil	Kısmen yanlış	Kesin yanlış
a. Diğer insanlardan daha kolay hastalanıyorum.	O	O	O	O	O
b. Bildiğim diğer insanlar kadar sağlıklıyım.	O	O	O	O	O
c. Sağlığımın kötüye gideceğini bekliyorum.	O	O	O	O	O
d. Sağlığım mükemmel	O	O	O	O	O