



T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİSİNİN FİBROMİYALJİ
HASTALARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. İSMAİL CEM DEDEMEN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. NURTEN İNAN

ANKARA

MART 2022

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	İsmail Cem DEDEMEN
Baba Adı	
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi/Diploma No	30.06.2014 /
Mezun Olduğu Fakülte	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Ay: 0
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Uzmanlık Tezinin Adı: “COVID-19 Pandemisinin Fibromiyalji Hastaları Üzerindeki Etkileri”

JÜRİ KARARI:

04.03.2022 tarihinde saat 11⁰⁰ da toplanan Sınav Jürisi, adayın yapmış “COVID-19 Pandemisinin Fibromiyalji Hastaları Üzerindeki Etkileri” isimli uzmanlık tezi başarılı bulunmuştur ve uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

Prof. Dr. Ömer KURTİPEK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Başkanı

ÜYE

Prof. Dr. Nurten İNAN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
A.D. Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. Levent Öztürk
Yıldırım Bayazıt Üniversitesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
A.D. Öğretim Üyesi

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar.....	v
ŞEKİLLER.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. COVID-19 Pandemisi.....	3
2.2. Ağrı.....	3
2.2.1. Ağrı Tanımı.....	3
2.2.2. Ağrı İletimi.....	5
2.2.3. Ağrının Sınıflandırılması.....	7
2.3. Fibromiyalji.....	13
2.3.1. Sınıflandırma.....	15
2.3.2. Bulgular.....	16
2.3.3. Nedenleri.....	17
2.3.3.1. Genetik.....	18
2.3.3.2. Yaşam tarzı ve travma.....	18
2.3.3.3. Uyku bozuklukları.....	18
2.3.3.4. Psikolojik faktörler.....	19
2.3.4. Patofizyoloji.....	19
2.3.4.1. Ağrı Modülasyon Bozukluğu.....	19
2.3.4.2. Nöroendokrin Sistem.....	20
2.3.4.3. Otonom Sinir Sistemi.....	20
2.3.4.4. Uyku.....	20
2.3.4.5. Nörogörüntüleme.....	20
2.3.4.6. İmmün Sistem.....	21
2.3.5. Tanı.....	21
2.3.6. Ayırıcı Tanı.....	26

2.3.7. Tedavi	29
2.3.7.1. İlaç Dışı Tedaviler.....	30
2.3.7.2. Bilişsel-Davranışsal Tedavi (BDT)	32
2.3.7.3. Farmakolojik Tedavi.....	33
2.3.7.4. Alternatif Tedaviler.....	37
3. MATERYAL VE METOT (GEREÇ VE YÖNTEM).....	39
3.1. Araştırmanın Niteliği.....	39
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	39
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	39
3.4. Araştırmanın Tasarımı ve Çalışma Yönteminin Ayrıntıları.....	40
3.5. Araştırmada Kullanılan Ölçütler.....	40
3.5.1. Yaygın Ağrı Skalası (YAS)	41
3.5.2. Semptom Şiddet Skalası (SSS)	41
3.5.3. Revize Edilmiş Fibromiyalji Etki Anketi (rFEA).....	41
3.5.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS)	42
3.6. Çalışmanın Hipotezi.....	42
3.7. Çalışma Verilerinin Düzenlenmesi ve Analizi.....	42
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	67
KAYNAKLAR.....	69
ÖZET.....	80
ABSTRACT.....	81
EKLER.....	82
EK-1: YAS (Yaygın Ağrı Skalası).....	82
EK-2: SSS (Semptom Şiddet Skalası).....	83
EK-3: rFEA (Revize Fibromiyalji Etki Anketi).....	84
EK-4: HADS (Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası)	86
EK-5: Etik kurul onay formu.....	87
EK-6: Gönüllü onam formu.....	89
ÖZGEÇMİŞ.....	91

KISALTMALAR

FM: Fibromiyalji

FMS: Fibromiyalji Sendromu

WPI: Widespread Pain Index

YAS: Yaygın Ağrı Skalası

SSS: Symptom Severity Scale

SŞS: Semptom Şiddet Skalası

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale (Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası)

rFIQ: Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire

rFEA: Revize Fibromiyalji Etki Anketi

FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire

COPCORD: Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases (Romatizmal Hastalıkların Kontrolü İçin Toplum Odaklı Program)

EULAR: The European Alliance of Associations for Rheumatology (Avrupa Romatoloji Dernekleri Birliği)

ACR: American College of Rheumatology (Amerikan Romatoloji Derneği)

IASP: International Association for the Study of Pain (Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilâtı)

CRP: C-Reaktif Protein

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

ICD: International Classification of Diseases (Uluslararası Hastalık Sınıflaması)

MDB: Majör Depresif Bozukluk

TABLolar

Tablo 1: Yaygın ağrı skalası (YAS).....	24
Tablo 2: Semptom şiddet skalası (SŞS).....	25
Tablo 3: Ayırıcı tanılar.....	28
Tablo 4: Farmakolojik tedavide dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların etkileri.....	36
Tablo 5: Katılımcıların demografik bilgileri.....	43
Tablo 6: Katılımcıların genel yaş ortalama ve ortanca değerleri.....	43
Tablo 7: Yaş gruplarına göre yüzdelik dağılım.....	44
Tablo 8: Katılımcıların eşlik eden ek hastalıklarına göre	44
Tablo 9: Katılımcıların pandemi dönemi tedavi yaklaşımlarındaki değişiklikler.....	45
Tablo 10: Pandemi dönemindeki yeni tedavi uygulamaları	45
Tablo 11: Tüm katılımcılarda fibromiyalji ölçek ve anket skorlarının pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması.....	46
Tablo 12: Komorbiditesi bulunan katılımcılarda fibromiyalji ölçek ve anket skorlarının pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması.....	47
Tablo 13: Komorbiditesi bulunmayan katılımcılarda fibromiyalji ölçek ve anket skorlarının pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması.....	47
Tablo 14: Ek hastalık durumuna göre yaş, depresyon ve anksiyete ilişkisi.....	48
Tablo 15: Tedavi süresi 0-3 ay olan hastalarda FM ölçek ve anketlerinin pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması.....	49
Tablo 16: Tedavi süresi 3-6 ay olan hastalarda FM ölçek ve anketlerinin pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması.....	50
Tablo 17: Tedavi süresi 6 ay ve daha fazla olan hastalarda FM ölçek ve anketlerinin pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması	51
Tablo 18: Tüm hastalarda depresyon ve anksiyete skorları ortalama ve ortanca değerler.....	51
Tablo 19: Ek hastalık durumu ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişki.....	52
Tablo 20: Tedavi süresi ile yaş, depresyon ve anksiyete ilişkisi.....	53
Tablo 21: Depresyon ve anksiyete ile FM ölçek ve anket korelasyonları.....	54
Tablo 22: Covid geçirmiş hastalarda pandemi öncesi ve sonrası karşılaştırma.....	55
Tablo 23: Covid öyküsü olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.....	56

ŞEKİLLER

Şekil 1: Periferden beyne giden ağrı yolağı.....	5
Şekil 2: Ağrının sınıflandırılması.....	7
Şekil 3: Primer ve sekonder ağrı sendromları.....	11



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Fibromiyalji (FM), halsizlik, yorgunluk, uyku problemleri, kognitif ve duygudurum bozukluklarının eşlik ettiği etiyolojisi tam olarak bilinmeyen yaygın kas iskelet ağrısı ile karakterize bir hastalıktır. Eşlik eden diğer semptomlar arasında dokunmakla oluşan artmış ağrı (allodini), ciltte karıncalanma (parestezi), uzun süreli kas spazmları, ekstremitelerde güçsüzlük, kas seğirmesi, çarpıntı ve fonksiyonel bağırsak rahatsızlıkları sayılabilir. FM eklem tutulumu olmayan romatizmal bir hastalık olup inflamatuvar veya dejeneratif bir hastalık değildir. Çeşitli seviyelerde (periferik ve santral) ağrı işlemede anormallik, uyku bozukluğu, hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenin düzensizliği ve otonom sinir sistemi anormallikleri hastalığın gelişmesine katkıda bulunan faktörler olarak tanımlanmış olmasına rağmen, FM patofiziyojisi net olarak anlaşılamamıştır. Potansiyel nedenler arasında genetik, nörolojik, psikolojik, uyku ilişkili ve immünolojik faktörler sayılabilir [1, 2]. Fibromiyalji ile santral sensitizasyon sendromları grubunda yer alan diğer hastalıkların birlikte sık görülmesi ayrıca klinik ve fizyopatolojik mekanizmaların benzerliği fibromiyalji gelişiminde en önemli rolü santral sensitizasyonun oynadığını destekler niteliktedir [3].

Literatür, genel popülasyondaki FM prevalans değerlerini %0,2 ile %6,6 arasında göstermektedir [4]. Cinsiyete, bölgeye ve özel popülasyonlara göre değişmekle birlikte toplumdaki genel prevalansı %2 olarak kabul edilmektedir [5]. Hastalık kadınlarda 6-9 kat daha sık görülmektedir [6, 7]. Genellikle 40-60 yaş arası kadınları etkileyen bir hastalık olsa da çocuklar ve yaşlılarda da görülebilmektedir [6].

Ağrı fibromiyaljinin majör semptomu olmakla birlikte depresyon, anksiyete ve uyku bozuklukları gibi durumlar da fibromiyalji hastalarında sık görülmekte ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Depresif bozukluklar, fibromiyalji sendromunda en sık görülen psikiyatrik komorbiditedir ve prevalansı %20-80 arasında değişmektedir [8]. Anksiyete fibromiyalji hastalarında sıklıkla görülen psikiyatrik bozukluklardan bir tanesidir. Fibromiyalji hastalarında anksiyete prevalansı %31, genel popülasyonda ise %4'tür [9].

Fibromiyalji aynı zamanda stresle ilişkili olan bir hastalıktır. Birden fazla kontrollü araştırma psikolojik, fiziksel ve/veya otoimmün stresörlerin sıklıkla fibromiyalji nedenleri olduğunu göstermiştir [10]. Ayrıca yüksek stresin hastalığın seyrini olumsuz anlamda etkilediği düşünülmektedir [11]. COVID-19 pandemisi uzun süreli ve yaygın olmasıyla çok büyük bir stres faktörü konumundadır. COVID-19 pandemisinin getirdiği sokağa çıkma yasağı genel nüfusta uzun süreli stresli durumlara neden olmaktadır. Aylarca açık hava etkinlikleri

durdurulmuş, sosyal mesafe tavsiye edilmiş ve insanların çoğu evde kalmıştır. İlaç ve psikoterapiye erişim daha büyük problem haline gelmiştir. COVID-19 pandemisi ayrıca ekonomik zorluklara ve fiziksel egzersiz kısıtlamalarına neden olmuştur [12]. Bu zorunlu yaşam tarzı değişiklikleri fibromiyalji hastalarını olumsuz etkileyebilmektedir [13].

Pandemi dönemindeki zorunlu kapanma ya da kısıtlamaları; yaşam tarzı değişikliklerinin bireylerin fibromiyalji semptomları ve duygudurumlarına etkilerini incelemek için bir fırsat olarak değerlendirdik ve bu çalışmayı tasarladık. Bu çalışmanın amacı geçerliliği kabul edilmiş anket ve ölçekler kullanılarak, COVID-19 pandemi döneminin fibromiyalji hastaları üzerindeki semptom, genel etkilenme, işlevsellik, tedavi rutinlerindeki değişiklikler gibi etkilerini göstermek ve bu süreçle hastaların depresyon-anksiyete ilişkisini değerlendirmektir. Buna ek olarak katılımcılardan COVID-19 geçirmiş olanlar sorgulanarak bu hastalığın FM semptomları, depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkisine bakmak amaçlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız bu yönüyle yapılan ilk çalışmadır. Pandemi süreci gibi öngörülemeyen büyüklükte bir kapanma, sosyal izolasyon, yaşam tarzı değişikliği ve olası tedaviye ulaşamama durumlarında; hastaların takip ve tedavisinde etkin bir yol izleyebilmek adına çalışmamızın yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19 Pandemisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün paylaştığı bilgilere göre, yeni tip koronavirüs hastalığı ilk olarak 31.12.2019 tarihinde Çin'in Vuhan şehrinde bilinmeyen bir nedenle oluşan bir pnömoninin Çin'deki DSÖ Ülke Ofisi'ne bildirilmesi ile ortaya çıkmış olup 11 Şubat 2020'de COVID-19 ismi ile tanımlanmaya başlamıştır. COVID-19 hastalığının bulaşıcı olması nedeniyle toplumların sağlığını tehdit eden küresel bir salgına dönüştüğü görülmektedir. Bu doğrultuda DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilen bu durum, dünyada ilk kez yaşanan bir süreci ortaya çıkarması sebebiyle de bir belirsizlik ortamı yaratmıştır. Bununla birlikte hastalığın bireysel ve toplumsal etkileri konusunda bilgi temelini oluşturulması önem arz etmektedir. Uluslararası ve ulusal düzeyde COVID-19 hastalığına yakalanma riskinin en aza indirilmesi için çeşitli önlemlerin alınması zorunluluk oluşturmuştur. Yaşanılan bu salgının insan ölümleriyle beraber sosyo-ekonomik alanda da önemli değişim ve dönüşümlere yol açtığı görülmektedir. Şu an yaşanan olağanüstü dönemde hastalığın bulaşma riskinden korunmak için alınan önlemlerin insanların temizlik, uyku, seyahat, çalışma ve beslenme gibi birçok alandaki alışkanlıklarına yönelik davranış değişikliklerine neden olduğu bilinmektedir. Geçmişte yapılan bazı çalışmalar, bireylerin iyilik hallerinin önceki pandemi dönemlerinden olumsuz etkilendiğini göstermiştir [14-16]. COVID-19 pandemisi sırasında, hastalığın bulaşma ve ölüm oranının yüksek olması, karantinanın hızlı bulaşmayı önlemek için yarattığı sosyal izolasyon, ekonomik sorunlar ve sağlık hizmetlerine erişimde yaşanan zorluklar nedeniyle bireyler korku ve kaygının neden olduğu psikolojik stresle karşı karşıya kalmıştır [17, 18]. Önceki çalışmalar, COVID-19 pandemisi sırasında anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi zihinsel bozukluklarda bir artış bulmuştur [17-19].

2.2. Ağrı

2.2.1. Ağrı Tanımı

“Ağrı, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan özel bir duygudur”. Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilâtı (IASP) tarafından bu şekilde tanımlanmıştır.

Ağrı aslında çoğu hekimin ayrımını yapmakta zorlandığı birden fazla tanımı olan farklı bir kavramdır. İlk olarak zarar verici uyaranlarla teması tespit ederek bu süreyi en aza indirmeye yarayan fizyolojik erken uyarı sistemi diyebileceğimiz bir ağrı vardır. Bu ağrı, zararlı uyaranların algılanması ile ilgili olduğu için, sadece yoğun uyaranların varlığında aktive olan yüksek eşiğe sahip bir ağrı olan nosiseptif ağrı olarak adlandırılır [20]. Bu ağrı belki de duysal ve duygusal olarak hoş olmayan durumlar yaşatarak insanı tehlikeli durumlardan kaçışa sevk etmesi, sağ kalımın sürdürülmesi nedeniyle en önemli ağrı çeşididir. Bir nevi tehlike sinyali gibi çalışmaktadır. Bu ağrı çok sıcak, soğuk ya da keskin bir cisme temas sonucu hissedilen ağrıdır. Nosiseptif ağrı, kendisini o anda kaçınılması gereken bir durum olarak sunar ve devreye girdiğinde, sistem diğer sinirsel işlevlerin çoğunu geçersiz kılar.

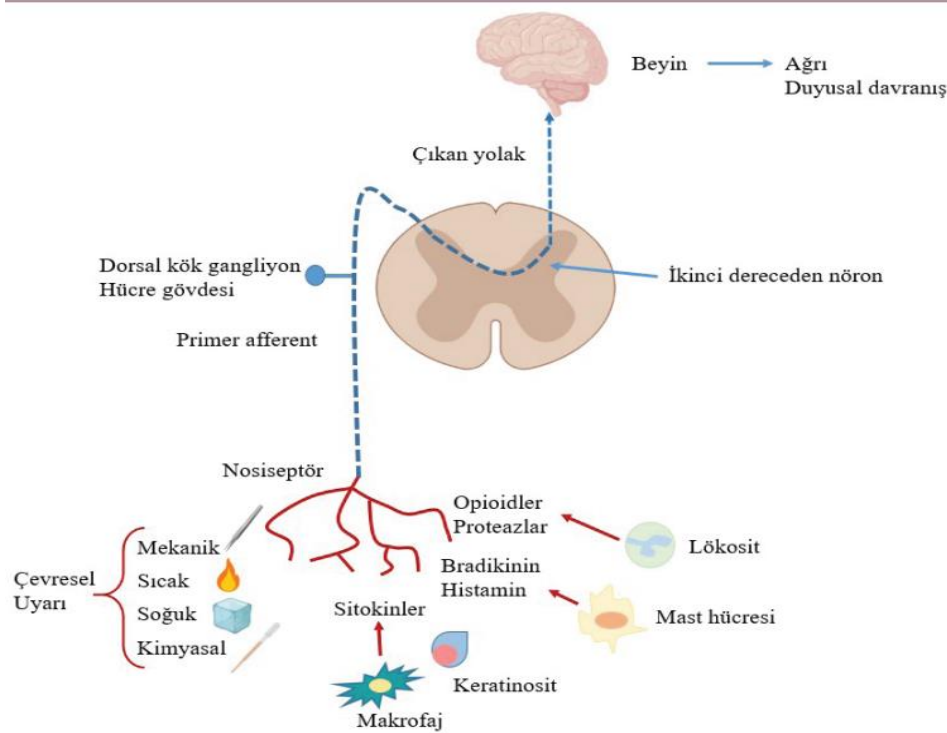
Diğer bir ağrı şekli de koruyucu bir ağrıdır. Meydana gelen bir doku hasarından sonra bu ağrı türü duysal duyarlılığı artırarak fiziksel teması ve hareketi engelleyerek yaralı vücut kısmının iyileşmesine yardımcı olur. Potansiyel olarak alınabilecek daha fazla hasar riskini azaltır. Bu ağrı immün sistemin doku hasarı ya da enfeksiyon ile aktivasyonu sonucu meydana gelmektedir ve bu nedenle enflamatuar ağrı olarak adlandırılır.

Bir başka ağrı tipi ise sinir sisteminin anormal işleyişinden kaynaklanan, koruyucu olmayan ve uyum sağlanamayan ağrıdır. Bu ağrı sinir sisteminin hasarı sonucu olabilir (nöropatik ağrı), ya da böyle bir hasar ya da inflamasyon olmadığı durumlarda ortaya çıkabilir (disfonksiyonel ağrı). Bu disfonksiyonel ağrıya örnek bazı durumlar; fibromiyalji, irritabl barsak sendromu, gerilim tipi baş ağrısı, interstisyel sistit olarak söylenebilir. Bu patolojilerde ortada ciddi bir ağrı vardır fakat zararlı bir uyarı yoktur ve inflamatuvar bir patoloji ya yoktur ya da minimal düzeydedir. Bu ağrıyı vücutta sistemsel bir bozukluk sonucu yanlış verilmiş bir alarm olarak düşünebiliriz. Diğer ağrı çeşitlerinde alarmlar gerçekten tehlike durumlarında devreye girerken burada sistem arızası sonucu olmaktadır. Fakat ne yazık ki her üçünün de sonucunda ortaya çıkan bu hoş olmayan his ağrıdır [21].

Ağrı; uyarının niteliği ve şiddeti ile zayıf ilişkili olarak, kişinin geçmişi ve subjektif yorumu sonucunda yine kişinin yaşamında yer alan en büyük ve en önemli sorun haline gelmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle ağrı, insanları sağlık kuruluşuna getiren sebepler arasında ilk sıralarda yer almaktadır[22]. Yapılan çalışmalara göre erişkin bireylerin üçte ikisinin yaşamları boyunca en az bir kere ağrı yakınmasıyla sağlık kuruluşuna başvurdukları gösterilmektedir [23].

2.2.2. Ağrı İletimi

Bazı duyuşal lifler, zararlı ve zararlı olmayan uyarılar arasında ayrım yapmazken, diğler bir grup olan nosiseptörler, yalnızca zararlı, yüksek yoğunluklu uyarılara tepki verir. Nosiseptör nöron sadece zararlı uyarılara yanıt vermek ve bu bilgiyi santral sinir sistemine doğru bir şekilde iletmek için oldukça özelleşmiştir. Statik bir dedektör olmamasına rağmen; reseptörün fonksiyonel ve kimyasal plastisitesi, nosiseptörün eşik değeri ve yanıtılığının yanı sıra sinaptik temaslarının etkinliğinin aktivite, iltihaplanma ve aksonal hasar tarafından üretilen değışiklikleri gösterecek şekilde düzenlenmesini sağlar. Artan ağrı duyarlılığı, hasarlı vücutta onarım gerçekleşene kadar riskli temastan kaçınmaya yardımcı olarak iyileşmeye katkıda bulunabilir. Nosiseptörün periferik ucunda, zararlı uyarılar, belirli bir eşğin üzerinde olmak şartıyla, sinir lifi boyunca spinal korda sinyaller gönderen akımlar üretir. Bir nosiseptörün özgülüğü (termal, kimyasal veya mekanik uyarılara tepki verip vermemesi), periferik ucunda hangi iyon kanallarının bulunduğuna göre belirlenir. Şimdiye kadar düzinelerce farklı tipte nosiseptör iyon kanalı tanımlanmıştır ve bunların tam işlevlerinin belirlenmesi halen sürmektedir [24].



Şekil 1: Periferden beyne giden ağrı yolağı [25]

Ağrı sinyali, periferden spinal korda bir A-delta veya C lifi boyunca gider. A-delta lifi, C lifinden daha kalın olduğu ve elektriksel olarak yalıtkan bir malzeme (miyelin) ile ince bir şekilde kaplandığı için, sinyalini miyelinsiz C lifinden (0,5-2 m/s) daha hızlı (5-30 m/s) taşır [26]. A-delta liflerinin uyandırdığı ağrı keskin olarak tanımlanır ve ilk hissedilir. Bunu, genellikle yanma olarak tanımlanan ve C lifleri tarafından taşınan daha donuk bir ağrı takip eder [27]. Bu A-delta ve C lifleri medulla spinalise Lissauer trakt (posterolateral trakt) yoluyla girer ve burada spinal kord lifleriyle birleşir. Bu lifler daha sonra anterior beyaz komissür yoluyla kordu geçer ve spinotalamik kanalda yükselir. Spinotalamik yol beyne ulaşmadan önce lateralde neospinotalamik yol ve medialde paleospinotalamik yola ayrılır. Neospinotalamik yol, hızlı, keskin A-delta sinyalini talamusun ventral posterolateral çekirdeğine taşır. Paleospinotalamik yol yavaş, donuk, C-fiber ağrı sinyalini taşır. Bu liflerin bir kısmı beyin sapında retiküler formasyon veya orta beyin periaqueductal gri cevher ile bağlantı kurarak, geri kalanı ise talamusun intralaminar çekirdeklerinde sonlanır [28].

Spinal kord lifleri sadece A-delta lifi ağrı sinyallerini taşıyan ve hem A-delta hem de C lifi ağrı sinyallerini talamusa taşıyan lifler olarak tanımlanmıştır. Geniş dinamik aralıklı nöronlar olarak bilinen diğer spinal kord lifleri, A-delta ve C liflerine yanıt verirken ayrıca dokunma, basınç ve titreşim sinyallerini taşıyan büyük A-beta liflerine de yanıt verir [26]. 1955'te DC Sinclair ve G Weddell. John Paul Nafe tarafından 1934 yılında yapılan bir öneriye dayalı olarak periferik paten teorisini geliştirdi. Tüm deri lif uçlarının (tüy hücrelerinin innervasyonu hariç) aynı olduğunu ve ağrının bu liflerin yoğun uyarılması sonucu oluştuğunu öne sürdüler. Bir başka 20. yüzyıl teorisi, Ronald Melzack ve Patrick Wall tarafından 1965 yılında tanıtılan "Pain Mechanisms: A New Theory" adlı makalede geçen kapı kontrol teorisiydi [29]. Yazarlar, hem ince (ağrı) hem de geniş çaplı (dokunma, basınç, titreşim) sinir liflerinin, yaralanma bölgesinden spinal kordun dorsal boynuzundaki iki hedefe bilgi taşıdığını ve inhibitör hücrede ince liflere göre geniş lif aktivitesinin daha fazla olduğunu ve daha az ağrı hissedildiğini öne sürdüler [30].

2.2.3. Ağrının Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ağrı anatomik, etiyolojik, süre ve patofizyolojik olarak sınıflandırılmaktadır.

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP), bir hastanın ağrısını tanımlamak için belirli özelliklerin kullanılmasını önerir. Bunlar; vücuttaki ilgili bölge (abdomen, alt ekstremité vb.), ağrıya neden olabilecek işlev bozukluğu olan sistem (sinir sistemi, gastrointestinal sistem vb.), ağrının oluşma süresi ve şekli, yoğunluğu ve nedenidir [31].

Ağrı çoğunlukla süresine göre değerlendirilir ancak anatomik bölge, etiyoloji, yoğunluk ve patofizyolojiye göre daha fazla sınıflandırma yapılabilir. Bir hastanın ağrısını değerlendirmek için genellikle birden fazla ağrı sınıflandırmasını birleştirmek gerekir. Bu farklı sınıflandırmaların tek boyutlu olduğunu unutmamak gerekir. Kapsamlı bir değerlendirme ve multimodal tedavi yaklaşımını içeren optimal bakımı sağlamak için birden fazla ağrı sınıflandırmasının aynı anda dikkate alınması gerekebilir.



Şekil 2: Ağrının sınıflandırılması [32]

Etiyolojiye göre sınıflandırma

Etyolojik ağrı sınıflandırması, ağrının nedenini tanımlamayı amaçlar ve genel olarak kanser ve kanser dışı ağrı olarak ikiye ayrılabilir. Geleneksel olarak, kanserle ilişkili kronik ağrı, karmaşık etiyolojisi ve sıklıkla kullanılan daha agresif tedavi yaklaşımları nedeniyle ayrı bir antite olarak düşünülmüştür[33]. Bununla birlikte, kanser ağrısının altında yatan nöral mekanizmaların diğer kronik ağrı durumlarından farklı olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Ağrı için diğer nedensel faktörler arasında akut yaralanma, altta yatan hastalıklar veya medikal durumlar ve bu durumların tedavisi -örneğin cerrahi operasyon- yer alır [33].

Patofizyolojiye göre sınıflandırma

Ağrı, yaralanma veya hasarın tipine ve bu ağrının algılanmasını sağlayan patofizyolojik yola bağlı olarak nosiseptif, nöropatik veya uyaransız sadece kronik ağrı durumunda santral sensitizasyon olarak sınıflandırılabilir [34].

Nosiseptif ağrı: Travma, iyileşmeyen yaralanma veya inflamatuvar süreçlerden kaynaklanan doku hasarına karşı normal bir fizyolojik tepkiyi tanımlar [33]. Nosiseptif ağrı, zarar verecek boyuta yaklaşan veya aşan uyaranlara (nosiseptörler) yanıt veren duyuşal sinir liflerinin uyarılmasından kaynaklanır ve zararlı stimülasyon tipine göre sınıflandırılabilir. En yaygın kategoriler termal (sıcak veya soğuk), mekanik (ezme, kesme vb.) ve kimyasal (iltihaplanma sırasında salınan kimyasallar) kategorileridir. Bazı nosiseptörler bu modalitelerin birden fazlasına yanıt verir ve sonuç olarak polimodal olarak adlandırılır. İç organlar (örneğin kalp, karaciğer ve bağırsaklar) gerilmeye, iskemiye ve iltihaplanmaya karşı oldukça hassastır, ancak yanma ve kesme gibi normal olarak diğer yapılarda ağrıyı uyandıran diğer uyaranlara karşı nispeten duyarsızdır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP), nosiseptif ağrıyı “nosiseptörlerin aktivasyonu sonucu nöral olmayan dokudaki gerçek bir hasar ya da hasar riskinden kaynaklanan ağrı olarak tanımlar” [35]. Nosiseptif ağrı kaynak yerine göre sınıflandırılabilir ve visseral, derin somatik ve yüzeysel somatik ağrı olarak ayrılabilir. Somatik ağrı kas-iskelet sistemi yaralanmalarını ifade eder, visseral ağrı ise iç organ yaralanmasını ifade eder [31]. Visseral ağrı yaygındır, yerini tespit etmesi zordur ve sıklıkla uzak, genellikle yüzeysel bir bölgede kendini gösterir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir ve korkunç, sıkıştırıcı, derin ve sersemletici olarak tanımlanabilir [36]. Derin somatik ağrı, bağlar, tendonlar, kemikler, kan damarları, fasya ve kaslardaki nosiseptörlerin uyarılmasıyla başlayan zayıf

lokalize ağrıdır. Örnek olarak burkulma, kemik kırıkları, romatoid artrit, osteoartrit ağrıları verilebilir. Yüzeysel somatik ağrı, derideki veya diğer yüzeysel dokudaki nosiseptörlerin aktivasyonu ile başlatılır ve keskin, iyi tanımlanmış ve net bir şekilde konumlandırılmıştır. Yüzeysel somatik ağrıya neden olan yaralanma örnekleri arasında küçük yaralar ve küçük (birinci derece) yanıklar bulunur [37].

Nöropatik ağrı: somatosensoriyel sinir sistemindeki bir lezyon veya hastalığın neden olduğu ağrı olarak tanımlanır ve anormal sinirsel aktivitenin bir sonucu olarak ortaya çıkar [31, 34, 38]. Nöropatik ağrı, lezyonun santral ya da perifer sinir sistemi yerleşimine bağlı olarak santral veya periferik nöropatik ağrı olarak tanımlanabilir [34]. Periferik nöropatik ağrı genellikle yanma, karıncalanma, elektrik çarpması, bıçak batması veya iğnelenme hisleriyle ifade edilir [39]. Nöropatik ağrıya örnek olarak; spinal kord yaralanması, multiple skleroz, travmatik nöropati, trigeminal nevralji, diyabetik nöropati ve postherpetik nevralji verilebilir [40].

Nosiplastik ağrı: Santral sensitizasyon sonucu olan ağrıdır. Periferik nosiseptörlerin aktivasyonuna neden olan gerçek veya olası doku hasarı yokken veya ağrıya neden olan somatosensoriyel sistemdeki hastalık veya lezyonlara dair hiçbir kanıt olmamasına rağmen, değişmiş nosisepsiyondan kaynaklanan ağrı olarak tanımlanır [33, 34, 41]. Bu durum, örneğin fibromiyalji hastaları için geçerlidir.

Anatomik konuma göre sınıflandırma

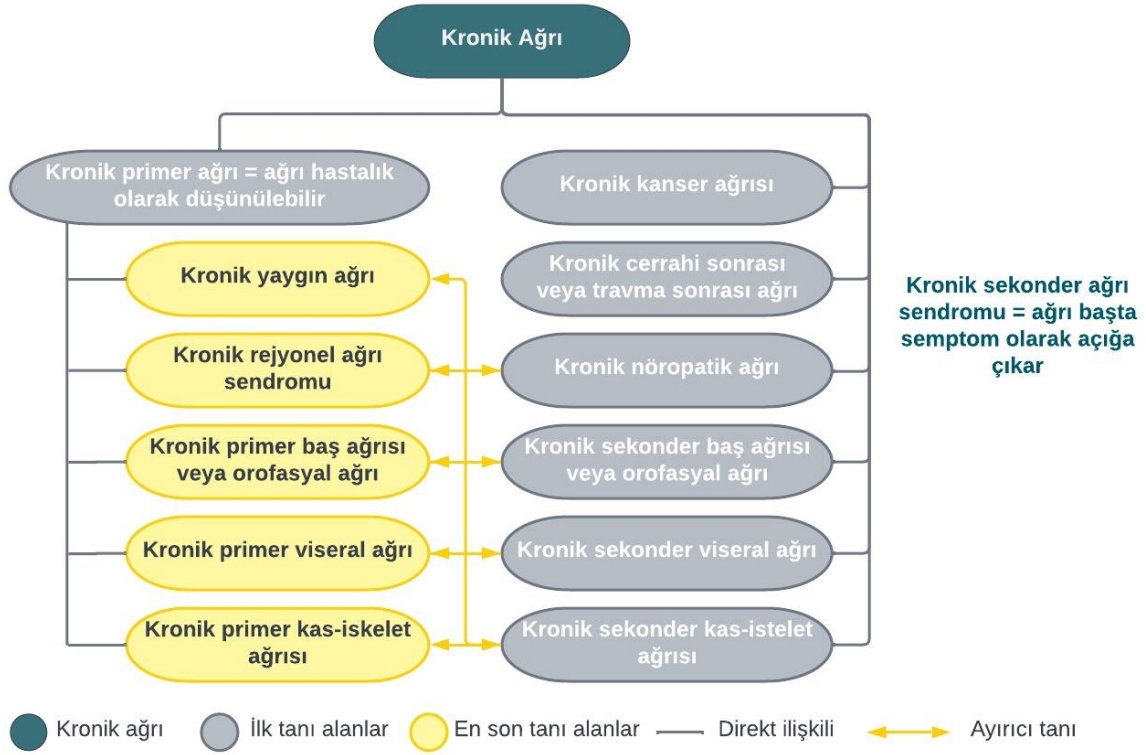
Anatomik ağrı sınıflandırması, hastanın vücudunun hangi bölümlerinde ağrı hissettiğini belirlemek için kullanılır. Ağrı değerlendirmesinde genellikle ilk aşamadır. Somatik ağrı, yaralanma bölgesine özgü olup kemikler, kaslar, deri, eklemler, bağlar, tendonlar ve bağ dokusunda aktive olan ağrı reseptörlerinden kaynaklanır [42]. Buna karşılık, viseral ağrı iç organlardan kaynaklanır, ancak iç organlardaki nosiseptörlerin düşük yoğunluğu ve afferent liflerinin korteks haritalamasında daha az yeri olması nedeniyle bir iç organ yaralanması ile ilişkili ağrının lokalize edilmesi zordur [43]. Viseral ağrıya örnek olarak pankreatit, inflamatuvar barsak hastalığı verilebilir. Bir araştırmaya göre akut ağrı durumları dikkate alınmadığında, kronik ağrının sebebi olan en yaygın bölgeler sırt ve eklemlerdir. Bunu boyun ve baş ağrısıyla ilişkili ağrılar yakından takip eder [44].

Yoğunluğa göre sınıflandırma

Ağrı yoğunluğu, yaşanan ağrının büyüklüğü olarak tanımlanır. Ağrı yoğunluğunu ölçmek için kullanılan görsel analog skala (VAS), sözel derecelendirme skalası (VRS), sayısal derecelendirme skalası (NRS) ve grafik skalaları gibi çeşitli araçlar vardır. Bu ölçümler hastanın ağrısının büyüklüğünü sayısal veya sözlü tanımlayıcılara dayalı olarak subjektif olarak ölçmesine dayanır [45]. Ağrılarını yeterince ifade edemeyen hastalarda ağrıyı değerlendirmek için kullanılabilecek Yüz, Bacaklar, Aktivite, Ağlama, Teselli edilebilirlik (FLACC) ağrı skalası gibi ölçümler de vardır [46].

Süreye göre sınıflandırma

Ağrı, hastanın ağrıyı deneyimlediği süreye bağlı olarak akut veya kronik olarak tanımlanabilir. DSÖ ile iş birliği içerisinde bir IASP Çalışma Grubu, ağrı tıbbı ve birinci basamak sağlık hizmetleri de dahil olmak üzere çok çeşitli bağlamlarda uygulanabilir bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir. Buna göre kronik ağrı, 3 aydan uzun süre devam eden veya tekrarlayan ağrı olarak tanımlanır [47]. Akut ağrı ise 3 aydan kısa olan ağrılar olarak tanımlanır ve vücudun belirli bir yaralanma veya travmaya verdiği tepkidir ve biyolojik bir amaca hizmet eder. Akut ağrının en önemli özelliği kendi kendini sınırlamasıdır. Ağrının kaybolması doku iyileşmesi veya onarımı sonucu meydana gelir [48]. Ancak bazı durumlarda akut ağrı, 3 aydan uzun süren, normal iyileşme süresinden daha uzun devam eden ve hiçbir biyolojik amaca hizmet etmeyen ağrı olarak tanımlanan kronik ağrıya dönüşebilir [31, 48].



Şekil 3: Primer ve sekonder ağrı sendromları [47]

Kronik primer ağrı sendromlarında (solda) ağrı bir hastalık olarak algılanabilirken, kronik sekonder ağrı sendromlarında (sağda) ağrı başlangıçta meme kanseri, iş kazası, diyabetik nöropati, inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit, vb. gibi başka bir hastalığın semptomu olarak kendini gösterir. Primer ve sekonder ağrı durumları arasındaki ayırıcı tanı bazen zor olabilir (oklar). Ancak her iki durumda da hastanın ağrı şiddetine göre özel yaklaşım gereklidir. Bazen altta yatan hastalığın kendiliğinden iyileşmesi veya başarılı bir şekilde yönetilmesinden sonra da kronik ağrı devam edebilir ve bu nedenle kronik sekonder ağrı tanıları kalabilir ve tedavi gereksinimi devam edebilir [47].

Ağrı; periferde bir kez etkinleştirildiğinde, kaçınılmaz olarak duyuların bilinçli farkındalığının meydana geldiği korteks kısmına sinyallerin iletilmesiyle sonuçlanan basit bir açma kapama düğmesi değildir. Ossipov ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada gösterildiği üzere ağrı mekanizması işleyiş olarak, merkezi sinir sistemindeki uyarıcı ve engelleyici devreler tarafından aktif olarak düzenlenmeyi içerir ve bunlar; esas olarak duyguduruma, bilişsel işleve ve anılara bağlı olarak ağrıyı azaltabilen veya abartabilen beyin

sapındaki çekirdekler tarafından kontrol edilir [49]. Bu ağrı modölatör görevi gören devrelerin işlevi, anormal ağrı amplifikasyonuna katkıda bulunan çeşitli patolojik koşullarda bozuluyor gibi görünmektedir. Kortikal etkiler genellikle ağrıyı artırırken, aynı zamanda azaltabilirler ve bu, akupunktur gibi alternatif tedavilerin temeli olan plasebo ve telkin için nörobiyolojik temeli sağlar[50]. Opioidler gibi bazı analjezikler, inhibitör devrelerdeki aktiviteyi taklit ederken [51] klonidin ve deksmedetomidin gibi diğer bir grup ilaç ise $\alpha 2$ reseptör aracılığıyla oluşturulan inhibitör etkiyi artırır [52].

Uzun yıllar boyunca, nosiseptif ağrı çalışması, spinal korddaki duyuşal nöronların ve devrelerin analiziyle sınırlıydı, çünkü anestezi uygulanan hayvanlarda beynin ağrı sinyallerini nasıl işlediğini incelemek; yeterli anestezinin standart tanımı ağrının yok edilmesi olduğu için zor olmaktadır. Bununla birlikte, gönüllülerde ve hastalarda fonksiyonel görüntüleme, Schweinhardt ve Bushnell tarafından gözden geçirildiği üzere, nosiseptif girdiler tarafından aktive edilen beyin alanlarının tanımlanmasına izin vermiştir [53]. Bu çalışma, ağrı matrisi olarak adlandırılan yapıyı oluşturan çok çeşitli beyin alanlarını ortaya çıkarmıştır. Bu alanlar nosiseptif ağrının yeri, yoğunluğu, süresi, kalitesi ve duyuşal çağrışımlarının kodlanması sırasında aktive edilir ve ağrının dikkat kesilme, dikkat dağınıklığı ve ruh halinin manipölasyonundan nasıl etkilenebileceğini gösterir. Gerçekten de bu çalışmalar hem ağrının önemli duyuşal olmayan bileşenlerine dikkat çekmiş hem de kronik ağrının beyindeki belirgin yapısal değişikliklerle ilişkili olduğunu ortaya çıkarmış ve kronik ağrının bir sinir sistemi hastalığı olduğu fikrini güçlendirmiştir.

Enflamatuar ve patolojik ağrının temel özellikleri, ağrı oluşturmak için artık zararlı uyaranlara gerek olmamasıdır; gerçekten de herhangi bir uyarının yokluğunda ağrı kendiliğinden ortaya çıkabilir. Sorumlu mekanizmaları aydınlatmaya yönelik önemli çabalar, nosiseptif sistemin inflammatuar mediatörlere ve büyüme faktörlerine maruz kaldığında, aktiviteye yanıt olarak ve yaralanmadan sonra muazzam bir değişime veya plastisiteye maruz kalabileceğini ortaya koymuştur [54]. Değişiklikler, inflamasyon sırasında periferik terminalleri duyarlı hale gelen nosiseptörlerde meydana gelir. Ayrıca, aksonlar spontan aksiyon potansiyelleri oluşturmak için yeterince aşırı-uyarılabilir hale gelebilir, hücre gövdelerinde proteinlerin ekspresyonu ve alışverişi dramatik değişikliklere uğrar ve spinal korddaki sinapslar güçlerini değiştirebilir veya yapısal yeniden organizasyona uğrayabilir. Benzer değişiklikler nöronları ve nöronal olmayan hücreleri içerecek şekilde medulla spinalis ve beyinde de meydana gelir ve bu değişiklikler, periferik uyarılara verilen yanıtları

kolaylaştırmaktan sorumludur ki bu santral sensitizasyon fenomeni olarak bilinir. Böylece ağrı üretme eşiği düşer ve ağrının süresi, genliği ve uzaysal dağılımı artar [55]. Özünde bu, nosiseptif ağrının, zararlı uyaranlara olan mutlak ihtiyacının kaybolduğunu gösterir. Enflamatuvar ve patolojik ağrı arasındaki büyük fark, birincisinin tanımlanmış bir periferik patolojiye tepki olarak aşırı duyarlılığı temsil etmesi, ikincisinin ise değiştirilmiş nöral prosesin sonucu olmasıdır. Bununla birlikte, nöral sistemdeki değişikliklerin ne olduğunu, ne zaman ve nasıl meydana geldiklerini ve hangi moleküler mekanizmaların sorumlu olduğunu tanımlamak terapötik yaklaşım için muazzam bir fırsat sunmakta olsa da, ilaç endüstrisi tarafından henüz başarılı bir şekilde kullanılabilmemiş değildir [56]. Şaşırtıcı bir şekilde, ağrı aşırı duyarlılığının ve akut ağrıdan kronik ağrıya dönüşümün büyük bir kalıtsal bileşene sahip olduğu açıkça görülmüştür [57, 58].

Kronik ağrının akut ağrıya kıyasla basit analjezikler ve opioidlere verdiği yanıt analjezik etkinlik ve bu etkinliğin süresi bakımından sınırlı olup, adjuvan analjeziklere (antiepileptikler, antidepresanlar) iyi yanıt vermesi tedavide yardımcı olmaktadır. Farmakolojik tedavinin yanı sıra son zamanlarda bilişsel-davranışçı terapi de giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır [59].

2.3. Fibromiyalji

Fibromiyalji (FM), etiyolojisi bilinmeyen kronik bir durumdur. Hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. FM, genel vücut ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, bozulmuş biliş ve etiyolojisi bilinmeyen anksiyete ile karakterize kronik bir hastalıktır. Potansiyel nedenler arasında genetik, nörolojik, psikolojik, uykuya ilişkili ve immünolojik faktörler yer alır [1]. 2021'de bir çalışma, FM'de otoimmün nedenleri araştırmak üzere hastalardan alınan immünoglobulin G antikörlerinin, farelere uygulandıktan sonra fibromiyaljinin çoklu semptomlarını ortaya çıkardığını göstermiştir [60].

2020 itibariyle, birkaç tanısal kan tahlili sertifikasyona doğru ilerleme sürecindeydi ve fizik muayene ile birlikte fibromiyaljiyi teşhis etmek için daha yaygın olarak kullanılmaktaydı. Bununla birlikte, tüm teşhis biçimleri, önce diğer olası nedenleri ekarte etmeyi ve belirli sayıda semptomun mevcut olduğunu doğrulamayı içermektedir [61, 62]. Çeşitli seviyelerde (periferik ve santral) ağrı işlemede anormallik, uyku bozukluğu, hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenin düzensizliği ve otonom sinir sistemi anormallikleri katkıda bulunan faktörler olarak

tanımlanmış olmasına rağmen, hastalığın patofizyolojisi net olarak anlaşılmamıştır. Durumu daha iyi anlamamıza rağmen, nesnel tanı testleri yoktur. Tanı genellikle nörolojik sendromlar ve depresyon gibi diğer durumların dışlanmasıyla konur. Tek bir birleştirici patofizyolojisi olmaması, hastalığın yönetiminde karmaşık ve spesifik olmayan bir yaklaşımla sonuçlanmaktadır.

Fibromiyalji terimi, fibröz dokular anlamına gelen yeni latince fibro-, yunanca μυώ myo- yani kas ve yunanca άλγος algos yani ağrı kelimelerinin birleşmesinden meydana gelir. Bu nedenle fibromiyalji terimi kas ve fibröz bağ dokuların ağrısı anlamına gelir [2].

FM tanısı için ilk klinik kriterler 1990 yılında Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından belirlenmiştir [63]. En az üç aydır yaygın vücut ağrısına (belin üstünde ve altında vücudun her iki tarafını etkileyen ağrı olarak tanımlanır) ek olarak 18 hassas noktadan en az 11'inde hassasiyete dayanmaktaydı. 2010 yılında, bu kriterler, bilişsel semptomlar, uyku, yorgunluk ve ek somatik semptomlar dikkate alınarak subjektif yaygın vücut ağrı indeksi (WPI) ve semptom şiddeti skalasına (SSS) doğru odak değiştirmek için güncellenmiştir [64]. Hastalığı daha iyi anlamamıza rağmen, FM için kesin bir tedavi yoktur ve tedavi için zaman zaman tavsiyelerinde çelişkiler olan çeşitli kılavuzlar mevcuttur. FM'yi yönetmeye yönelik yaklaşım, Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği (EULAR) tarafından yayınlanan yakın zamanda güncellenen kılavuzların yansıttığı gibi, son yıllarda daha da gelişmiştir [5]. Giderek artan bir şekilde, bilişsel davranışçı terapi, egzersiz terapisi, hidroterapi ve akupunktur gibi FM için farmakolojik olmayan tedavilere odaklanılmaktadır. Bu gelişmeler, klinisyenlere ve hastalara izleyecekleri alternatif tedavi yolları sağlayarak FM'nin yönetimine yardımcı olmuş olsa da farmakoloji; tedavinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. FM'de terapötik sınıflar ve farmakolojik tedavinin hedefleri, opiatlar gibi klasik analjezik tedaviler dahil ve antidepresanlar, antikonvülzanlar ve diğerlerine kadar çeşitlilik gösterir. Bu geniş tedavi yelpazesi genellikle klinikte kafa karışıklığına yol açar ve bir tedaviyi diğerine kıyasla destekleyen kanıtlar sınırlıdır[65].

Literatür, genel popülasyondaki FM prevalans değerlerini %0,2 ile %6,6 arasında göstermektedir; kadınlarda, %2,4 ile %6,8 arasındaki değerler; kentsel alanlarda %0,7 ile %11,4 arasında ve kırsal alanlarda %0,1 ile %5,2 arasında ve özel popülasyonlarda %0,6 ile %15 arasında değerler göstermektedir. Fibromiyaljinin Kuzey Amerika ve Avrupa'da tahmini prevalansı %0,5 ila %5,8 arasındadır [66]. Toplumdaki genel prevalansı %2 olarak kabul edilmektedir [5]. Hastalık kadınlarda 6-9 kat daha sık görülmektedir [6, 7]. Bu literatür

incelemesi güncellemesi, dünya çapında FM prevalans çalışmalarında önemli bir artış olduğunu göstermektedir. Romatizmal Hastalıkların Kontrolü İçin Toplum Odaklı Program (COPCORD) metodolojisi genel olarak romatizmal hastalıkların prevalansına ilişkin çalışmaların kalitesini artırmıştır [4].

2.3.1. Sınıflandırma

Fibromiyalji, ağrı sinyallerinin işlenme biçimindeki anormallikler nedeniyle santral sinir sisteminin ağrı işleme bozukluğu olarak sınıflandırılır [67]. Amerikan Romatoloji Derneği (ACR), fibromiyaljiyi fonksiyonel bir somatik sendrom olarak sınıflandırmaktadır [68]. EULAR uzman komitesi, fibromiyaljiyi nörobiyolojik bir bozukluk olarak sınıflandırır ve bu nedenle yalnızca farmakoterapiye en üst düzeyde destek vermektedir. The International Classification of Diseases (ICD-10), fibromiyaljiyi M79-7 kodu altında "Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları" başlığı altında teşhis edilebilir bir hastalık olarak listelemiş ve fibromiyalji sendromunun mental bir bozukluktan ziyade fonksiyonel somatik bir sendrom olarak sınıflandırılması gerektiğini belirtmiştir. Özellikle anksiyete, depresyon, irritabl bağırsak sendromu ve kronik yorgunluk sendromu gibi bazı zihinsel ve fiziksel bozukluklar fibromiyalji ile sıklıkla birlikte görülse de; ICD-10 bunların ayrı ayrı teşhis edilmesi gerektiğini belirtmiştir [68]. Son olarak yayınlanan ICD-11 güncel versiyonunda ise fibromiyalji hastalığı MG30.0 kodlu "kronik primer ağrı" alt kategorisi olan MG30.01 kodu altındaki "kronik yaygın ağrı" adıyla sınıflandırılmıştır [69].

Etkilenen bireyler arasında psikolojik ve otonom sinir sistemi bulgularındaki farklılıklar, fibromiyalji alt tiplerinin varlığını gösterebilir. 2007 yılındaki bir çalışma, fibromiyaljili bireyleri miks tiplerle birlikte dört gruba ayırır [70]:

"İlişkili psikiyatrik durumlar yokluğunda ağrıya aşırı duyarlılık" (5-HT3 reseptörünü bloke eden ilaçlara yanıt verebilir)

"Fibromiyalji ve komorbid ağrıya bağlı depresyon" (antidepresanlara yanıt verebilir)

"Eş zamanlı fibromiyalji sendromu ile depresyon" (antidepresanlara yanıt verebilir)

"Somatizasyona bağlı fibromiyalji" (psikoterapiye yanıt verebilir)

2.3.2. Bulgular

Fibromiyaljinin tanımlayıcı semptomları arasında kronik yaygın ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu ve dokunmakla oluşan artmış ağrıdır (allodini). Diğer semptomlar arasında ciltte karıncalanma (parestezi), uzun süreli kas spazmları, ekstremitelerde güçsüzlük, kas seğirmesi, çarpıntı ve fonksiyonel bağırsak rahatsızlıkları sayılabilir [71, 72]. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda fibromiyalji hastalarının dörtte birinden fazlası tarafından bildirilen yakınmalar veya saptanan bulgular arasında ise yaygın vücut ağrısı, yorgunluk, sabah tutukluğu, baş ağrısı, parestezi, uyku bozukluğu, subjektif şişlik hissi, ağız kuruluğu, libido kaybı, irritabl bağırsak, dismenore, eklem hipermobilitesi, temporomandibuler eklem disfonksiyonu, dermografizm, Raynaud fenomeni, deride retiküler renk değişiklikleri yer almıştır [73, 74]. Semptomların şiddeti zaman zaman dalgalanma gösterir [75]. Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Hizmetleri (NHS) verilerine göre, yaygın ağrı fibromiyaljinin başlıca semptomlarından biridir ve sızlama, yanma hissi veya keskin, bıçak saplanır tarzda bir ağrı olarak hissedilebilir.

Birçok hasta kognitif problemler yaşamaktadır [76]. Konsantrasyon güçlüğü ve hafıza kaybıyla seyreden kognitif bozulmaya “fibrofog” adı da verilmektedir [75]. Hafıza kaybı kısa ve uzun süreli olabilir. Ayrıca etkilenen bireylerde performans hızında azalma, çoklu görev yapamama, bilişsel aşırı yüklenme ve azalmış dikkat süresi de görülür [77, 78].

Fibromiyaljisi olan kadın hastalarda depresyon skorları ve stres düzeyleri kronik otoimmün hastalığı bulunanlara göre daha yüksek bulunmuştur [78]. Ülkemizde yapılan fibromiyaljili hastalarla romatoid artritli hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda ağrı ve anksiyete şiddeti FM hastalarında daha fazla bulunmuştur [75, 79, 80]. Romatoid artritli ve sistemik lupus eritematozuslu kişilerin %20-30'unda fibromiyalji de olabilir [81]. Bir diğer çalışmada fibromiyaljili hastalardaki ağrı şiddetinin depresyondan ziyade anksiyete şiddetiyle ilişkili olduğu vurgulanmıştır [82]. Yine ülkemizde gerçekleştirilen ve ağrı ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştıran bazı çalışmalarda ise bir önceki çalışmadan farklı olarak ağrı ve depresyon arasındaki ilişki gösterilmiş ve depresyon düzeyinin ağrı şiddetiyle ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır [83, 84]. FM hastalığının, yaşam kalitesinin değerlendirildiği bazı çalışmalarda; hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli ölçüde negatif etkisi olduğu gösterilmiştir [85, 86].

2.3.3. Nedenleri

Fibromiyaljinin kesin olarak nedeni bilinmemektedir. Bununla birlikte, santral sensitizasyon dahil olmak üzere çeşitli hipotezler geliştirilmiştir. Bu teori, spinal kord veya beyindeki ağrıya duyarlı nöronların artan reaktivitesi nedeniyle fibromiyaljili kişilerin ağrı eşiğinin daha düşük olduğunu öne sürmüştür [87]. Fibromiyaljili hastalarda görülen yaygın ve kronik ağrının gelişiminde, santral ve/veya periferik ağrı mekanizmalarının anormal işleyişinin genetik faktörlerle birlikte rol oynadığı gösterilmiştir [7]. Genetik açıdan yatkın olan bireylerin ortama bağlı fizyolojik ve psikolojik stresörlere maruz kalmaları sonucunda fibromiyalji geliştiği düşünülmektedir[88, 89]. Ülkemizde de genetik faktörlerin fibromiyaljideki rolünü gösteren çalışmalar yapılmıştır [90, 91]. Bunların sonucunda genel görüş fibromiyaljinin multifaktöriyel bir etiyojolojiye sahip olduğu ve nöroendokrin sapmalarla santral sensitizasyon sonucunda geliştiği yönündedir [88]. Fibromiyalji hastalarında ağrıya sebep olan temel mekanizmanın hiperaleji ve allodini olduğu belirtilmektedir. Fibromiyaljide ağrının yanı sıra, sıcak, soğuk, kutanöz ve intramusküler elektrik gibi farklı birçok duyuşsal uyarana karşı aşırı hassasiyet olduğu bildirilmiştir [3]. Nöropatik ağrı ve majör depresif bozukluk sıklıkla fibromiyalji ile birlikte ortaya çıkar. Bu komorbiditenin nedeni, monoaminerjik, glutamaterjik, nörotrofik, opioid ve proinflatuar sitokin sinyalizasyonunda bozulmalara yol açan ortak genetik anormalliklerden kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Bu hassas bireylerde psikolojik stres veya hastalıklar, duygudurum ve ağrıyı düzenleyen inflamatuvar ve stres yollarında anormalliklere neden olabilir. Sonunda, belirli nöronlarda fibromiyaljiye ve bazen bir duygudurum bozukluğunun oluşumuna yol açan bir sensitizasyon ve tutuşma etkisi meydana gelir [92]. Fibromiyalji ile santral sensitizasyon sendromları grubunda yer alan diğer hastalıkların birlikte sık görülmesi ayrıca klinik ve fizyopatolojik mekanizmaların benzerliği fibromiyalji gelişiminde en önemli rolü santral sensitizasyonun oynadığını destekler niteliktedir [3]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda küçük lif polinöropatisi eşlik etme sıklığının artmasıyla periferik sisteminin de olaya katkı sağladığı düşünülmeye başlanmıştır[93]. Fibromiyaljide ortaya çıkan bazı nörokimyasal anormallikler; normalde duygudurum, uyku ve enerjiyi düzenleyen mekanizmalar olduğundan neden bunların bozukluklarının fibromiyaljiye sıklıkla eşlik ettiğini açıklar [67]. Aile öyküsü ve kadın cinsiyet fibromiyalji için risk faktörü olarak kabul edilmekle birlikte, hassas nokta kriterlerini içermeyen yeni tanı kriterleri uygulandığında cinsiyetler arasında insidans farkı saptanamadığı da bildirilmektedir [94]. Fibromiyalji hastalarında semptomları negatif olarak etkileyen en sık rastlanan faktörler arasında emosyonel stres, hava değişiklikleri, uyku sorunları, şiddetli fiziksel aktivite, mental

stres, endişe, araba yolculuğu, ailesel sorunlar, fiziksel yaralanmalar ve fiziksel inaktivite olduğu belirtilmiştir [94, 95]

2.3.3.1. Genetik

Kalıtım şekli şu anda bilinmese de yüksek olasılıkla poligeniktir [96]. Araştırmalar ayrıca fibromiyaljinin potansiyel olarak serotoninerjik [97], dopaminerjik [98] ve katekolaminerjik sistemlerdeki gen polimorfizmleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir [99]. Bununla birlikte, bu polimorfizmler fibromiyaljiye özgü olmayıp kronik yorgunluk sendromu [100], irritabl bağırsak sendromu [101] gibi diğer bazı bozukluklarla ve depresyonla da ilişkilidirler. 5-HT_{2A} reseptöründe 102T/C polimorfizmi olan bireylerin fibromiyalji geliştirme riskinin yüksek olduğu bulunmuştur [102].

2.3.3.2. Yaşam tarzı ve travma

Stres, fibromiyaljinin gelişiminde önemli bir hızlandırıcı faktör olabilir [103]. Fibromiyalji sıklıkla kronik yorgunluk sendromu, posttravmatik stres bozukluğu, irritabl bağırsak sendromu ve depresyon gibi stres ilişkili bozukluklarla birlikte görülmektedir [104]. Sistematik bir derleme, çalışmaların kalitesi düşük olmasına rağmen, fibromiyalji ile hem çocuklukta hem de yetişkinlikte yaşanmış olan fiziksel ve cinsel istismar olayları arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur [105]. Sigara içen biri olmak, obezite ve hareketsizlik gibi kötü yaşam tarzları, bireyin fibromiyalji geliştirme riskini artırabilir [106]. Bir meta-analiz, kronik yorgunluk sendromu ile olduğu kadar güçlü olmasa da, psikolojik travmanın fibromiyalji ile de ilişkili olduğunu bulmuştur [107]. Bazı bilim adamları, stresli koşullara maruz kalmanın hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aksın işlevini değiştirebileceğinden, fibromiyalji gelişiminin HPA ekseninin stres kaynaklı bozulmasından kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir [108].

2.3.3.3. Uyku bozuklukları

Bozulmuş uyku fibromiyalji için bir risk faktörüdür [62]. 1975'te Moldofsky ve arkadaşları, FM'de hızlı olmayan göz hareketi uykusu (nREM) sırasında elektroensefalogram

(EEG) ile ölçülen anormal alfa dalgası aktivitesinin (tipik olarak uyarılma durumları ile ilişkili) varlığını bildirmişlerdir [71].Araştırmacılar, genç, sağlıklı deneklerde sürekli olarak evre IV uykuyu bölerek, kas hassasiyetinde önemli bir artışa neden olmuşlardır. Bu durum "nörastenik kas-iskelet ağrısı sendromu"nda yaşanan benzer olmasına rağmen denekler normal uyku düzenine geri döndüklerinde düzelmiştir [109]. Mork ve Nielsen prospektif verileri kullanarak uyku sorunları ile fibromiyalji riski arasında doza bağımlı bir ilişki belirlemişlerdir [110].

2.3.3.4. Psikolojik faktörler

Diğer kronik ağrı durumlarında olduğu gibi majör depresyonun fibromiyalji ile ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır [111] ancak ilişkinin yönü belirsizdir [112]. Fibromiyalji ve majör depresif bozukluk (MDB) arasındaki ilişkiye dair kapsamlı bir gözden geçirme, fibromiyalji ve MDB arasındaki nöroendokrin anormallikler, psikolojik özellikler, fiziksel semptomlar ve tedavilerde önemli benzerlikler bulmuştur, ancak şu anda mevcut bulgular MDB ve fibromiyaljinin aynı temele sahip veya bir hastalık kavramının alt tanıları olduğu varsayımını desteklememektedir [113]. Fibromiyalji ayrıca bipolar bozuklukla, bunun da özellikle hipomani komponenti ile ilişkilidir [114].

Fibromiyalji için diğer risk belirteçleri arasında prematüre doğum, kadın cinsiyet, bilişsel etkiler, primer ağrı bozuklukları, bulaşıcı hastalık, eklem hipermobilitesi, demir eksikliği ve küçük lif polinöropatisi yer alır [115].

2.3.4. Patofizyoloji

2.3.4.1. Ağrı Modülasyon Bozukluğu

Fibromiyaljide ağrının işlenmesinde yer alan çıkan ve inen yollarda anormallikler gözlenmiştir. Fibromiyaljisi olanlarda ağrıyı ortaya çıkarmak için yüzde elli daha az uyaran yeterlidir [116]. Kronik ağrı için düşünülen bir mekanizma; glial hücreler tarafından proinflamatuvar sitokinlerin ve nitrik oksitin artan salınımının aracılık ettiği sekonder ağrı nöronlarının duyarlılaşmasıdır [117]. Serotonin azalmış serum ve BOS değerlerine ilişkin tutarsız raporlar gözlenmiştir. Fibromiyaljide dopaminerjik ve noradrenerjik sinyalizasyonun değiştiğini düşündüren bazı veriler de vardır [118]. Monoaminerjik antidepresanların fibromiyaljideki etkinliği, monoamin ile ilgili teorileri desteklemektedir [119, 120].

2.3.4.2. Nöroendokrin Sistem

Fibromiyaljide nöroendokrin sistem ve HPA aksı ile ilgili çalışmalar tutarsız olmuştur. Bir  alışma, fibromiyalji hastalarının daha yüksek plazma kortizol, daha aşırı pik ve düşüşler, deksametazon non-supresyon testinde yüksek değerler sergilediğini bulmuştur. Bununla birlikte, diğer çalışmalar, kortizolde başka herhangi bir anormallik göstermezken, yalnızca daha yüksek bir kortizol uyanma cevabı ile ağrı arasında korelasyonlar bulunmuştur [116]. Artmış bazal ACTH ve strese yanıtta artış gözlemlendi, bunun azalan negatif feedback sonucu olduğu varsayılmıştır [118].

2.3.4.3. Otonom Sinir Sistemi

Fibromiyaljide, vazokonstriksiyon yanıtında azalma, kan basıncında ani d şmede artış ve tilt masa testine yanıt olarak semptomların kötüleşmesi ve kalp hızı değişkenliğinde azalma dahil olmak üzere otonom sinir sistemi anormallikleri gözlenmiştir. Gözlenen kalp hızı değişkenlikleri erkeklerde ve kadınlarda farklı bulunmuştur [116].

2.3.4.4. Uyku

Bozulmuş uyku, insomnia ve düşük kaliteli uyku fibromiyaljide sıklıkla görülür. Bu durum IGF-1 ve Growth Hormone (GH) salınımının azalması aracılığıyla ağrıya katkıda bulunarak doku onarımının zayıflamasına neden olabilir. Restoratif uyku ise ağrıyla ilişkili semptomlarda iyileşme ile koreledir [116].

2.3.4.5. Nörogörüntüleme

Nörogörüntüleme  alışmaları, fibromiyaljili kişilerin hipokampusunda N-asetilaspartik asit (NAA) düzeylerinin düşüşü sonucu bu bölgedeki nöron işlevselliğinin azaldığını göstermiştir. Amigdala, prefrontal korteksin bazı kısımları, posterior singulat korteks ve insulada artan glutamat ve glutamin seviyeleri, FM'deki ağrı düzeyi ile bağlantılı olarak gözlemlenmiştir. Fibromiyaljide anterior insulada GABA düzeyinde azalma gözlenmiştir. Ancak, nörogörüntüleme çalışmaları, özellikle nörokimyasal görüntüleme çalışmaları,

metodoloji ve yorumlama ile sınırlıdır [121]. Bir Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) çalışmasında ağrıya yanıt olarak artan serebral kan akışı bulunmuştur [117]. Tedaviyle ilişkili olarak talamusta ve bazal ganglionların diğer bölgelerinde ise kan akışının azalmasına ilişkin bulgular ortaya konmuştur [118].

2.3.4.6. İmmün Sistem

Kronik yorgunluk sendromu ve fibromiyalji arasında örtüşen noktalar gösterilmiştir. Bir çalışmaya göre artmış proinflatuar sitokin seviyeleri, fibromiyaljide ağrıya duyarlılığı artırabilen ve duygudurum problemlerine katkıda bulunabilen bir sebeptir [122]. Interlökin 1A reseptör antagonisti (IL-1RA), Interlökin 6 ve Interlökin 8 seviyeleri yüksek bulunmuştur [123]. Nörojenik inflamasyonun fibromiyaljiye katkıda bulunan bir faktör olduğu öne sürülmüştür [124]. Sistemik bir inceleme, IL-1RA, IL-6 ve IL-8 dışında, hastalarda ve kontrol gruplarında sitokin düzeylerinin çoğunun benzer olduğunu bulmuştur [125].

2.3.5. Tanı

Fibromiyalji tanısı klinik değerlendirme ile konulmakta olup; hastalığa ait bir laboratuvar bulgusu, radyografik inceleme veya biyolojik belirteç henüz saptanamamıştır. Fibromiyalji belirtilerini taklit edebilen hastalıkların ayırıcı tanıda düşünülmesi ve elenmesi gereklidir. Bunlara örnek olarak hipotiroidizm, romatizmal hastalıklar, statinle indüklenen miyopati gibi ilaca bağlı patolojiler verilebilir [94, 126]. FM'de spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur, laboratuvar bulguları çoğunlukla normaldir. Hastalar değerlendirilirken istenen tetkikler hastalığa tanı koyma amaçlı olmayıp diğer tanıların dışlanabilmesi adına istenmektedir. Bu amaçla CBC (Tam Kan Sayımı), TSH (Troid Stimulan Hormon), CRP (C-Reaktif Protein), genel biyokimya (açlık kan şekeri, AST, ALT, GGT, üre, ürik asit, kreatinin, sodyum, potasyum) testleri istemek zorunlu olmamak şartıyla istenebilir. Rutinde radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans (MR) ve sintigrafik incelemelere de ihtiyaç yoktur [127]. ANA, romatoid faktör (RF), Lyme antikorları gibi serolojik testler ise şüpheli klinik durumlar mevcutsa ayırıcı tanı testi olarak istenmelidir. Elektromiyografi (EMG) veya elektroensefalogram (EEG) da rutin tetkikler arasında yer almaz [128].

Fibromiyalji için belirlenen ilk tanı kriterleri, 1990 yılında Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından yayınlanmıştır [129]. Bu kriterler en az 3 aydır devam eden belin

üst ve alt kısmında ve vücudun her iki yanında olacak şekilde yaygın vücut ağrısı olması ve ikinci olarak 18 hassas noktanın en az 11'inde hassasiyet olmasıdır [129]. 1990 ACR sınıflama kriterlerinde fibromiyalji sendromunun santral ve psikososyal özellikleri göz ardı edilerek hassas noktalara yer verilmesi fiziksel bir hastalık olarak görünmesine neden olmuştur. Birinci basamak pratiğinde birçok hekimin hassas nokta ölçümünü yapmaması veya doğru bir şekilde yapamaması; ayrıca yorgunluk, kognitif bozukluk, somatik semptomlar gibi fibromiyaljinin ana semptomlarının 1990 ACR sınıflama kriterlerinde bulunmaması ve semptomları azalan hastalarda hassas nokta sayısı da azalacağından tanı koyma güçlüğü belirmiştir. Bu kriterlerin duyarlılığı %88, özgüllüğü %81 düzeyinde kaldığı için eleştirilere yol açmıştır [94]. Bu durum yeni tanı kriterleri arayışına neden olmuştur [130].

Bu nedenle fibromiyaljide ağrı dışındaki semptomları da dikkate alan, hassas noktalara olan bağımlılığı azaltan ve semptom şiddet skalasının (SSS) da kriterlere dahil edildiği 2010 ACR tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler daha subjektif olan Yaygın Ağrı Skalası (YAS; WPI, Widespread Body Pain Index) ve kognitif semptomlar, uyku, yorgunluk ile ek somatik semptomları içeren Semptom Şiddet Skalası'nı (SSS; SSS, Symptom Severity Scale) içerecek şekilde güncellenmiştir. 2010 kriterleri 19 ağrılı nokta ve 41 somatik semptomu içermektedir [64, 65, 94]. 2010 ACR kriterlerinde göz önünde bulundurulacak somatik semptomlar; kas ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, yorgunluk, hatırlama güçlüğü, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karın ağrısı ve kramplar, uyuşma, karıncalanma, vertigo, uykusuzluk, depresyon, kabızlık, ishal, üst abdomende ağrı, mide bulantısı, kusma, sinirlilik, göğüste ağrı, ağız kuruluğu, kaşıntı, ateş, Raynaud fenomeni, kulak çınlaması, ağızda ülserler, tat almada değişiklik, nöbetler, kuru göz, nefes darlığı, iştahsızlık, döküntü, güneşe hassasiyet, iştme problemleri, saç dökülmesi, sık idrara gitme, ağrılı işeme, mesane spazmı olarak sayılabilir [130]. 2010 tanı kriterlerinin en önemli eksikliği; bu kriterlerin inflamatuvar hastalık durumlarında ve diğer kronik ağrılı hastalıklarda kullanılamaması ve bu tanı kriterleriyle hastanın sahip olduğu somatik semptomlar yönünden hastalığın şiddet ölçümünün yapılamamasıdır [131].

2011 yılında ise bu kriterler modifiye edilerek birinci basamakta hassas nokta muayenesinin yeterince yapılamadığı düşüncesiyle bu test çıkartılıp semptoma dayalı değerlendirmeye geçilmiştir. 2011 tanı kriterlerinde 2010 kriterlerine ek olarak somatik semptomların değerlendirilmesi değiştirilmiştir. 2010 senesinde hekim tarafından değerlendirilen somatik semptomlar da 2011 tanı kriterlerinde artık hasta tarafından değerlendirilmektedir. Amaç, doktor muayenesine ihtiyaç duyulmadan hasta ifadesine dayalı kriterler oluşturmaktır [132]. Tanı için YAS'da en az 7 puan ve SSS'de en az 5 puan veya

YAS'de 3-6 puan ve SSS'de en az 9 puan alınması gerekli görülmüş, SSS'nin tanı konulduktan sonra hastalık şiddetinin takibinde de kullanılabileceği belirtilmiştir [133]. SSS minimum 0, maksimum 12 puan; YAS minimum 0, maksimum 19 puan; toplam skoru ise minimum 0, maksimum 31 puan üzerinden değerlendirilmektedir [133]. 2011 tanı kriterlerinin duyarlılığı %83, özgünlüğü %67 ve tanısallık uyumluluğunun %74 olduğu gözlenmiştir. Hekimlerin tanı koyma sürecinde dışarıda bırakılması, sadece hastaların anket doldurması ile tanı konmaya çalışılması, ölçek spesifitesindeki düşüklük, yalancı pozitiflik oranının yüksek olması ve fibromiyalji sendromunu dışlama tanısı olarak kullanılması gibi nedenlerden dolayı yeni arayışlara girilmiştir [134].

2013 yılında bu kriterlere alternatif yeni kriterler geliştirilmiş olup; 28 ağırlı bölgeyi ve 10 maddeli semptom etkilenme değerlendirmesini içerir [134]. Yirmi sekiz ağırlı bölgede, 19 bölgeden farklı olarak sırt ve bel bölgeleri sağ, sol ve orta olarak üçe ayrılıp; el ve el bilekleri, dizler, ayak ve ayak bilekleri eklenmiş, karın bu bölgeler arasından çıkartılmıştır [135]. 2013 kriterleri %81 duyarlılık ve %80 özgüllüğe sahip olup; 2011 tanı kriterlerinde yalancı pozitiflik oranı %35 iken, 2013 tanı kriterlerinde bu oran %25'e düşmüştür. 1990 ACR kriterleri ile kıyaslandığında erkek prevalansının arttığı görülür. 2011 tanı kriterlerine göre duyarlılığı benzer, ancak özgünlüğü daha iyidir. 2011 tanı kriterlerine kıyasla bir başka avantajı, soruların son 7 günlük tek zaman dilimini sorgulamasıdır. Fakat, 1990 ACR kriterlerinde yer alan hassas noktaların tamamen devre dışı bırakılması, yanlış tanı ve gereğinden fazla sık tanı oranını arttırmıştır [134].

Son olarak Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) 2016 yılında aşağıda yer alan tanı kriterlerini sunmuştur [136]:

- I. **Yaygın Ağrı Skalası (YAS):** 1990 ACR kriterlerinde direkt kullanılan yaygın ağrı yerine yaygın ağrının tanımı eklenmiştir. Yaygın ağrı; hastanın mevcut ağrısının beş vücut bölgesinden (dört ekstremit ve aksiyal iskelet) en az dördünde bulunması demektir. Çene, göğüs ve karın ağrısı tek başına yaygın ağrı grubunda sayılmamaktadır. Aşağıdaki her bölge için, son yedi gün içinde devamlı ağrı hissedilen bölgeler işaretlenir. Skor 0 ile 19 arasında olmaktadır.

Tablo 1: Yaygın ağrı skalası (YAS)

Son 7 gün içinde ağrılı olan bölgeler belirlenmelidir.

Sol üst bölge	Sağ üst bölge	Sol alt bölge
Çene, sol	Çene, sağ	Kalça (trokanter, gluteal bölge), sol
Omuz, sol	Omuz, sağ	Üst bacak, sol
Üst kol, sol	Üst kol, sağ	Alt bacak, sol
Alt kol, sol	Alt kol, sağ	
Sağ alt bölge	Aksiyal bölge	
Kalça (trokanter, gluteal bölge), sağ	Boyun	
Üst bacak, sağ	Sırt	
Alt bacak, sağ	Bel	
	Göğüs	
	Karın	

*Çene, göğüs ve karın ağrısı yaygın ağrı olarak sınıflandırılmaz.

- II. Semptom Şiddet Skalası (SSS):** Semptom Şiddet Skalası A ve B olmak üzere iki grupta değerlendirilerek bu maddelerden alınan toplam skor hesaplanır. A grubunda son 1 hafta içerisindeki yorgunluk, dinlenmeden uyanma, bilişsel bulgular ve somatik semptomları içeren tüm maddeler 0-3 arasında puanlandırılmaktadır (maksimum skor: 9). B grubunda ise son 6 ay içerisindeki baş ağrısı, alt karında ağrı-kramplar, depresyonun varlığı değerlendirilir (maksimum skor: 3). Sonuç olarak SSS'nin maksimum skoru 12 olur.

Tablo 2: Semptom şiddet skalası (SSS)

A

Skor		
	Yorgunluk (0-3)	0: Problem yok
	Dinlenmeden uyanma (0-3)	1: Hafif derecede problem, önemsiz, genellikle aralıklı
	Bilişsel bulgular (0-3)- örn. konsantrasyon problemi, unutkanlık	2: Orta derecede, sıklıkla mevcut 3: Ciddi derecede, yaşamını etkileyecek kadar, devamlı
	Somatik semptomlar*	0: Semptom yok 1: Az sayıda semptom (1-10) 2: Orta sayıda semptom (11-24) 3: Çok büyük oranda semptom (24'ün üzerinde)
	Toplam skor	

***Somatik Semptomlar:** Kas ağrısı, iritabl bağırsak sendromu, yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemi, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karında ağrı/kramp, uyuşma/karıncalanma, sersemlik hissi (dizziness), uykusuzluk, depresyon, konstipasyon, üst karında ağrı, mide bulantısı, sinirlilik, göğüste ağrı, görmede bulanıklık, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltılı solunum, Raynaud fenomeni, kulakta çınlama, bulantı, reflü, oral ülser, tat kaybı veya tat duyusunda değişiklik, nöbet/kriz, göz kuruluğu, nefes daralması, iştah kaybı, döküntü, güneşe duyarlılık, duyma güçlüğü, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma, mesane spazmları.

B

Son 6 ay boyunca aşağıdaki semptomların olup olmadığını belirtiniz. 0=yok 1=var

	Yok=0	Var=1
Baş ağrısı		
Alt karında ağrı veya kramp		
Depresyon		

Fibromiyalji Şiddet Skalası: Yaygın Ağrı Skalası (YAS) ve Semptom Şiddet Skalasının (SSS) toplanması ile ortaya çıkar. Buradaki maksimum total skor 19+12=31'dir. Buna göre toplam 12'nin altındaki skorlar fibromiyaljiyi düşündürmez. $YAS \geq 7$ ve $SSS \geq 5$; ya da $YAS=4-6$ ve $SSS \geq 9$ olması fibromiyalji düşündürür. Puan artışıyla hastalık şiddeti artar. Ayrıca eşlik eden başka ağrılı rahatsızlıkların varlığı bu hastalığın varlığını dışlatmamaktadır.

Diğer Değerlendirmeler: Sendromun hasta üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla, çalışmalarda Fibromiyalji Etki Anketi (Fibromyalgia Impact Questionnaire), Fibromiyalji Araştırması Tanı Kriterleri ve Şiddet Ölçeği (FSDC, Fibromyalgia Survey Diagnostic Criteria and Severity Scale), Kısa Ağrı Envanteri (BPI, Brief Pain Inventory), Tıbbi Sonuçlar Çalışması 36 Maddeli Kısa Sağlık Formu Anketi (SF-36, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey), Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Beck Depresyon İndeksi kullanılmaktadır [94, 137, 138]. Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) sendromun hastanın sağlığı ve işlevsel becerileri üzerindeki etkisini değerlendirmektedir. Başlangıç puanları saptandıktan sonra tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla sonraki puanlar karşılaştırılabilir [94].

2016 yılında Wolfe ve arkadaşlarının çalışmalarına göre, fibromiyalji kriterleri iyi bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Bu revizyon kriterleri hekim ile hastaları anket soruları üzerinde bir bütün haline getirir ve hekimle hastayı aynı düzlemde kriterleri uygulama şansı tanır, rejyonel ağrı bozukluklarının yanlışlıkla FM tanısı alma ihtimalini en aza indirir ve daha önce uygulanarak kafa karıştıran tanı dışı bırakma önerisini ortadan kaldırır. Bireysel hasta teşhisi için hekime dayalı kriterler geçerlidir. Bireylerin kendi kendini değerlendirme kriterleri geçerli değildir. 2016 kriterlerinde yılında yapılan değişikliklerden diğer öne çıkanlar ise; yaygın ağrı skalası (YAS) daha önce minimum 3 iken ≥ 4 olarak değiştirilmiştir. Ağrıyı açıklayabilecek başka hastalık olmaması önerisi kaldırılmış, fibromiyalji tanısı başka tanılara bakılmaksızın geçerlidir olarak değiştirilmiştir [136].

2.3.6. Ayırıcı Tanı

Bir hekim tarafından fibromiyaljisi olduğu söylenen her üç kişiden ikisinde bunun yerine başka bir tıbbi durum olabilir [139]. Fibromiyalji sendromunda hastalığa özgün olmayan birçok semptom görüldüğü için çok fazla hastalıkla karışabilir ve bu sebeple ayırıcı tanısının yapılması son derece önemlidir. Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, çölyak dışı gluten duyarlılığı, hipotiroidizm, ankilozan spondilit, polimiyalji romatika, romatoid artrit, Ehlers-Danlos sendromu, psoriasis ilişkili polientezit, hepatit C, periferik nöropatiler, bir sinir kompresyon sendromu (karpal tünel sendromu gibi), multipl skleroz ve myastenia gravis gibi bazı sistemik, inflamatuvar, endokrin, romatizmal, enfeksiyöz ve nörolojik bozukluklar fibromiyalji benzeri semptomlara neden olabilir. Ayırıcı tanı değerlendirilmesi, kişinin tıbbi geçmişi, fizik muayenesi ve laboratuvar incelemeleri esnasında yapılır [139-142].

Fibromiyalji tanısı zordur çünkü ayırıcı tanı çok geniştir (Tablo altta) ve klinik prezentasyonların ve örtüşen durumların önemli derecede uyumsuzluğu vardır. Geniş kategorilerde, ayırıcı tanı romatolojik, nörolojik, enfeksiyöz ve endokrin bozuklukları içerir. Birçok koşul, özellikle diğer romatolojik durumlar; kas-iskelet ağrısı, yorgunluk, uyku bozuklukları, kognitif problemler ve psikiyatrik semptomlarla fibromiyaljiyi taklit edebilir veya FM'ye eşlik ediyor olabilir [143]. Örneğin, yaygın ağrı ve yorgunluk belirtileri viral enfeksiyonlar veya akut hepatit ile başvuran hastalarda görülebilir ancak bu semptomlar tipik olarak 3 aydan daha fazla sürmez. Kapsamlı bir öykü ve fizik muayene genellikle ayırıcı tanıda fibromiyaljiyi diğer koşullardan ayırt etmek için yeterlidir. Fibromiyalji sıklıkla fonksiyonel somatik sendromlar olarak da sınıflandırılan diğer kronik, ağrılı durumlarla birlikte bulunur. Bunlar arasında migren veya gerilim tipi baş ağrıları, irritabl barsak sendromu, miyaljik ensefalomiyelit/kronik yorgunluk sendromu, interstisyel sistit (ağrılı mesane sendromu), kronik pelvik ağrı ve temporomandibular eklem bozukluğu sayılabilir [144]. Bu bozukluklar sadece fibromiyaljili hastalarda daha yaygın olmakla kalmaz, aynı zamanda ortak santral sinir sistemi mekanizmalarına sahip olduklarına ve etkilenen hastalarda kümelenme eğiliminde olduklarına inanılır. Bu komorbid bozuklukların tanınması ve yönetimi, tedavi hedeflerine ulaşılmasına yardımcı olabilir.

Tablo 3: Ayırıcı tanılar [145]

Ayırıcı Tanılar*	
Hastalıklar, Sisteme Göre	Özellikler/Ayırt Edici Özellikler
<i>Romatolojik</i>	
Mekanik omurga ağrısı ve yumuşak doku	Belirli bir vücut bölgesine (bel, boyun, omuz, çene) lokalize ağrı, sertlik ve hassasiyet; tendon (tendinit) veya bursa (bursit) üzerinde hassasiyet radyografik veya görüntüleme bulguları
Romatoid artrit	Simetrik küçük eklem poliartriti, sistemik semptomlar (ateş, kilo kaybı), yüksek inflamatuvar belirteçler (ESR, CRP), sabah tutukluğu>1s
Spondiloartrit	Spinal ağrı baskınlığı (servikal, torasik, lomber), omurganın sınırlı hareket açıklığı, radyografik bulgular, inflamatuvar belirteçler (ESR, CRP)
Birden fazla eklem osteoartriti	Eklem sertliği, periartiküler ağrı, radyografilerde eklem hattı hassasiyeti, eklem aralığında daralma veya osteofit oluşumu
Polimyalji romatika	Omuz ve kalça kuşağı ağrısı, yüksek inflamatuvar belirteçler, kortikosteroid tedavisine iyi yanıt, sertlik ağrıdan daha belirgin, yaşlı erişkinlerde daha yaygın
Sistemik lupus eritematozus	Sistemik belirtiler (dermatit, nefrit), fotosensitivite, yüksek inflamatuvar belirteçler, antinükleer antikor testinde pozitif sonuçlar
Polimiyozit	Proksimal kas zayıflığı, olası kas hassasiyeti, yaygın ağrı yok, yüksek kreatin kinaz seviyeleri, kas biyopsisinde karakteristik histopatoloji
<i>Nörolojik</i>	
Nöropati	Fizik muayenede pareteziler, duyuşal ve/veya motor kusurlar, olağandışı yaygın ağrı, nöropatinin elektromiyografik kanıtı
Multiple skleroz	Görme değişiklikleri, dizatri, beyin MRG anormallikleri, olağandışı yaygın ağrı
<i>İnfeksiyöz</i>	
Lyme hastalığı	Endemik bölge, yakın zamanda kene ısırığı, döküntü (eritema migrans), eklem sinoviti, doğrulayıcı serolojik testler
Hepatit	Karın ağrısı, yüksek karaciğer enzim seviyeleri, hepatit serolojik testinde pozitif sonuç

CRP= C-reaktif protein, ESR= Eritrosit sedimentasyon hızı, MRG= Manyetik rezonans görüntüleme,

* Fibromiyalji bir dışlama tanısı değildir ve bu tabloda listelenen koşullardan herhangi biri ile birlikte bulunabilir.

2.3.7. Tedavi

Fibromiyalji tedavisinde genel yaklaşım fonksiyonellik ve işlevi sürdürmek veya iyileştirmek, yaşam kalitesini iyileştirmek ve semptomları yönetmeye odaklanmalıdır. Kılavuzlar bu hedeflere ulaşmak için kişiselleştirilmiş ve multimodal bir tedavi yaklaşımı tavsiye etmektedirler. Tedavinin başında, her hasta teşhisleri hakkında temel patofizyoloji ve tedavi seçeneklerini içerecek şekilde eğitim almalı, bununla başa çıkabilme stratejileri konusunda bilgilendirilmelidir. Bu stratejiler stres yönetimi, uyku hijyeni, dengeli beslenme, aerobik egzersiz dahil düzenli fiziksel aktivite, kilo verme ve genel olarak sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürmek olarak sıralanabilir. Uyku bozuklukları ve majör depresif bozukluk gibi eşlik eden durumlar ise derhal tanı konarak eş zamanlı tedavi edilmelidir [145].

Hastalar genellikle semptom başlangıcından yıllar sonra teşhis edildiğinden ötürü tanı konduğunda kesinlikle hemen farmakolojik tedaviye başlamak önerilmektedir [146].

Günümüzde fibromiyaljide kür sağlayan bir tedavi bulunmamakta olup; tedavide semptomların azaltılması, yaşam kalitesi ve işlevlerin korunması ve iyileştirilmesi hedeflenmektedir [147]. Klinik pratikte farmakolojik tedaviler ile fizik tedavi, egzersiz ve bilişsel-davranışsal terapi gibi ilaç dışı tedavi yaklaşımları birlikte uygulanmaktadır. Fibromiyaljiyi rejyonel ya da multifokal musküler bir patoloji olmaktan ziyade sistemik bir hastalık olarak ele alan tedavi protokolleri tercih edilmektedir [148, 149]. Klinik uygulamada en etkili yöntemin multidisipliner tedavi olduğu düşünülmekte olup tek bir tedavi yöntemi kullanıldığında fibromiyalji hastalarında tam etkinlik sağlanamadığı görülmüştür [150, 151]. Fibromiyaljide ilaç tedavileri ve ilaç dışı tedavilerin etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda ilaç tedavilerinin klinik etkinliğinin sorgulanabilir olduğu, ilaç dışı tedavilerin yararlarına ilişkin kanıtların ise kısıtlı olduğu belirtilerek ilaç (pregabalin veya SNRI) ile ilaç dışı tedavilerin birlikte uygulanmasının en fazla yararı sağlayacağı belirtilmiştir [152]. Fibromiyalji tedavisinde multidisipliner yaklaşımın en etkili yöntem olduğu belirtilmiştir. Bu; farmakolojik yaklaşım, rehabilitasyon ve bilişsel davranışsal tedavilerin bir arada olduğu yaklaşım biçimidir [150]. Tedavide psikososyal ve davranışsal tedavi yöntemleri ile hasta eğitiminin bir arada olduğu multidisipliner ve interdisipliner yaklaşımın uygulanması ve hastalıktan daha ziyade hastaya yönelik tedavinin tercih edilmesi önerilmektedir [149, 153] Fibromiyalji özünde heterojen yapıda olduğundan dolayı semptom temelli yaklaşım, bireye özel bir tedavi uygulanmasına yardımcı olabilmektedir [154]. Bu sayede hastaların

özelliklerine göre gruplandırılarak hastaya özgün tedavi yaklaşımları uygulanabileceği belirtilmektedir [155, 156].

2.3.7.1. İlaç Dışı Tedaviler

Fibromiyaljide ilaç tedavilerinin etkinliği sınırlı olmakla birlikte hastaların büyük kısmının ilaç dışı tedavileri kullandığı bilinmektedir [94]. Bu kısım tedaviler hasta eğitimi, egzersiz ve fizik tedavi yöntemleri ve bilişsel davranışsal tedavileri içermektedir [149].

Hasta Eğitimi

Hastalara tedaviye uyum hakkında önerilerde bulunmak olumlu sonuçlar doğurabilir [157]. Hastaların uyum derecesini belirleyen özelliklerine göre sınıflandırılmaları konusunda tedavi uyumunu artırmak üzerine çalışmalar yapılmaktadır. [1, 6, 158-161]. Tedavinin ilk basamağı hasta eğitimidir [149]. Hastanın bilgilendirilmesi ve işbirliğinin sağlanması, tedaviye uyumunu ve buna vereceği cevabı etkiler. Eğitimin esas amacı kişinin öz-yönetim ve öz-yeterliliğini geliştirerek bulgularla baş etme becerisi kazandırmak ve var olanın geliştirilmesini sağlamaktır. Yapılan çalışmalar, hasta tedavisinde tek başına eğitimin yeterli olmadığını, eğitimin tedavi programının bir parçası olması gerektiğini göstermektedir [149, 153, 162, 163]

Fibromiyalji hastalarında tedavi programının bir parçası olarak hastalıkla başa çıkabilmelerini sağlayacak becerileri kazanmalarına yönelik eğitim programları uygulanması önerilir (Kanıt düzeyi Ia, Güçlü öneri) [164].

Egzersiz

Egzersizle temel hedef stresin azaltılması, kas gücü ve dayanıklılığın korunması, artırılması ve optimal postürün sağlanmasıdır [149]. FM hastalarının kas gücü ve kondisyonunda azalma olduğu bilinmektedir [165]. Bundan dolayı da kasların mikrotravmalardan etkilenme riski artarak ağrı ve yorgunluğa neden olmakta böylece kısır bir döngüye girilmektedir. Egzersizle bu kısır döngünün kırılması hedeflenmektedir [153].

Günümüzde egzersiz önerileri düşük yoğunluklu aerobik egzersizler ve diğer tedavi yöntemleriyle kombine edilebilen egzersiz programları şeklindedir [149].

Çalışmalara göre en çok yarar sağladığı gösterilmiş olup önerilen egzersiz çeşitleri aerobik egzersizler, kuvvetlendirme egzersizleri, germe egzersizleri ve akuatik egzersizler olarak sıralanmaktadır [166-168].

Fibromiyalji hastalarında tedavi programının bir parçası olarak, hastanın klinik durumu ve koşullarına uygun şekilde bireysel olarak planlanan egzersiz programları uygulanması önerilir (Kanıt düzeyi Ia, Güçlü öneri) [164].

Fibromiyalji hastalarında uygulanan egzersiz programı, aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerini içermelidir (Kanıt düzeyi Ia, Güçlü öneri).

Karada ve su içinde uygulanan egzersizlerin etkinliği arasında fark yoktur, seçim hasta ve hekim tarafından birlikte yapılmalı ve uyumun daha fazla olacağı egzersiz ortamı seçilmelidir (Kanıt düzeyi Ia, Güçlü öneri).

Fizik Tedavi Modaliteleri

Fibromiyaljide fizik tedavi modaliteleri, diğer tedavi yöntemleriyle birlikte hastalık semptomlarının yanında fizik kapasite ve fonksiyonellik, mental ve duygusal iyilik halinin sağlanmasını hedeflemektedir [169]. Bu yöntemler genellikle germe hareketlerini rahatlatmak ve kas tonusunu azaltmak için uygulanmaktadır. Sıcak, soğuk ve elektroterapi yöntemleriyle ağrı kontrol altına alınarak, bireylerin egzersiz uyumu artırılabilir [149]. Mevcut olan tüm fizik tedavi modaliteleri fibromiyalji tedavisinde de uygulanabilmektedir [169]. Ülkemizde yapılan ve 60 hastada 15 seans hotpack, ultrason, TENS ve düşük güçlü lazer uygulamasıyla tedavi almayan grubu karşılaştırılan bir çalışmada fizik tedavi uygulamasının hastaların uyku bozukluğunda azalma sağladığı gösterilmiştir [170].

Elektroterapötik uygulamalar

Tüm elektroterapötik uygulamalar yanlış kullanım ve istenmeyen etkileri engellemek için hekim kontrolünde eğitilmiş fizyoterapistler veya fizyoterapist yardımcıları tarafından gerçekleştirilmelidir [169]. Bunlardan bazıları transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), pulse elektromanyetik alanlar (PEMF), tekrarlayıcı transkraniyal manyetik

stimülasyon (rTMS), transkraniyal direkt akım stimülasyonu (tDCS), düşük güçte lazer terapisi, ultrason tedavisi, interferansiyel akım (İF) olarak söylenebilir. Yapılan çalışmalarda genel olarak ağrı, hassas noktalar ve uyku sağlığı üzerine değişken, kesin olmayan minimal iyileştirici etkiler bildirilmiştir [171-174].

Fibromiyalji hastalarında elektroterapötik uygulamaların tek başına yapılması ile ilgili yeterli bilimsel kanıt yoktur. Fibromiyalji hastalarında tedavi programının bir parçası olarak, hastanın klinik durumu ve koşullarına uygun şekilde elektroterapötik uygulamalar önerilir (Kanıt düzeyi Ia, Ib, IIa, Zayıf öneri) [164].

Hidroterapi-Balneoterapi

Hidroterapinin fibromiyaljide mekanik, fiziksel ve kimyasal faktörlerle etki sağladığı; kas tonusu ve ağrı yoğunluğunu olumlu şekilde etkilediği düşünülmektedir. Hidroterapi ve balneoterapinin hastaların yaşam kalitesini olumlu etkilediği bilinmekte, ancak kanıt düzeyinin orta güçte olduğu vurgulanmaktadır [149, 169].

Fibromiyalji hastalarında tedavi programının bir parçası olarak, hastanın klinik durumu ve koşullarına uygun şekilde hidroterapi/balneoterapi programları uygulanması önerilir (Kanıt düzeyi Ia, Orta güçte öneri).

Masaj

Masaj yöntemiyle ağrının azalmasını sağlayan endorfin salınımı artırılarak ağrı, uyku ve duygudurum üzerinde olumlu etkiler sağlandığı belirtilmektedir [169, 175, 176]. Genel olarak masajın ağrı üzerinde anlamlı bir etkisi saptanamamakla birlikte bir alt-grup analizinde 5 hafta veya daha uzun süreli masajın olumlu etkisi olabileceği belirtilmiştir [177].

Fibromiyalji hastalarında masaj uygulamasının etkin olduğuna dair yeterli bilimsel kanıt yoktur.

2.3.7.2. Bilişsel-Davranışsal Tedavi (BDT)

Özellikle kronik ağrının yaygın ve ciddi psikiyatrik sorunlara yol açabildiği bilinmekte ve hastaların bu durumla başa çıkabilme yeteneği tedavi üzerine olumlu etkiler

sağlayabilmektedir. Bu durumlarla başa çıkma yöntemlerini öğrenen hastalar, ağrıyla birlikte daha verimli yaşayabilmektedir [178]. BDT, eğitim veya relaksasyon programları gibi tek bir yöntem olarak uygulanabilir ya da bilişsel yeniden yapılandırma, ağrı ile başa çıkma stratejileri, problem çözme yöntemleri, hedef belirleme teknikleri, aktivite düzeyini artırma ve hızını belirleme yöntemleri, stres yönetimi gibi bileşenleri de içeren multimetod şeklinde uygulanabilir. Tek bir yöntemle gerçekleştirilen BDT çalışmalarında genellikle yararlı etkiler gözlenmemişken, multimetod BDT programlarıyla yapılan çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. BDT ve egzersiz programlarının birlikte uygulandığı çalışmalarda ağrı ve işlevlerde iyileşmeler saptanmıştır [179]. BDT'nin ağrıda minimal azalma, işlevsellik üzerinde hafif düzeyde artma sağladığı ve etkilerinin uzun süre devam ettiği belirtilmiştir [180].

Fibromiyalji hastalarında tedavi programının bir parçası olarak, bilişsel-davranışsal tedavi uygulanması önerilir (Kanıt düzeyi Ia, Zayıf öneri).

2.3.7.3. Farmakolojik Tedavi

Fibromiyalji hastalarında ilaç tedavisi seçimi, hastanın klinik özellikleri, yan etki profili ve tedaviye verilen yanıtı göre yapılmalıdır (2,156). İlaç tedavisine başlarken öncelikle, tanıyı doğrulayıp depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu gibi komorbiditelerin saptanması gerekir (49,157). Tedaviye düşük dozlarda başlanarak yavaşça titre edilmesi önerilmektedir (2,8,49,158). İlaç kombinasyonlarıyla yapılan çalışmalar sınırlı olup, genelde tedaviye monoterapiyle başlanması önerilir (49,159). Fibromiyaljide etkinliği gösterilmiş olan ilaçlar trisiklik antidepresanlar (TSA), siklobenzaprin, tramadol, serotonin-noradrenalin gerilim inhibitörleri (SNRI) ve bazı antiepileptiklerdir (6). Bir çalışmada hastaların fibromiyalji nedeniyle 2,6 adet ilaç aldığı ve %80'inin eşzamanlı tedaviler kullandıkları saptanmıştır (166). Fibromiyalji nedeniyle kullanılan ilaçların çoğu parasetamol ve nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi etkisi kanıtlanmamış veya rehberlerde önerilmeyen ilaçlardır (36,167,168). Hastaların tedaviyi bırakma oranları da yüksektir; yan etkiler ve etki görülmemesi nedeniyle tedaviyi bırakma oranları sırasıyla %40 ve %23 olarak bulunmuştur (169). Sonuç olarak ilaç tedavisinde amaç; hasta eğitimi ve ilaç dışı tedavilerle birlikte uygulanarak hastayı semptomlarıyla başa çıkabilecek düzeye getirmektir (170).

Antiepileptikler

Pregabalin 2007 senesinde FMS tedavisi için FDA onayı almıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde pregabalinin kronik ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk semptomları üzerine etkin olduğu gösterilmiştir. Etkinliği tedaviye başladıktan 7-10 gün sonra başlamakta ve beraberinde ortaya çıkan yan etkiler ise belli bir süre sonra ortadan kaybolmaktadır (107). Gabapentin ise yan etkisi az, tolerabilitesi yüksektir. Minimal etkin doz 900 mg, maksimal 3600 mg'dır. Arnold ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, fibromiyalji sendromunda 1800 mg/gün kullanılmasının plaseboya oranla daha etkili olduğu gösterilmiştir (110) Pregabalin ve gabapentin çalışmaları ile ilgili derlemelerde gabapentin ile elde edilen verilerin sınırlı olduğu, pregabalin'in etkinliği konusunda daha fazla veri bulunduğu belirtilmektedir 7003 katılımcılı 19 çalışma ile 2534 katılımcılı 5 çalışmayı içeren iki derlemede pregabalin'in fibromiyalji hastalarında ağrıyı azalttığı, uyku bozukluğunda düzelme ve işlevlerde iyileşme sağladığı sonucuna varılmıştır (171,172). Gabapentin'in fibromiyaljide kullanımına ilişkin 2017 tarihli Cochrane derlemesinde 150 hasta içeren tek bir çalışma değerlendirmeye alınabilmiş ve kanıt düzeyinin yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır (176).

Pregabalin, ağrı semptomu ön planda olan, uyku bozukluğu ve yorgunluğun eşlik ettiği fibromiyalji hastalarında 300-450 mg/gün dozda kullanılabilir (Kanıt düzeyi Ia, Orta güçte öneri).

Gabapentin'in fibromiyalji hastalarında kullanımı ile ilgili veriler yetersizdir, kar-zarar hesabı yapılmalıdır (Kanıt düzeyi Ib, Orta güçte öneri).

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI)

Etkinliklerinin TSA'lardan düşük olması ve istenmeyen etkilerinin yoğunluğu nedeniyle kullanımları önerilmemektedir (2,6,10,185).

Monoamin oksidaz inhibitörlerinin fibromiyalji hastalarında kullanımı önerilmemektedir (Kanıt düzeyi Ia, Güçlü öneri).

Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların fibromiyalji hastalarında kullanımı önerilmemektedir (Kanıt düzeyi Ia, Zayıf öneri).

Selektif serotonin gerialım inhibitörleri (SSRI)

SSRI'ların fibromiyaljinin temel semptomları olan ağrı, yorgunluk ve uyku sorunları üzerinde plasebodan daha etkili olduğu ve fibromiyaljisi olan kişilerde depresyon tedavisinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (193).

Selektif serotonin gerialım inhibitörlerinin fibromiyalji hastalarında kullanımı önerilmez; ancak fibromiyalji hastalarındaki depresyon ve anksiyete bozukluğunun tedavisinde kullanılabılır (Kanıt düzeyi Ia, Zayıf öneri).

Serotonin-noradrenalin gerialım inhibitörleri (SNRI)

Duloksetin'in ağrı ve uyku bozukluğu üzerine etkili olduğu gösterilmiş ve bununla beraber mental semptomlardaki iyileşmenin fiziksel semptomlarda sağlanandan daha fazla olabileceği belirtilmiştir. Duloksetin ile minör istenmeyen etkiler sık olmakla birlikte, ciddi istenmeyen etkiler nadir olmuştur (197). Milnasipran'ın yapılan bir çalışmaya göre fibromiyaljiye bağlı ağrıda hafif bir azalma sağladığı belirtilirken başka bir çalışmada fibromiyaljiye bağlı ağrıda ve uyku bozukluğu haricindeki belirtilerde etkinliğinin kanıtlanmış olmasına rağmen istenmeyen etkilerinin kullanımı sınırlandırdığı, uygulama sırasında titrasyona dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (198,199).

Serotonin-noradrenalin gerialım inhibitörleri (duloksetin, milnasipran) fibromiyalji hastalarının tedavisinde (duloksetin 60 mg/gün dozda, milnasipram 100 mg/gün dozda-gereğinde 200 mg/gün dozda) kullanılabılır (Kanıt düzeyi Ia, Orta güçte öneri) [164].

Siklobenzaprin

Siklobenzaprin'in yan etkilerinin fazlalığı ve etkinliğini gösteren yeterli veri olmaması nedeniyle fibromiyalji hastalarında kullanılması önerilmez.

Tramadol

Tramadol zayıf bir opioid olup, düşük seviyede serotonin-noradrenalin geri alım inhibisyon etkisine de sahiptir (2,6). Yapılan çalışmalarda tramadol'un fibromiyalji hastalarında ağrı düzeyini azalttığı sonucuna varılmıştır (181,183). Tramadol'un 150 mg/gün

dozu geçmeyecek şekilde verilebileceği belirtilmektedir (201). Ülkemizde tramadol orta ve şiddetli ağrıların tedavisinde endikedir.

Tramadol fibromiyalji hastalarında kısa süreli, 150 mg/gün dozu aşmayacak şekilde kullanılabilir (Kanıt düzeyi Ia, Zayıf öneri) [164].

Trisiklik antidepresanlar

Amitriptilin, kardiyak açıdan problemi olmayan, herhangi bir antidepresan ilaç kullanımı bulunmayan, 60 yaşın altındaki fibromiyalji hastalarında günde 10-25 mg dozunda kullanılabilir (Kanıt düzeyi Ia, Zayıf öneri). 25 mg'ın üzerindeki dozlarda analjezik etkinlik azaldığı için doz artışı önerilmemektedir.

Topikal uygulamalar için kapsaisin kanıt düzeyi Ib ve zayıf öneri ile tedavide kullanılabilir [164].

Tablo 4: Farmakolojik tedavide dünyada sıklıkla kullanılan ilaçların etkileri [181, 182]

İlaç	Ağrı	Yorgunluk	Uyku	Depresyon	Yaşam kalitesi
Amitriptilin	+/+++	+/+++	++/+++	Anlamsız	+
Duloksetin	+	Anlamsız	+	+	+
Milnasipran	0	0	Anlamsız	0	0
Pregabalin	+	+	+	Anlamsız	+
Siklobenzaprin	++	Veri yok	+	Veri yok	Veri yok

Etki düzeyi simgeleri 0: İhmal edilebilir düzeyde ($SMD/WMD < 0,2$), +: Düşük düzeyde ($0,2 \leq SMD/WMD < 0,5$), ++: Orta düzeyde ($0,5 \leq SMD/WMD < 0,8$), +++: Yüksek düzeyde ($SMD/WMD \geq 0,8$); SMD: Standardize ortalama fark; WMD: Ağırlıklı ortalama fark.

2.3.7.4. Alternatif Tedaviler

Randomize kontrollü çalışmalar manuel akupunktur ve elektroakupunktur için; her ne kadar küçük ve çoğunlukla kısa süreli çalışmalar olsa da, yorgunluk ve iyilik hali üzerinde fayda sağladıklarını göstermektedir. Bir Cochrane incelemesi, akupunkturun tedavi verilmemesinden veya standart tedaviden üstün olduğu, ancak sahte akupunkturdan üstün olmadığı sonucuna varmıştır [183]. Daha yakın tarihli 10 çalışmadan oluşan bir sistematik derleme, akupunkturun sahte akupunkturdan daha etkili olduğuna dair orta güçte kanıt düzeyi sunmuştur [184]. Kayropratik manipülasyon, masaj ve miyofasyal gevşetme gibi manuel tedaviler için kanıtlar çok sınırlıdır ve fibromiyaljide önemli bir faydası gösterilmemiştir [185, 186].

Hiperbarik oksijen tedavisi, lidokain infüzyonu, nörostimülasyon gibi diğer yöntemler fibromiyalji tedavisinde kullanılabilirliği araştırılan yöntemlerden bazılarıdır. Yapılan çalışmalara göre, bu yöntemlerle ilgili klinik kanıtlar henüz yeterli nitelikte değildir [187].



3. MATERİYAL VE METOT (GEREÇ VE YÖNTEM)

3.1. Araştırmanın Niteliği

Bu araştırma kesitsel bir anket çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmamız 1 Eylül 2020 ile 1 Eylül 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Algoloji Bilim Dalı'na ağrı yakınmalarıyla başvuran ACR 2016 Revizyon Fibromiyalji Tanı Kriterleri'ne göre fibromiyalji tanısı almış hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Algoloji Bilim Dalı'na ağrı yakınmalarıyla başvuran ACR 2016 Revizyon Fibromiyalji Tanı Kriterleri'ne göre fibromiyalji tanısı almış 18-65 yaş arası hastalar oluşturmaktadır. Çalışmanın örneklemi ise bu hasta grubundan anket çalışmamıza katılmayı kendi rızasıyla kabul eden 109 fibromiyalji tanılı 18-65 yaş arası kadın hasta oluşturmaktadır.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü belirlenirken istatistiksel güç analizi sonucunda en az 100 hasta olması gerektiği belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

1. ACR 2016 Fibromiyalji Tanı Kriterleri'ne göre fibromiyalji tanısı almış olmak
2. 18-65 yaş arası kadın olmak
3. Çalışmaya katılmak için gönüllü olmak

Dışlama kriterleri:

1. 18-65 yaş aralığı dışında olmak
2. Anketi tamamlayamamış olmak veya onam vermemek

Araştırma öncesinde Gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Ek-1). Tüm hastalardan çalışmaya katılmaları ile ilgili olarak bilgilendirilmiş yazılı gönüllü onam formu alınmıştır (Ek-2).

3.4. Araştırmanın Tasarımı ve Çalışma Yönteminin Ayrıntıları

Algoloji polikliniğinde takipli olan FMS tanılı hastalara kontrole geldiklerinde yüz yüze ya da teletıp yöntemiyle çalışmamız ve amacı anlatılacak olup; hazırlanan anketlerimiz uygulanacaktır.

Algoloji kliniğine 1 Eylül 2020 ile 1 Eylül 2021 arası başvuran FMS tanılı hastalara gerekli ön bilgilendirme sonrası, COVID sürecinde yaşadıkları ağrılı bölge sayılarındaki ve ağrılarının şiddetindeki değişiklikler, yaşam tarzı ve uyku değişiklikleri, bilişsel bulgular (konsantrasyon problemi, unutkanlık gibi), duygudurum bozuklukları, ilaç kullanım alışkanlıklarında değişiklikler veya varsa girişimsel tedavilerin sorgulandığı ölçekler ve anketler uygulanacaktır. Elde edilen bulgular, pandemi öncesi dönem bulguları ile karşılaştırılarak değerlendirilecektir. Çalışmamızla ilgili duyuru da hazırlanmış ve Algoloji kliniğinde hastaların bekleme salonunda görebilecekleri noktaya asılmıştır.

Hastalarla görüşme; COVID-19 pandemisine yönelik koruyucu ekipman, havalandırma ve görüşme süresinin kısa tutulması gibi önlemler ile gerçekleştirilecektir.

Çalışma sonuçları ve olguların verileri bilgisayar ortamında kaydedilerek saklanacaktır.

Kağıt giderleri olarak 100 TL masraf araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

3.5. Araştırmada Kullanılan Ölçütler

Çalışmamızda öncelikle hastaların isim, soy isim, yaş, yaşadığı şehir, fibromiyalji tanı süresi, ek hastalıklar, tedavi şeması, tedavide yapılan değişiklikler ve ek girişimler, covid geçirme durumu sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Bunlardan sonra her hastaya Yaygın Vücut Ağrı Skalası (YAS), Semptom Şiddet Skalası (SSS), Revize Fibromiyalji Etki Anketi (rFEA), Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) anketleri uygulanarak kaydedilmiştir. Yaygın Vücut Ağrı Skalası (YAS), Semptom Şiddet Skalası (SSS) ve Revize Fibromiyalji Etki Anketi (rFEA) uygulanmış ve pandemi öncesi sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

3.5.1. Yaygın Ağrı Skalası (YAS)

Yaygın ağrı vücuttaki 5 bölgeden en az 4'ünde ağrının olmasıdır. Bu 5 bölge sol üst, sağ üst, sol alt, sağ alt ve aksiyel bölgelerdir. İki taraflı üst bölgelerde çene, omuz, üst kol, alt kol, alt bölgelerde ise kalça (trokanter, gluteal bölge), üst bacak ve alt bacak ağrısı sorgulanmaktadır. Aksiyel bölgede boyun, sırt, bel, göğüs ve karın ağrısı sorgulanmaktadır. Çene, göğüs ve karın ağrısı tek başına yaygın ağrı grubunda sayılmamaktadır. Bu her bölge için devamlı ağrı hissedilen bölgeler işaretlenir. Her bölgenin puanı 1'dir ve toplam skor 0-19 arasında olmaktadır.

3.5.2. Semptom Şiddet Skalası (SSS)

Semptom şiddet skalası A ve B olmak üzere iki grupta değerlendirilir ve bu ikisinden alınan toplam skor hesaplanır. A grubunda son 1 hafta içerisindeki yorgunluk, dinlenmeden uyanma, bilişsel bulgular (konsantrasyon problemi, unutkanlık gibi) ve somatik semptomlar değerlendirilir. Tüm maddeler 0-3 arasında puanlandırılmaktadır (0: Problem yok 1: Hafif derecede problem, önemsiz, genellikle aralıklı 2: Orta derecede, sıklıkla mevcut 3: Ciddi derecede, yaşamını etkileyecek kadar, devamlı). Maksimum skor 9'dur. B grubunda ise son 6 ay içerisindeki baş ağrısı, alt karında ağrı ve kramplar, depresyon olup olmadığı değerlendirilir. Her biri yok=0, var=1 şeklinde puanlandırılmaktadır ve maksimum skor 3'tür. Sonuç olarak SSS skoru 0-12 arasında olmaktadır.

3.5.3. Revize Edilmiş Fibromiyalji Etki Anketi (rFEA)

Bu anket kendi içinde fonksiyon, genel etki ve semptom olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. Toplamda 21 sorudan oluşmakta ve her bir soru 0-10 arasında numerik skala ile puanlanmaktadır. Fibromiyalji hastalarında oluşan fonksiyonel disabilitayı, hasta yaşantısının genel etkilenmesini ve semptomların şiddetini değerlendiren bir ankettir. Skor arttıkça hastanın fibromiyaljiye bağlı kötü yönde etkilenmişliği artmış demektir.

Fonksiyon değerlendiren ilk bölüm 9 sorudan oluşur; bu soruların puanları toplanarak 3'e bölünür, genel etkilenmeyi sorgulayan ikinci kısım 2 sorudur ve puanları toplanarak 1'e bölünür (yani 2. kısım puanı aynı kalır), semptom değerlendiren 3. kısım ise 10 sorudur ve bu 10 sorunun puanları toplanarak 2'ye bölünür. Sonuç olarak bu 3 değer toplanır ve rFEA total skoru elde edilir. Bu değer minimum 0 maksimum 100 olabilir. Çalışmada anketin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan Türkçe versiyonu kullanılmıştır [138]

3.5.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS)

Bu ölçek, hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerini belirlemek için kullanılmaktadır. Anksiyete (7 madde) ve depresyon (7 madde) ile ilgili toplam 14 maddeden oluşmaktadır. Her madde için puanlar 0 ile 3 arasında ve toplam puan hem anksiyete hem de depresyon için 0 ile 21 arasında olmaktadır. Anksiyete ve depresyon için ayrı ayrı olmak üzere 0-7 puan normal, 8-10 puan sınırda, 11 ve üzeri puan skorları anormal sonuç olarak sınıflandırılmaktadır.

3.6. Çalışmanın Hipotezi

H0/H1: COVID-19 pandemi sürecinde fibromiyalji hastalarının semptomları ve şiddetlerinde değişiklik olmuştur/ olmamıştır, depresyon ve anksiyete düzeyleri artmıştır/ artmamıştır.

3.7. Çalışma Verilerinin Düzenlenmesi ve Analizi

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Windows için sürüm 23.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan veriler, ortalama $\pm$ standart sapma ile sunulmuştur. Normal dağılıma uymayan veriler, ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur. Sayısal verilerin analizinde normal dağılıma uyan iki grubun karşılaştırmasında student t testi, üç veya daha fazla grubun karşılaştırmasında ANOVA testi kullanılmıştır, normal dağılıma uymayan iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U, üç veya daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Bağımlı sayısal değişkenlerin analizinde normal dağılıma uyan veriler için bağımlı gruplar student t testi, normal dağılıma uymayan veriler içinse Wilcoxon testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak için iki değişkenin de normal dağılıma uyduğu durumlarda Pearson korelasyon analizi, en az birinin normal dağılıma uymadığı durumlarda Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Covid pandemisinin FM hastaları üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız bu çalışmaya Algoloji kliniğine 1 Eylül 2020 ile 1 Eylül 2021 arası başvuran ACR 2016 fibromiyalji tanı kriterlerine göre FMS tanısı almış olan 119 kişiye anketler uygulanmış, 10 kişi bu anketleri tamamlayamamaları nedeniyle çalışma dışı bırakılıp çalışmaya 109 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların tamamı (%100) kadınlardan oluşmaktadır.

Tablo 5: Katılımcıların demografik bilgileri

<u>Çalışmaya</u> <u>Alınacak</u>	Merkezde			Türkiye’de toplam	Dünyada toplam	Yaş Aralığı
	Erkek	Kadın	Toplam			
Minimum hasta /gönüllü sayısı	0	109	109	109	109	18-65
Minimum sağlıklı /gönüllü sayısı	0	0	0	0	0	

Tablo 6: Katılımcıların genel yaş ortalama ve ortanca değerleri

n=109	ortalama±standart sapma	Ortanca (min max)
Yaş	48.16±9.70	48 (23-65)

Hastaların yaşları 23 ile 65 arasında değişmektedir; yaş ortalaması 48.16±9.70 olup medyan yaş değeri 48 olarak gösterilmiştir. Çalışmamıza katılan hastaların çoğunluğunun FM’nin en fazla görüldüğü bilinen 40-49 yaş grubunda olduğu dikkati çekmiştir. Bu açıdan çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur.

Tablo 7: Yaş gruplarına göre yüzdelik dağılım

Yaş	N	%
18-29	2	1,8
30-39	19	17,4
40-49	42	38,5
50-59	30	27,5
60-65	16	14,6

Yaş gruplarına göre 109 hastanın sadece %1,8'i (n=2) 18-29 yaş aralığında, %17,4'ü (n=19) 30-39 yaş aralığında, %38,5'i (n=42) 40 ile 49 yaşları arasında, %27,5'i (n=30) 50-59 aralığında, %14,6'sı (n=16) ise 60 yaş ve üzeri hastalardan oluşmaktadır.

Tablo 8: Katılımcıların eşlik eden ek hastalıklarına göre

Ek hastalık	N	%
Hipertansiyon	21	19,2
Diabetes Mellitus	17	15,5
Hipotiroidi	13	12
Migren	10	9
Astım	9	8,2
Diğer	16	14,6
Multiple ek hastalık	30	27,5

Katılımcıların 64'ü (%58) herhangi başka bir ek hastalığa sahipken, 45'inde (%42) FM harici ek bir hastalık bulunmamaktadır. Katılımcılar arasında ek hastalıklardan en sık görüleni hipertansiyondur. Çalışmamıza katılan hastalarda ek hastalıklardan hipertansiyon %19,2 (n=21), diabet %15,5 (n=17), hipotiroidi ise %12 (n=13) oranında görülmüştür. Diğerleri ise astım, migren, koroner arter hastalığı, romatoid artrit ve diğer çeşitli ek hastalıklardır. Bunların çalışma grubumuzda görülme sıklığı her biri için %10'dan azdır. Katılımcıların %27,5'inde (n=30) aynı anda birden fazla ek hastalık eşlik etmektedir.

Tablo 9: Katılımcıların pandemi dönemi tedavi yaklaşımlarındaki değişiklikler

	Var		Yok	
	n	%	n	%
Tedavi değişikliği	71	65,2	38	34,8
Medikal tedavi	10	9,2		
Girişimsel tedavi	44	40,3		
Medikal+Girişimsel	17	15,5		

109 katılımcının 71 (%65,2) tanesinde tedavide değişiklikler yapılmış, 38'inde (%34,8) ise tedavi aynı kalmıştır. Tedavi değişikliğine gidilen hastaların 10'unda (%9,2) sadece medikal tedavide güncelleme yapılırken, 44'ünde (%40,3) ise girişimsel tedaviler eklenmiştir. 17 (%15,5) hastada ise hem medikal hem de girişimsel yeni tedavi yöntemleri bir arada uygulanmıştır. Pandemi sürecinde hastalarımızın çoğunda tedavide değişiklik gerektiği gösterilmiştir.

Tablo 10: Pandemi dönemindeki yeni tedavi uygulamaları

Yeni tedavi yöntemi	N	%
IV Lidokain	43	39,5
TNE	20	18
İlaç değişikliği	18	16,5
İlaç doz artışı	10	9
GON, LON blok	9	8
Ozon enjeksiyonu	5	4,5
Multiple tedavi girişimleri	33	30

Pandemi döneminde kliniğimize başvuran hastalardan tedavisinde değişiklik yapılanlar incelendiğinde 43 (%39,5) hastada iv lidokain tedavisine başlanmış, 20 (%18) hastada TNE uygulanmıştır. 18 (%16,5) hastada medikal tedavide farklı bir ilaca geçilmiş, 10 (%9) hastada ise mevcut medikal tedavide doz artışı yapılmıştır. Hastalardan spesifik ağrı lokalizasyonu tarifleyenler arasından 9 (%8) hastada GON, LON blok ve 5 (%4,5) hastada ise ozon

enjeksiyonu girişimsel tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Katılımcıların %30'unda (n=33) birden fazla yeni tedavi yöntemi bir arada uygulanmıştır. Bu verilere bakarak FM tedavisinde mevcut tedaviye yetersiz yanıt veya semptomlarda kötüleşme gibi durumlarda ilk akla gelen ve en fazla başvuru alan tedavi yöntemi olarak iv lidokain tercih edildiği görülmüştür.

Tablo 11: Tüm katılımcılarda fibromiyalji ölçek ve anket skorlarının pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması

n=109	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	p değeri
YAS	8 (1-15)	10 (4-19)	<0.001
SŞS	6 (2-11)	8 (4-12)	<0.001
Fonksiyon (rFEA)	15.34±5.90	19.08±5.61	<0.001
Genel (rFEA)	9 (0-20)	13 (2-20)	<0.001
Semptom (rFEA)	22.50±7.20	28.29±7.70	<0.001
Total rFEA	46.96±14.99	60.38±15.42	<0.001

Tüm hastalarda FM tanısı ve takibinde kullanılan YAS, SŞS ve rFEA anket skorları pandemi öncesi ve sonrası için karşılaştırıldığında pandemi sonrası skorların öncesine göre anlamlı olarak yüksek çıktığı görülmüştür ($p<0,05$).

FM tanısı kriterleri içerisinde yer alan YAS ve SŞS sonuçlarına baktığımızda, pandemi öncesi YAS ortanca skoru 8, min-maks değerleri ise 1-15 olarak bulunurken, pandemi sonrası ortanca skoru 10, min-maks değerler ise 4-19 olarak bulunmuştur. SŞS ise pandemi öncesi ortanca skor 6, min-maks skor 2-11 iken, pandemi sonrası ortanca skor 8 ve min-maks skorlar 4-12 olarak gösterilmiştir ($p<0,05$).

rFEA skoruna bakıldığında pandemi öncesi total skor 46.96±14.99'dan pandemi sonrası 60.38±15.42'ye yükselmiştir. rFEA içeriğindeki fonksiyon, genel ve semptom olmak üzere 3 başlık altındaki anketlere ayrı ayrı bakıldığında da her birinde pandemi sonrası skorların pandemi öncesinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Fonksiyon skorları ortalaması pandemi öncesi 15.34±5.90, pandemi sonrası 19.08±5.61, genel etkilenme skorları medyan değeri pandemi öncesi 9 (0-20), pandemi sonrası 13 (2-20), semptom skorları ortalaması pandemi öncesi 22.50±7.20, pandemi sonrası 28.29±7.70 olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 12: Komorbiditesi bulunan katılımcılarda fibromiyalji ölçek ve anket skorlarının pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması

n=64	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	p değeri
YAS	8 (1-15)	9.5 (4-19)	<0.001
SŞS	6 (2-11)	9 (4-12)	<0.001
Fonksiyon (rFEA)	15.25±5.95	18.64±5.55	<0.001
Genel (rFEA)	10 (0-20)	12 (2-20)	<0.001
Semptom (rFEA)	23.22±7.38	28.44±7.96	<0.001
Total rFEA	47.88±15.50	59.86±15.46	<0.001

Katılımcılardan komorbiditesi bulunanlar kendi aralarında pandemi öncesi ve sonrası skorları üzerinden kıyaslandığında toplu kıyaslamaya benzer sonuçlar elde edilmiştir. Pandemi sonrası anket skorları pandemi öncesine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 13: Komorbiditesi bulunmayan katılımcılarda fibromiyalji ölçek ve anket skorlarının pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması

n=45	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	p değeri
YAS	7 (2-15)	10 (5-19)	<0.001
SŞS	6 (2-11)	8 (4-12)	<0.001
Fonksiyon (rFEA)	15.46±5.88	19.71±5.70	<0.001
Genel (rFEA)	7 (0-20)	14 (4-20)	<0.001
Semptom (rFEA)	21.48±6.87	28.09±7.39	<0.001
Total rFEA	45.67±14.31	61.12±15.51	<0.001

Katılımcılardan komorbiditesi olmayanlar kendi aralarında pandemi öncesi ve sonrası skorları olarak kıyaslandığında ise yine genel kıyaslamadakine benzer olarak pandemi sonrası anket skorları pandemi öncesine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Elde ettiğimiz bulgulara göre ek hastalık varlığından bağımsız olarak, FM hastalarında pandemi öncesi ve sonrası skorları kıyasladığımızda pandemi süreci genel olarak hastaların ağrı, semptom ve fonksiyonlarını negatif etkilemiştir.

Tablo 14: Ek hastalık durumuna göre yaş, depresyon ve anksiyete ilişkisi

	Ek hastalık		p değeri
	Var	Yok	
Yaş	49.95±8.30	45.60±11.00	0.028
Depresyon	6.5 (0-17)	8 (0-17)	0.983
Anksiyete	7 (1-18)	8 (1-16)	0.362

Çalışmamıza katılan hastalardan ek hastalığı olanların yaş ortalaması 49.95±8.30 iken, komorbidite eşlik etmeyenlerin yaş ortalaması ise 45.60±11.00 olarak bulunmuştur. Yaş ortalaması ile ek hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir ($p<0,05$).

Ek hastalığı olan grubun HADS ölçeğine göre depresyon skoru ortanca değeri 6.5 (0-17) olarak gösterilmiştir. Ek hastalık olmayan grubun depresyon skoru ortancası ise 8 (0-17) olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Ek hastalığı olan grupta anksiyete skorları ortancası 7 (1-18), ek hastalık olmayan grupta ise 8 (1-16) olarak bulunmuştur. Bu iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir ($p>0,05$).

Fibromiyaljiye yönelik tedavi sürelerine göre hastalar 0-3 ay, 3-6 ay, 6 ay ve üzeri tedavi alanlar olarak 3 gruba ayrılmıştır. Tedavi süreleri 6 aydan az olan hastalar yeni tanı almış veya tanısı olduğu halde daha önce ilaç kullanmamış olan hastalardan oluşmaktadır. Her 3 grupta da katılımcılara uyguladığımız FM ölçeklerini pandemi öncesi ve sonrası skorları bakımından karşılaştırarak skorlarda anlamlı değişiklik olup olmadığı araştırılmıştır.

Tablo 15: Tedavi süresi 0-3 ay olan hastalarda FM ölçek ve anketlerinin pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması

n=17	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	p değeri
YAS	8 (2-12)	9 (5-16)	0.005
SŞS	6 (2-11)	9 (5-12)	0.014
Fonksiyon (rFEA)	12.84±5.70	15.86±5.79	<0.001
Genel (rFEA)	10 (0-20)	12 (5-8)	0.002
Semptom (rFEA)	20.97±5.66	28.35±6.41	0.002
Total rFEA	42.98±12.91	56.51±12.16	<0.001

Tedavi süresi 0-3 ay olan hastalar total katılımcıların %15,5'ini (n=17) oluşturmaktadır. Bu grupta pandemi öncesi ve sonrası FM ölçek skorları karşılaştırılmıştır. YAS skoru pandemi öncesi medyan değer 8 (2-12), pandemi sonrası medyan değer 9 (5-16) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). SŞS medyan değeri ise pandemi öncesi 6 (2-11) iken pandemi sonrası 9'a (5-12) yükselmiştir ($p<0,05$). rFEA total skoru ise pandemi öncesinde ortalama 42.98 ± 12.91 'den pandemi sonrası 56.51 ± 12.16 'e yükselmiştir ($p<0,05$). rFEA alt anket başlıklarından fonksiyon (aktivite), genel etkilenme ve semptom puanlarının her birinde de pandemi sonrası değerler öncekine göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 16: Tedavi süresi 3-6 ay olan hastalarda FM ölçek ve anketlerinin pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması

n=26	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	p değeri
YAS	9 (4-15)	10 (4-19)	0.002
SŞS	6 (3-10)	8 (6-12)	<0.001
Fonksiyon (rFEA)	15.27±6.64	19.59±5.51	<0.001
Genel (rFEA)	7.5 (0-20)	12 (7-20)	<0.001
Semptom (rFEA)	22.98±7.74	28.31±6.89	<0.001
Total rFEA	46.75±16.79	60.02±14.04	<0.001

Tedavi süresi 3-6 ay olan hastalar total katılımcıların %23,8'ini (n=26) oluşturmaktadır. Bu grupta da pandemi öncesi ve sonrası FM ölçek skorlarını karşılaştırdığımızda YAS skoru pandemi öncesi medyan değer 9 (4-15), pandemi sonrası medyan değer 10 (4-19) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). SŞS medyan değeri ise pandemi öncesi 6 (3-10) iken pandemi sonrası 8 (6-12) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). rFEA total skoru ise pandemi öncesinde ortalama 46.75±16.79, pandemi sonrası 60.02±14.04 çıkmıştır ($p<0,05$). rFEA alt anket başlıklarından fonksiyon (aktivite), genel etkilenme ve semptom puanları, tedavi süresi 0-3 ay olan gruptakine benzer şekilde; pandemi sonrası değerler pandemi öncesine göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 17: Tedavi süresi 6 ay ve daha fazla olan hastalarda FM ölçek ve anketlerinin pandemi öncesi ve sonrası şeklinde karşılaştırılması

n=66	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	p değeri
YAS	7 (1-15)	10 (4-17)	<0.001
SŞS	6 (2-11)	8.5 (4-12)	<0.001
Fonksiyon (rFEA)	16.01±5.54	19.72±5.40	<0.001
Genel (rFEA)	10 (0-20)	14.5 (2-20)	<0.001
Semptom (rFEA)	22.70±7.38	28.27±8.37	<0.001
Total rFEA	48.07±14.78	61.52±16.67	<0.001

Tedavi süresi 6 aydan fazla olan hastalar total katılımcıların %60,5'ini (n=66) oluşturmaktadır. Aynı şekilde bu grupta da pandemi öncesi ve sonrası FM ölçek skorlarını karşılaştırdık ve YAS skoru pandemi öncesi medyan değer 7 (1-15), pandemi sonrası medyan değer 10 (4-17) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). SŞS medyan değeri ise pandemi öncesi 6 (2-11) iken pandemi sonrası 8.5 (4-12) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). rFEA total skoru ise pandemi öncesinde ortalama 48.07±14.78, pandemi sonrası 61.52±16.67 çıkmıştır ($p<0,05$). rFEA alt anket başlıklarından fonksiyon (aktivite) puanı pandemi öncesi 16.01±5.54, pandemi sonrası 19.72±5.40, genel etkilenme puanı pandemi öncesi 10 (0-20), pandemi sonrası 14.5 (2-20) ve semptom puanları pandemi öncesi 22.70±7.38, pandemi sonrası 28.27±8.37 olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Tedavi süreleri farklı olan 3 grupta da benzer şekilde pandemi sonrası ölçek skorları pandemi öncesine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 18: Tüm hastalarda depresyon ve anksiyete skorları ortalama ve ortanca değerleri

n=109	Ortalama±standart sapma	Ortanca (min max)
Depresyon	7.54±3.72	7 (0-17)
Anksiyete	7.59±4.12	7 (1-18)

Genel olarak tüm hastalarda hastane anksiyete ve depresyon skalası (HADS) kullanılarak pandemi dönemi içerisinde ölçeğin yapıldığı tarihteki son birkaç gün sorgulanarak depresyon ve anksiyete skorlarına bakılmıştır. Tüm katılımcılarda depresyon skorları ortalaması 7.54 ± 3.72 , medyan değeri 7, min-maks değerleri ise 0-17 olarak gösterilmiştir. Anksiyete skorları ortalaması ise 7.59 ± 4.12 , medyan değer 7 ve min-maks değerler 1-18 olarak bulunmuştur. Hastaları kategorize etmeksizin genel grupta bakıldığında depresyon skoru ortalaması (7.54 ± 3.72) HADS skarlama sistemine göre normal (0-7) ile sınırda (8-10) sonuçlarının arasında, ortanca değeri (7) ise normal (0-7) sonuç aralığındadır. Anksiyete skoru ortalaması (7.59 ± 4.12) da depresyonda olduğu gibi HADS skarlama sistemine göre normal (0-7) ile sınırda (8-10) sonuçlarının arasındadır. Anksiyete skorları ortanca değeri de yine depresyondaki gibi normal (0-7) sonuç aralığındadır.

Tablo 19: Ek hastalık durumu ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişki

	Ek hastalık		p değeri
	Var	Yok	
Depresyon	6.5 (0-17)	8 (0-17)	0.983
Anksiyete	7 (1-18)	8 (1-16)	0.362

Ek hastalığı olan grubun HADS ölçeğine göre depresyon skoru ortanca değeri 6.5 (0-17) olarak gösterilmiştir. Ek hastalık olmayan grubun depresyon skoru ortancası ise 8 (0-17) olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Ek hastalığı olan grupta anksiyete skorları ortancası 7 (1-18), ek hastalık olmayan grupta ise 8 (1-16) olarak bulunmuştur. Bu iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir ($p > 0.05$).

Tablo 20: Tedavi süresi ile yaş, depresyon ve anksiyete ilişkisi

	Tedavi süresi			p değeri
	0-3 ay	3-6 ay	+6 ay	
Yaş	51.06±10.54	48.00±10.77	47.47±9.04	0.398
Depresyon	6 (1-13)	6.5 (3-17)	7 (0-17)	0.843
Anksiyete	7 (1-18)	7.5 (1-17)	7 (1-18)	0.876

Tedavi aldıkları süreye göre hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Bunlardan tedavi süresi 0-3 ay olan grubun yaş ortalaması 51.06±10.54 bulunmuştur. Bu grupta depresyon ve anksiyete skorlarına baktığımızda depresyon skoru medyan değeri 6 (1-13), anksiyete skoru medyan değeri 7 (1-18) olarak bulunmuştur.

Tedavi süresi 3-6 ay olan grubun yaş ortalaması 48.00±10.77 iken depresyon skoru medyan değeri 6.5 (3-17), anksiyete skoru medyan değeri 7.5 (3-17) olarak bulunmuştur.

Tedavi süresi 6 aydan fazla olan grubun yaş ortalaması 47.47±9.04, depresyon skoru medyan değer 7 (0-17), anksiyete skoru medyan değer ise 7 (1-18) olarak gösterilmiştir.

Elde ettiğimiz verilere bakarak hastaların tedavi süresi ve yaş ortalaması, tedavi süresi ve depresyon skoru, tedavi süresi ve anksiyete skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 21: Depresyon ve anksiyete ile FM ölçek ve anket korelasyonları

	Depresyon		Anksiyete	
	r	p	r	p
Yaş	-0.071	0.462	-0.033	0.736
Pandemi öncesi YAS	0.107	0.270	-0.007	0.940
Pandemi öncesi SŞS	0.092	0.340	0.070	0.469
Pandemi öncesi fonksiyon (rFEA)	0.248	0.009	0.054	0.580
Pandemi öncesi genel (rFEA)	0.142	0.142	-0.057	0.557
Pandemi öncesi semptom (rFEA)	0.219	0.022	0.135	0.162
Pandemi öncesi total rFEA	0.231	0.016	0.051	0.596
Pandemi sonrası YAS	0.284	0.003	0.023	0.813
Pandemi sonrası SŞS	0.260	0.006	0.071	0.463
Pandemi sonrası fonksiyon (rFEA)	0.336	<0.001	0.135	0.161
Pandemi sonrası genel (rFEA)	0.259	0.007	0.088	0.364
Pandemi sonrası semptom (rFEA)	0.309	0.001	0.176	0.067
Pandemi sonrası total rFEA	0.349	<0.001	0.152	0.114
Depresyon			0.363	<0.001
Anksiyete	0.363	<0.001		

Depresyon ve anksiyete ile pandemi öncesi ve sonrası için katılımcılara uygulanan tüm ölçeklerin korelasyonuna bakılmıştır. Ayrıca depresyon ve anksiyetenin birbirleriyle olan korelasyonuna da bakılmıştır.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre pandemi öncesi rFEA fonksiyon ölçeği skoru yükseldikçe depresyon skoru da yükselmiştir ($p<0,05$). Aralarındaki korelasyon neredeyse orta güçte

korelasyon olarak gösterilmiştir ($r=0.248$). Yine pandemi öncesi rFEA semptom ölçeği puanı yükseldikçe depresyon skoru da artmıştır ($p<0,05$). Total rFEA skoru arttıkça depresyon eşlik etme oranı da artmıştır ($p<0,05$). Pandemi öncesi rFEA ve depresyon, rFEA genel etkilenme kısmı hariç anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir. Pandemi öncesi rFEA genel etkilenme skoru ve depresyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Pandemi sonrası YAS skoru arttıkça depresyon puanı da artmıştır ($r>0.25$). Pandemi sonrası SŞS skoru yükseldikçe depresyon puanı da yükselmiştir ($r>0.25$). Pandemi sonrası YAS ve SŞS puanları ile depresyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Pandemi sonrası rFEA total skoru ve 3 alt başlığı skorları (fonksiyon, genel, semptom) da ayrı ayrı arttıkça depresyon puanının yükseldiği görülmüştür ($p<0,05$). Hepsi orta güçlü korelasyona sahiptir ($r>0.25$).

Hastalarda depresyon ve anksiyetenin birbirleriyle olan ilişkisine bakıldığında depresyon ve anksiyetenin istatistiksel anlamlı olarak birlikte görülme oranı yüksek ve korelasyon katsayısı orta güçte bulunmuştur ($p<0,05$, $r>0.25$). Hastalarda depresyon skoru arttıkça anksiyete skoru da artmıştır. Bununla beraber aynı şekilde tam tersi de geçerlidir.

Tablo 22: Covid geçirmiş hastalarda pandemi öncesi ve sonrası karşılaştırma

n=14	Pandemi öncesi	Pandemi sonrası	P değeri
YAS	7 (1-13)	11 (6-19)	0.001
SŞS	6 (3-10)	9 (6-12)	0.002
Fonksiyon (rFEA)	15 (2-20)	19 (7-24)	0.001
Genel (rFEA)	9 (0-20)	11 (8-20)	0.004
Semptom (rFEA)	22.5 (6-43)	33.25 (17-42)	0.001
Total rFEA	44.30 (8-77)	59 (40-85)	0.001

Katılımcılardan covid öyküsü olanları kendi arasında ayrıca değerlendirdiğimizde bulguların covid geçirmemiş hastalardakine benzer çıktığı görülmüştür. Covid pozitifliği olan hastaların pandemi sonrası YAS, SŞS, rFEA ölçek skorları pandemi öncesindekilere göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 23: Covid öyküsü olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Covid var (n=14)	Covid yok (n=95)	p değeri
Pandemi öncesi YAS	7 (1-13)	8 (2-15)	0.364
Pandemi öncesi SSS	6 (3-10)	6 (2-11)	0.862
Pandemi öncesi fonksiyon (rFEA)	15 (2-20)	15.3 (2-30)	0.198
Pandemi öncesi genel (rFEA)	9 (0-20)	9 (0-20)	0.767
Pandemi öncesi semptom (rFEA)	22.5 (6-43)	23.5 (8-40)	0.881
Pandemi öncesi rFEA	44.3 (8-77)	48.6 (13-82)	0.612
Pandemi sonrası YAS	11 (6-19)	10 (4-19)	0.536
Pandemi sonrası SSS	9 (6-12)	8 (4-12)	0.419
Pandemi sonrası fonksiyon (rFEA)	19 (7-24)	19.6 (6-30)	0.703
Pandemi sonrası genel (rFEA)	11 (8-20)	13 (2-20)	0.445
Pandemi sonrası semptom (rFEA)	33.25 (17-42)	28 (9.5-49.5)	0.078
Pandemi sonrası rFEA	59 (40-85)	61(26-89.1)	0.721
Depresyon	9 (1-17)	7 (0-17)	0.146
Anksiyete	7.5 (1-18)	7 (1-16)	0.319

Covid geçirmiş olan ve hiç geçirmeyen hastaları kıyasladığımızda pandemi öncesi ve sonrası ölçek skorlarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$). Ayrıca yine bu 2 grubu depresyon ve anksiyete skorlarına göre kıyasladığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir ($p>0.05$).

Covid ve covid olmayan hastaların kıyaslamasında elde ettiğimiz bulgulardan görüldüğü üzere pandemi dönemi başlı başına FM hastalarında klinik tabloyu ciddi negatif yönde etkileyen bir unsur olarak göze çarpmaktadır. Bu durum hastaların koronavirüs ile enfekte olup olmamasından bağımsız olarak gerçekleşmiştir.





5. TARTIŞMA

Çalışmamız ACR 2016 fibromiyalji tanı kriterlerine göre FMS tanısı almış olan 109 kadın hastanın katılımıyla gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızla ilgili olarak katılımcıların bir kısmına anketler yüz yüze görüşme esnasında soru cevap şeklinde uygulanmış olup, diğer bir kısmına ise teletıp yöntemiyle sorular yöneltilip cevaplar kaydedilmiştir.

Daha önceden yapılan çalışmalara göre fibromiyalji prevalansı %0,2 ile %15'lere varan oranlar arasında değişmektedir [4, 144, 188, 189]. Toplumdaki genel prevalansı %2 olarak kabul edilmektedir [5]. Hastalık kadınlarda daha sık görülmekte olup bu konuda fazla sayıda çalışma vardır. Jones ve ark. yaptıkları bir çalışmada 1990, 2010 ve revize edilmiş 2010 ACR kriterleri kullanılarak sırasıyla kadın erkek oranı 13.7:1, 4.8:1 ve 2.3:1 olarak saptanmıştır [190]. Başka çalışmalara göre ise hastalık kadınlarda 6-9 kat daha sık görülmektedir [7, 147]. Fibromiyalji kadınlarda daha sık görüldüğünden dolayı polikliniğe başvuran hastalara baktığımızda da doğal olarak kadın hasta sayısı çoğunlukta olup başvuran veya tanı alan erkek hasta sayısı az olmaktadır. Hem hasta sayısı dağılımlarının bu şekilde olması hem de istatistiksel analiz için çalışmamızın örnekleminin homojen şekilde dağılması amacıyla çalışmaya sadece kadın hastaların dahil edilmesi planlanmıştır.

FMS genellikle 40-60 yaş aralığı olmak üzere her yaşta görülebilmektedir [191]. Schaefer ve ark. 203 FM hastası ile yaptıkları bir çalışmada ortalama yaş 47.90 ± 10.90 olarak bulunmuştur. Medyan yaş değeri ise 50'dir (19-50) [188]. Martí ve ark. tarafından yapılmış 235 FM tanılı hastadan 230'u kadın olan başka bir çalışmada ise yaş ortalaması 54.64 ± 9.08 bulunmuştur [192]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yaş ortalaması 48.16 ± 9.70 medyan değeri ise 48 (23-65) olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda 40-49 yaş aralığındaki hastalar %38,5 olarak en fazla oranda bulunmuştur. İkinci sıklıkta ise %27,5 ile 50-59 yaş aralığındaki hastalar gelmektedir. Yapılan birçok çalışmada da FM hastalarında 41-60 yaş aralığında en çok yoğunluğun olduğu görülmektedir [193, 194].

FM ile komorbid hastalıklar sık görülmektedir. Fitzcharles ve ark. FM ile ilgili yayınladıkları bir derlemede romatolojik hastalıklar başta olmak üzere, kardiyak, gastrointestinal, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların FM'ye eşlik etme oranının yüksek olduğunu göstermişlerdir [195]. Cankurtaran ve ark. COVID-19 pandemisinin FM hastaları

üzerindeki çeşitli etkilerini değerlendirmek üzere 31 hastayla yaptıkları bir başka çalışmada hastaların %64,5'inde ek hastalık saptanmazken, komorbidite oranları HT %6.5, DM %6.5, hipotiroidi %6.5 ve diğer hastalıklar %9.7 olarak gösterilmiştir [196]. Batres Marroquín ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada 78 FM hastasının ek hastalıklarına bakıldığında HT %19, DM %5, hipotiroidi %15 ve RA %6 olarak gösterilmiştir [197]. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak komorbidite oranı yüksek bulunmuştur. Katılımcıların %42'sinde ek hastalık bulunmazken, geri kalan %58 hastada HT %19.2, DM %15.5, hipotiroidi %12, diğer hastalıklar ise %31.8 olarak kaydedilmiştir.

Hastaların pandemi sürecinde semptomlarının olumsuz yönde etkilendiği düşünüldüğünden tedavi yöntemlerinde değişiklik yapıp yapılmadığı ya da tedaviye devam edip etmedikleri sorgulanmıştır. Hastaların %65.1'inde tedavide değişikliğe gidildiği görüldü. Total katılımcıların %40.3'ünde girişimsel, %9,2'sinde ise medikal yeni tedaviler uygulandığı gösterilmiştir. %15.6 hastada ise girişimsel ve medikal yeni tedaviler birlikte uygulanmıştır. Bulunan bu yüksek oranlar hastaların pandemi öncesi aldıkları rutin tedavilerinin pandemi sürecinde semptomlarla başa çıkmada yeterli gelmediğini ve sağlık kuruluşuna tekrar başvurarak yeni tedavi arayışları içerisine girdiklerini düşündürmektedir.

Aloush ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastaların yarısı pandemi öncesi tamamlayıcı bir tedavi (akupunktur, hidroterapi, fizyoterapi) alıyorken pandemi dönemi bunların %97,5'i bu tedavileri bırakmak zorunda kalmışlardır. Total hastaların %41,6'sı ise raporlu ilaç kullanmaktayken pandemi döneminde rapor yenileme sorunlarından dolayı bu ilaçlara devam edememişlerdir [198]. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın bu süreçteki kapanmalardan ve sağlık kuruluşlarında elektif işlemlerin mümkün olduğunca azaltılmasından dolayı kontrollere gelmemek ya da gelememek, randevu alamamak, reçete için başvuruları geciktirmek gibi olası sebeplerden dolayı tedavilerinde aksama veya ilaca ulaşma güçlükleri olabileceğini düşünmemize rağmen daha önceden yapılan çalışmanın aksine bizim hastalarımızın hastaneye başvuruda büyük bir problem yaşamadığı, tedavilerinde de aksama olmadığı görülmüştür.

Schafranski ve ark. Brezilya'da 23 FM hastasıyla yaptıkları bir çalışmada iv lidokain infüzyonu tedavisi sonucu hastaların ağrı ve rFEA skorlarında azalma göstermişlerdir [199]. Bizim çalışmamızda da tedavi değişikliği yapılan hastaların %60.5'inde mevcut tedaviye iv lidokain tedavisinin eklendiği görülmüştür.

Fibromiyalji yaygın, gezici ve artıp azalan ağrı ataklarıyla karakterize; yorgunluk, uyku bozuklukları, duygudurum bozuklukları ve somatik semptomların da eşlik ettiği santral sensitizasyon bozukluğu olarak tanımlanabilir [200]. Literatürdeki kontrollü çalışmalarda psikolojik, fiziksel ve/veya otoimmün stresörlerin FM semptomlarını arttırdığı bulunmuştur [201]. Anksiyete ve psikolojik stres FM hastalarında semptom şiddetinde artışa neden olur ve yaşam kalitelerini olumsuz etkiler [202, 203]. Hruschak ve ark. tarafından yapılan FM ve diğer bazı kronik ağrı şikayeti olan 150 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların kendi bildirdikleri ağrı şiddeti, pandemi öncesi dönemle karşılaştırıldığında 4-8 haftalık sosyal izolasyondan sonra daha yüksek bulunmuştur [204].

Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) ilk olarak 1991 yılında yayınlanmıştır ve FM'deki fonksiyonel kısıtlılıkların, güçsüzlük ve iş göremezliğin değerlendirilmesi için klinik uygulama ve araştırmalarda en çok kullanılan anketlerden biri olmuştur [205, 206]. Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) 250'den fazla çalışmada kullanılmış olup güvenilirliği ispat edilmiş ve Türkçe de dahil birçok dile çevrilmiştir. Türkçe FEA FM'de sağlık durumunu ölçmek için geçerli ve güvenilir bir yöntem olarak yerini almıştır [207, 208]. Fakat geçen yıllar içinde orijinal FEA sözcükleri, kavramları, eksik kısımları ve zor puanlama algoritmasının bazı yönleriyle ilgili sorunlar belirgin hale gelmiştir [209]. Revize Fibromiyalji Etki Anketi (rFEA), Bennett ve ark. tarafından 2009'da orijinal anketin temel özelliklerini korurken sınırlamalarını düzeltme amacıyla geliştirilmiştir [205, 207, 210]. rFEA temelinde orijinal FEA ile aynı şekilde işlevsellik, genel etkilenme ve semptom şiddetini ölçecek şekilde tasarlanmıştır. Fakat yeniden gözden geçirilmiş ankette farklı olarak modifiye edilmiş fonksiyonellik sorularının yanı sıra bilişsel bozukluk, hassasiyet, denge ve çevresel duyarlılığı ölçen sorular yer almaktadır. Ayrıca üsluptaki bazı sorunlar, eksiklikler, kavramlar ve orijinal FEA puanlaması düzeltilmiştir. Tüm sorular 0-10 arasında sayısal bir ölçekte derecelendirilir. Bizim çalışmamızda da katılımcıların FM'den etkilenme durumlarını ölçmek için diğer ölçeklerle beraber rFEA de kullanılmıştır.

Cankurtaran ve ark. tarafından pandemi dönemi içerisinde yapılan bir çalışmada 31 FM hastasında covid korku ve anksiyete skorlarıyla rFEA arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif önemli düzeyde korelasyon saptanmıştır. Hastaların pandemi dönemi rFEA medyan skoru ise 69.13 (25.22-94.22) olarak gösterilmiştir [196]. Batres Marroquín ve ark. yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde 78 FM hastasında pandemi öncesi ve sonrası rFEA skorlarını kıyaslamışlardır. Total rFEA skorları pandemi öncesi ortalaması 45.3±22 iken pandemi sonrası 50.2±22 olarak ($p=0.015$) bulunmuştur. Ayrıca fonksiyon (rFEA) ortalaması

pandemi öncesi 11.9 ± 7.6 , pandemi sonrası 13.5 ± 8.3 ($p=0.014$), genel etkilenme (rFEA) pandemi öncesi 8.5 ± 6.3 , pandemi sonrası 9.1 ± 5.9 ($p=0.018$) ve semptom (rFEA) pandemi öncesi 24.8 ± 10.6 , pandemi sonrası 27.5 ± 9.8 ($p=0.017$) olarak gösterilmiştir. Total rFEA ve 3 alt başlığı da pandemi öncesi ve sonrası olarak kıyaslandığında istatistiksel olarak pandemi sonrası değerler anlamlı yüksek bulunmuştur [201]. 32 FM hastasıyla yapılan başka bir çalışmada ise hastaların medyan rFEA puanları karantinadan önce ve sonra ölçüldüğünde anlamlı fark gösterilememiştir. Pandemi öncesi medyan değeri 63 (40-76), pandemi sonrası medyan değeri 66 (43-79) ($p=0.3654$) olarak bulunmuştur. Spesifik olarak, rFEA'nde başlangıca göre değişime bakıldığında, 21 hastanın (%67) klinik durumda kötüleşme yaşadığını, 11 hastanın (%33) ise tam tersine iyileşme bildirdiğini ortaya koymuştur. Kötüleşme nedenleri olarak en sık bildirilenler egzersiz yapamama, genel kaygılar ve akrabalar hakkında endişeler olarak bildirilmiştir. İyileşme görülen katılımcıların gösterdikleri en sık sebepler ise esnek mesai ve düzenli egzersiz yapabilme olarak bildirilmiştir [211]. Bizim çalışmamızda beklediğimiz üzere katılımcılarımızda rFEA skorları total ve ayrı ayrı 3 kısmı (fonksiyon, genel, semptom) da kıyaslandığında pandemi sonrası değerler pandemi öncesine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Total rFEA skoru pandemi öncesi ortalama 46.96 ± 14.99 , pandemi sonrası ortalama 60.38 ± 15.42 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Fonksiyon (rFEA) skoru öncesi 15.34 ± 5.90 , sonrası 19.08 ± 5.61 ($p<0.001$), genel (rFEA) medyan skoru öncesi 9 (0-20), sonrası 13 (2-20) ($p<0.001$), semptom (rFEA) skoru öncesi 22.50 ± 7.20 , sonrası ise 28.29 ± 7.70 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Yapılan az sayıdaki diğer çalışmalar da büyük oranda çalışmamızı destekler niteliktedir. Cavalli ve ark. yaptıkları çalışmada rFEA skorlarında değişiklik gösterememiştir. 135 hastayla planladıkları çalışmaya sadece 32 hastanın geri dönüş yapması nedeniyle sonuçların çok belirleyici olmayabileceğini düşünüyoruz. Gelecekte daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar daha yol gösterici olacaktır kanaatindeyiz. Çalışmamıza göre FM hastaları pandemi dönemindeki belirsizlik, sağlıkla ilgili kaygılar, kapanmalar, sosyal izolasyon gibi yoğun stresörlerden olumsuz etkilenmişlerdir.

ACR tanı kriterlerine göre hastalığın tanısında kullanılan YAS ve SŞS ölçekleri sonradan da kullanılabilmektedir. SŞS'nin tanı konulduktan sonra hastalık şiddetinin takibinde de kullanılabileceği belirtilmiştir [133]. Batres Marroquín ve ark.'nın yaptığı çalışmada 78 hastada pandemi öncesi YAS skoru ortalaması 10.4 ± 4.8 , pandemi sonrası ortalaması 11.1 ± 4.4 ($p=0.094$) olarak gösterilirken, SŞS skoru ortalaması pandemi öncesi 5.4 ± 2.9 , pandemi sonrası 6.7 ± 2.1 ($p=0.001$) olarak bulunmuştur [201]. Çalışmamızda pandemi öncesi tüm

hastalarda YAS skoru ortancası 8 (1-15), pandemi sonrası ortancası 10 (4-19) bulundu. SŞS skorlarına baktığımızda ise pandemi öncesi medyan değer 6 (2-11), pandemi sonrası 8 (4-12) olarak bulunmuştur. Her ikisi de istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Hastalar komorbid durumu olan ve olmayan olarak ayrı ayrı kıyaslandığında benzer şekilde her iki grupta da pandemi sonrası YAS ve SŞS skorların ortalama değerlerinin anlamlı olarak yükseldiği gözlemlenmiştir. Komorbid hastalığı olan grupta semptomların ek hastalığı olmayan gruba göre daha fazla kötüleşebileceği düşüncemizin aksine iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Literatürde Fibromiyalji sendromunun (FMS), majör depresyon ve bipolar hastalık gibi birçok psikiyatrik bozuklukla yakın ilişkisi gösterilmiştir [212]. Depresyonun fibromiyalji hastalarında, sağlıklı popülasyona göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir [213]. Depresyonun kronik ağrı ve işlevsellikte bozulmalar sonucu sekonder ortaya çıktığı ve FM'nin depresyon gelişme ihtimalini artırdığı gibi çeşitli düşünceler vardır [214, 215]. Çeşitli çalışmalarda depresyonun prevalansı fibromiyaljili hastalarda %20-80 olarak bildirilmiştir [8]. Yapılan çalışmalarda katılımcı seçiminde cinsiyet, yaş gibi faktörler, kullanılan ölçeklerdeki farklılıklar depresyon prevalansındaki bu geniş aralığın sebebi olarak düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların pandemi dönemindeki anksiyete ve depresyon düzeylerine bakmak için Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) kullanılmıştır. Vallejo ve ark. yaptıkları çalışmada HADS ölçümünün FM hastalarında uygulanmasını araştırmışlardır. HADS'nin fibromiyalji hastalarında anksiyete ve depresyon varlığını araştırmak için yararlı ve hassas bir ölçüm aracı olduğu sonucuna varmışlardır [216]. HADS, hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerini belirlemek için kullanılır. 7 madde anksiyete için, 7 madde depresyon için olmak üzere toplam 14 maddeden oluşmaktadır. Her madde için puanlar 0-3 arasında olup toplam puan anksiyete ve depresyon için ayrı ayrı 0-21 aralığında olmaktadır. Anksiyete ve depresyon için aynı şekilde 0-7 puan normal, 8-10 puan sınırda, 11 ve üzeri puanlar ise anormal sonuç olarak değerlendirilir. Ne kadar yüksek puan o kadar şiddetli anksiyete ve depresyon demektir [217].

Alfonso ve ark. fibromiyalji tanı 105 kadın hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %62 oranında depresyon saptamışlardır. Ayrıca depresyon eşlik eden kişilerde ağrı, uyku problemleri, yorgunluk ve yaşam kalitesi bakımından daha kötü etkilendikleri gösterilmiştir [218]. Kanada Toplum Sağlığı Anketinde (CCHS) FM hastalarında depresyon prevalansı %22, fibromiyalji olmayan kişilerde ise %7,1 olarak gösterilmiştir [219]. Taşkın ve ark. tarafından

Türkiye’de yapılan bir çalışmada fibromiyalji tanısı almış 50 hastanın %68’inde depresyon belirtilerine rastlanmıştır [220]. Yine ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise bu oran %54.8 olarak bulunmuştur [221]. Çeliker ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada hastaların %30,8’inde orta, %5,1’inde ise ağır depresyon belirtileri saptanmıştır [222]. Alok ve ark.’nın yaptığı çalışmada depresyon prevalansı %88.3 ve anksiyete prevalansı %100 oranında bulunmuştur. Depresyon ve anksiyete seviyeleri ile fibromiyaljiye bağlı ağrı, semptom ve fonksiyonellik arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir [189].

Bizim çalışmamızda pandemi döneminde yapmış olduğumuz HADS skorlarına baktığımızda tüm katılımcıların ortalama depresyon skoru 7.54 ± 3.72 , medyan değeri 7, min-maks. değerleri ise 0-17 olarak görülmüştür. Tüm hastaların anksiyete skorları ortalaması 7.59 ± 4.12 , medyan değeri 7, min-maks. 1-18 olarak bulunmuştur. Genel ortalamalara baktığımızda hem depresyon hem de anksiyete ortalamaları HADS puanlama sistemine göre normalin (0-7) üzerinde bulunmuştur. Her ikisinin de medyan skorları ise normal sınırları içerisinde en yüksek puan olan 7 olarak bulunmuştur. HADS skortlama sistemine göre hastalarımızı sınıflandırdığımızda; depresyon skoru anormal (11 ve üzeri puan) olan hastalar 26 kişi (%23,8), sınırda olanlar (8-10 puan) 25 kişi (%22,9), normal olan hastalar ise 58 kişi (%53,2) olarak bulunmuştur. Anksiyete skorlarına baktığımızda ise anormal olan 26 hasta (%23,8), sınırda olan 26 hasta (%23,8) ve sonucu normal olan 57 hasta (%52,2) bulunmaktadır. Bu sonuçlara bakarak çalışmamızdaki FM hastalarında anksiyete ve depresyon görülme sıklıkları ayrı ayrı %50’ye yakın oranlarla yüksek bulunmuştur. Çalışmamız literatürdeki diğer birçok çalışmayla uyumlu sonuçlara sahiptir.

Çalışmamızda hastaların fibromiyaljiye yönelik aldıkları tedavi sürelerini sorguladık. Hastaları tedavi süreleri 0-3 ay, 3-6 ay, 6 ve daha fazla ay olacak şekilde kategorize ettik. Bulgularımıza göre hasta sayılarına bakacak olursak 17 kişi (%15,5) 0-3 ay, 26 kişi (%23,8) 3-6 ay, 66 kişi (%60,5) 6 aydan fazladır tedavi almaktaydı. Tedavi sürelerine göre hastaları yaş ortalamaları, YAS, SSS ve rFEA skorları, anksiyete ve depresyon skorları bazında ayrı ayrı değerlendirdik. Tedavi süresi uzadıkça hastaların bu durumla başa çıkmada yetersizlik, çaresizlik, duygudurum bozuklukları gibi negatif etkilenmelerinde artış olabileceğini düşündük. Her 3 grupta da FM ağrı, semptom ve etkilenme skorları anlamlı olarak pandemi sonrası öncesine göre yüksek bulunmuştur. Hastaları HADS skorlarına göre kıyasladığımızda düşüncemizin aksine tedavi süreleriyle anksiyete ve depresyon düzeyleri arasında anlamlı bir

fark saptanmamıştır. Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi tedavi süresine göre hastaları kıyaslayan bir çalışma bulunamamıştır.

Ek hastalık varlığıyla yaş ortalaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup FM harici ek hastalığı olan katılımcıların yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Fakat FM hastalarında farklı komorbidite varlığıyla anksiyete ve depresyon düzeyi kıyaslamasından anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir.

Depresyon, ağrı hissinde ve işlevsellikte bozulmayı artırarak, enerji yoksunluğu, genel ilgisizlik ve keyif alamama, motivasyon düşüklüğü ve sosyallikte bozulma gibi nedenlerle hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir [214]. Bizim çalışmamız da literatürle uyumlu şekilde depresyon belirtileri ve hayat kalitesi etkilenmesi arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Sivas ve ark. tarafından yapılan çalışmada depresyon belirtileriyle FEA skoru pozitif yönde korele bulunmuştur [223]. Alok ve ark.'nın çalışmasında ise depresyon düzeyleri ile fibromiyalji semptomları ve fonksiyonellik düzeyi arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir [189]. Çalışmamızda bütün hastaların pandemi öncesi ve sonrası YAS, SSS ve rFEA skorlarıyla depresyon ve anksiyete skorlarının korelasyonuna baktığımızda; anksiyete ile herhangi bir korelasyon saptanamamış, yalnızca depresyon ile anlamlı pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Depresyon ile FM ölçekleri arasında pandemi sonrasındaki değerlerin daha çok anlamlı korelasyonu olduğu göze çarpmıştır. Pandemi öncesi skarlardan sadece total rFEA ile semptom ve fonksiyon alt bölümlerinin depresyon ile korelasyonu anlamlı bulunmuştur. Pandemi sonrası skarlara baktığımızda ise bütün ölçekler depresyon ile korelasyonu bakımından anlamlıdır ve hepsinin korelasyon derecesi orta düzeyde bulunmuştur.

Depresyon ve anksiyete skorlarını kendi aralarında incelediğimizde bu iki ölçek arasında gözlemllediğimiz korelasyonlar, literatürde belirtilenlerle uyumludur [224]. Fibromiyalji hastalarında anksiyete bozukluğu ve depresyon arasında orta düzeyde pozitif korelasyona sahip anlamlı bir ilişki bulunmakta olup depresyon veya anksiyeteden birisi arttığında diğeri de orta düzeyde ve anlamlı olarak artmaktadır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz katılımcıların pandemi sürecinde COVID-19'a sebep olan koronavirüs ile enfekte olup olmadıklarını sorguladık. Katılımcılarımızın 109'undan 14'ü bu süreçte COVID-19 PCR pozitif olmuşlardır. Sayı olarak az olsalar da COVID-19 geçirenlerle geçirmemiş olan 95 hastayı kendi aralarında kıyasladık. Koronavirüs ile enfekte olan 14 hastayı

ayrıca pandemi öncesi ve sonrası skorlarıyla kendi içlerinde kıyasladık. COVID geçiren grubun sayısı az olduğu için istatistiksel analizi ortanca değerleri üzerinden yaptık. Elde ettiğimiz sonuçlara göre enfekte olmuş grubun YAS, SŞS, rFEA total ve alt kısımları dahil olmak üzere pandemi sonrası medyan değerlerinin pandemi öncesinden anlamlı yüksek çıktığı görülmüştür. Bu sonuç total katılımcılarla yaptığımız öncesi ve sonrası kıyaslamasına benzerdir. Literatürde buna benzer bir çalışmaya rastlayamadık.

COVID-19 etkileri bakımından düşünüldüğünde enfekte olan hastalarda yaygın kas ve eklem ağrısı, halsizlik gibi sık görülen ve uzun süre devam edebilen semptomları olduğu bilinmektedir [19]. Ayrıca psikolojik ve sosyal yıkıcı etkileri nedeniyle de hastaları enfekte olsun olmasın kötü yönde etkilediği bilinen bir başka gerçektir [12]. Bu nedenlerden dolayı koronavirüs ile enfekte olmuş hastaların semptom, ağrı şiddeti, işlevsellik, anksiyete ve depresyon düzeylerinde daha fazla artış olmuş olabileceği düşüncesindeydik. Düşüncemizin aksine enfeksiyonu geçirmiş grupla (n=14) geçirmemiş olan grubu (n=95) kıyasladığımızda YAS, SŞS, rFEA total ve alt bölümleri, depresyon ve anksiyete skorlarının hepsine baktığımızda iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürü taradığımızda buna benzer kıyaslama yapılan bir çalışmaya rastlayamadık. Gelecekte daha fazla COVID-19 öyküsü olan hastayla yapılacak olası çalışmalar daha etkin sonuçlar gösterebilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları;

FM hastalarının çoğunluğunu kadınlar oluştursa da çalışma grubumuzun sadece kadın hastalardan oluşuyor olması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır.

Pandemi öncesi ve sonrasını kıyaslamayı hedefleyerek yaptığımız çalışmamızda bazı istatistiksel veriler sadece pandemi dönemini kapsadığından bu kısımlarda kontrol grubumuzun olmaması çalışmamızın bir başka kısıtlılığı olarak söylenebilir.

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Daha etkin sonuçlara ulaşmak için randomize kontrollü klinik bir çalışma gereklidir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

COVID-19 pandemisi bütün dünyada dramatik şekilde olumsuz etkiler yapmış, öngörülemeyen ve olağanüstü koşullar doğurmuştur. Sağlık problemi olsun olmasın bütün insanların günlük rutinlerini değiştirmiş, sosyal, ekonomik ve psikolojik olarak kötü anlamda çok fazla etkisi olmuştur. Yaptığımız çalışma gösterdi ki; bu süreç fibromiyalji hastalarını da çok dramatik biçimde olumsuz etkilemiştir. Pandemi döneminde FM hastaları gibi halihazırda psikiyatrik bozukluk eşlik etme potansiyeli yüksek ve semptomlarıyla başa çıkmakta oldukça zorlanan bir hasta grubunun pandemi gibi koşullardan daha kötü etkileneceği düşünülmeli ve bu gruba özellikle dikkat edilmelidir. Çünkü bu bireyler psikolojik stresten diğer bireylere göre daha fazla etkilenir ve bu durum FM hastalarında semptom şiddetini, uyku kalitesini, duygudurumu olumsuz etkiler. Bu sebepten ötürü hastalar gerektiğinde teletıp uygulamaları kullanılarak psikolojik stresörler ve etkileri açısından yakından izlenmeli ve gerek halinde önlemler erkenden alınmalı düşüncesindeyiz.

Fibromiyalji hastalarının tedavisinde sadece farmakolojik tedavinin yeterli olmadığı bilinmektedir. Katılımcıların büyük kısmında pandemi dönemi içerisinde aldıkları tedavilerinde değişim yapıldığı görülmüştür. Yeni tedavi uygulanan hastaların da çoğunda ek girişimsel tedaviler gerektiği görülmüştür. Bu sonuçlara bakarak pandemi sürecinde FM hastalarının çoğunda, semptomlarındaki kötüleşmenin ek tedavi veya girişimler olmadan rutin tedavileriyle giderilemediği anlaşılmıştır. Özellikle hastanın eğitimi, hastalığı ile ilgili farkındalığının artırılması özellikle pandemi gibi dönemlerde daha da önemlidir. Çalışmamızda önümüzdeki yıllarda ortaya çıkabilecek olası pandemi, epidemi veya olumsuz ekonomik koşulların oluşturabileceği sosyal izolasyon, kapanma, bulaş korkusu, ekonomik kaygılar gibi stresörlerden hastaların nasıl etkileneceği konusunda fikir sahibi olarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Depresyon ve anksiyete FM hastalarında normal popülasyona göre daha yüksek oranda görülmektedir. Bizim çalışmamızda da FM hastalarında pandemi koşullarındaki depresyon ve anksiyete düzeyleri sınırdan yüksek bulunmuş fakat pandemi öncesi düzeyleri bilmediğimiz için bir kıyaslama yapılamamıştır. Fakat depresyon ve anksiyete pandemi öncesi ve sonrası FM ölçek skorlarına göre kıyaslandığında; pandemi sonrası artan FM skorları ve hastalık şiddeti, artan depresyon düzeyiyle beraberdi. Anksiyete düzeylerinin normal popülasyona göre çok yüksek olduğu bilinen FM hastalarında; pandemi döneminde depresyon düzeyinde de hastalık

semptomları ve anksiyete düzeyiyle doğru orantılı olarak artış olması, hastaların psikiyatri konsültasyonunun önemini ve gerekliliğini de göstermiştir.

COVID-19 ile enfekte olan FM hastalarını enfeksiyonu geçirmemiş grupla semptom, genel etkilenme, anksiyete ve depresyon düzeyleriyle karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark görülmemiştir. Enfeksiyon öyküsü olan hasta sayımızın az olmasından da ötürü bu konuda daha fazla COVID öyküsü olan ve olmayan FM hastası ile yapılacak kıyaslama çalışmalarına gerek vardır düşüncesindeyiz. COVID-19 pandemisi halen sürmekte ve etkilerini görmeye devam etmekteyiz. Bu süreçte FM hastalarının yaşadığı zorlukları daha iyi tanımlamak için sağlıklı kontrol gruplarıyla yapılacak daha fazla katılımcılı çalışmalar yararlı olabilir.



KAYNAKLAR

1. Bazzichi, L., et al., One year in review 2016: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*, 2016. 34(2 Suppl 96): p. S145-9.
2. Bergmann, U., Consciousness Examined: An Introduction to the Foundations of Neurobiology for EMDR. *Journal of EMDR Practice and Research*, 2012. 6: p. 87-91.
3. Chinn, S., W. Caldwell, and K. Gritsenko, Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep*, 2016. 20(4): p. 25.
4. Marques, A.P., et al., Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 2017. 57(4): p. 356-363.
5. Macfarlane, G.J., et al., EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*, 2017. 76(2): p. 318-328.
6. Fitzcharles, M.A., et al., 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*, 2013. 18(3): p. 119-26.
7. Gür, A., Etiopathogenesis in Fibromyalgia. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2008. 54.
8. Fietta, P., P. Fietta, and P. Manganelli, Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomedica-Ateneo Parmense*, 2007. 78(2): p. 88.
9. Mcdowell, C.P., D.B. Cook, and M.P. Herring, The Effects of Exercise Training on Anxiety in Fibromyalgia Patients: A Meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2017.
10. Martínez-Lavín, M., Fibromyalgia in women: somatisation or stress-evoked, sex-dimorphic neuropathic pain? *Clin Exp Rheumatol*, 2021. 39(2): p. 422-425.
11. Scheidt, C.E., et al., Self-reported symptoms of pain and depression in primary fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis. *Nordic Journal of Psychiatry*, 2014. 68(2): p. 88-92.
12. Brooks, S.K., et al., The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*, 2020. 395(10227): p. 912-920.
13. Gündüz, N., E. Erzincan, and A. Polat, The Relationship of Intimate Partner Violence With Psychiatric Disorders and Severity of Pain Among Female Patients With Fibromyalgia. *Arch Rheumatol*, 2019. 34(3): p. 245-252.
14. Kim, C.W. and H.R. Song, Structural relationships among public's risk characteristics, trust, risk perception and preventive behavioral intention: The case of MERS in Korea. *Crisisnomy*, 2017. 13: p. 85-95.
15. Wu, P., et al., The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2009. 54(5): p. 302-311.
16. Sim, K. and H.C. Chua, The psychological impact of SARS: a matter of heart and mind. *Cmaj*, 2004. 170(5): p. 811-812.
17. Xiong, J., et al., Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *Journal of affective disorders*, 2020. 277: p. 55-64.
18. Dubey, M.J., et al., COVID-19 and addiction. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020. 14(5): p. 817-823.
19. Talevi, D., et al., Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic. *Rivista di psichiatria*, 2020. 55(3): p. 137-144.
20. Basbaum, A.I., et al., Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 2009. 139(2): p. 267-84.
21. Woolf, C.J., What is this thing called pain? *J Clin Invest*, 2010. 120(11): p. 3742-4.

22. Dorner, T.E., et al., How are socio-demographic and psycho-social factors associated with the prevalence and chronicity of severe pain in 14 different body sites? A cross-sectional population-based survey. *Wien Klin Wochenschr*, 2018. 130(1-2): p. 14-22.
23. Brattberg, G., M. Thorslund, and A. Wikman, The prevalence of pain in a general population. The results of a postal survey in a county of Sweden. *Pain*, 1989. 37(2): p. 215-222.
24. Woolf, C. and Q. Ma, Nociceptors—Noxious Stimulus Detectors. *Neuron*, 2007. 55: p. 353-64.
25. CANSIZ, D., E.E. ALTURFAN, and A. ALTURFAN, Endojen Opioidlerin Ağrı Mekanizması Üzerine Etkileri. *Experimed*, 2021. 11(1): p. 49-56.
26. Marchand, S., *Applied pain neurophysiology*. 2015.
27. Z, F., et al., *Chronic pain and psychological well-being*. 2008.
28. Hansen, G.R. and J. Streltzer, The psychology of pain. *Emerg Med Clin North Am*, 2005. 23(2): p. 339-48.
29. Melzack, R. and P.D. Wall, Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 1965. 150(3699): p. 971-9.
30. Melzack, R. and J. Katz. *The Gate Control Theory: Reaching for the Brain*. 2004.
31. Scholz, J., et al., The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 2019. 160(1): p. 53-59.
32. Weiner, R.S., *Pain management: A practical guide for clinicians*. 2001: CRC press.
33. Stanos, S., et al., Rethinking chronic pain in a primary care setting. *Postgrad Med*, 2016. 128(5): p. 502-15.
34. Marks, R., Anxiety and Osteoarthritis Disability: Updated Overview and Commentary. *The Open Orthopaedics Journal*, 2020. 14.
35. Raja, S.N., et al., The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020. 161(9): p. 1976-1982.
36. Urch, C. and R. Suzuki. *Pathophysiology of somatic, visceral, and neuropathic cancer pain*. 2008.
37. Danilov, A., et al., Interdisciplinary approach to chronic pain management. *Postgraduate Medicine*, 2020. 132.
38. Treede, R.D., et al., Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 2008. 70(18): p. 1630-5.
39. Paice, J.A., Mechanisms and management of neuropathic pain in cancer. *J Support Oncol*, 2003. 1(2): p. 107-20.
40. Campbell, J.N. and R.A. Meyer, Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron*, 2006. 52(1): p. 77-92.
41. Garland, E.L., et al., Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2020. 180(1): p. 91-105.
42. Murphy, P.M., Somatic Pain, in *Encyclopedia of Pain*, G.F. Gebhart and R.F. Schmidt, Editors. 2013, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 3525-3527.
43. Renn, C.L., S.G. Dorsey, and M.A. Griffioen, Pain Physiology and the Neurobiology of Nociception, in *Genomics of Pain and Co-Morbid Symptoms*, S.G. Dorsey and A.R. Starkweather, Editors. 2020, Springer International Publishing: Cham. p. 29-40.
44. Breivik, H., E. Eisenberg, and T. O'Brien, The individual and societal burden of chronic pain in Europe: the case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. *BMC Public Health*, 2013. 13: p. 1229.
45. Cook, K.F., et al., Pain assessment using the NIH Toolbox. *Neurology*, 2013. 80(11 Suppl 3): p. S49-53.
46. Willis, M.H., et al., FLACC Behavioral Pain Assessment Scale: a comparison with the child's self-report. *Pediatr Nurs*, 2003. 29(3): p. 195-8.

47. Treede, R.D., et al., Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 2019. 160(1): p. 19-27.
48. Grichnik, K.P. and F.M. Ferrante, The difference between acute and chronic pain. *Mt Sinai J Med*, 1991. 58(3): p. 217-20.
49. Ossipov, M.H., G.O. Dussor, and F. Porreca, Central modulation of pain. *J Clin Invest*, 2010. 120(11): p. 3779-87.
50. Petrovic, P., et al., A prefrontal non-opioid mechanism in placebo analgesia. *Pain*, 2010. 150(1): p. 59-65.
51. Wager, T.D., D.J. Scott, and J.K. Zubieta, Placebo effects on human mu-opioid activity during pain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007. 104(26): p. 11056-61.
52. Hayashida, K. and J.C. Eisenach, Spinal alpha 2-adrenoceptor-mediated analgesia in neuropathic pain reflects brain-derived nerve growth factor and changes in spinal cholinergic neuronal function. *Anesthesiology*, 2010. 113(2): p. 406-12.
53. Schweinhardt, P. and M.C. Bushnell, Pain imaging in health and disease--how far have we come? *J Clin Invest*, 2010. 120(11): p. 3788-97.
54. Costigan, M., J. Scholz, and C.J. Woolf, Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*, 2009. 32: p. 1-32.
55. Latremoliere, A. and C.J. Woolf, Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*, 2009. 10(9): p. 895-926.
56. Burgess, G. and D. Williams, The discovery and development of analgesics: new mechanisms, new modalities. *J Clin Invest*, 2010. 120(11): p. 3753-9.
57. Costigan, M., et al., Multiple chronic pain states are associated with a common amino acid-changing allele in KCNS1. *Brain*, 2010. 133(9): p. 2519-27.
58. Williams, F.M., T.D. Spector, and A.J. MacGregor, Pain reporting at different body sites is explained by a single underlying genetic factor. *Rheumatology (Oxford)*, 2010. 49(9): p. 1753-5.
59. Yoshino, A., et al., Changes in resting-state brain networks after cognitive-behavioral therapy for chronic pain. *Psychol Med*, 2018. 48(7): p. 1148-1156.
60. Goebel, A., et al., Passive transfer of fibromyalgia symptoms from patients to mice. *J Clin Invest*, 2021. 131(13).
61. Questions and answers about fibromyalgia. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2002. 16(3): p. 91-8.
62. Clauw, D.J., Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*, 2014. 311(15): p. 1547-55.
63. Wolfe, F., 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): p. 160-72.
64. Wolfe, F., et al., The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010. 62(5): p. 600-10.
65. Kia, S. and E. Choy, Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*, 2017. 5(2).
66. Gran, J.T., The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2003. 17(4): p. 547-61.
67. Clauw, D.J., L.M. Arnold, and B.H. McCarberg, The science of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*, 2011. 86(9): p. 907-11.
68. Häuser, W., et al., Fibromyalgia syndrome: classification, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int*, 2009. 106(23): p. 383-91.

69. Treede, R.-D., et al., Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *PAIN*, 2019. 160(1): p. 19-27.
70. Müller, W., E.M. Schneider, and T. Stratz, The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int*, 2007. 27(11): p. 1005-10.
71. Moldofsky, H., et al., Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med*, 1975. 37(4): p. 341-51.
72. Wallace, D.J. and D.S. Hallegua, Fibromyalgia: the gastrointestinal link. *Curr Pain Headache Rep*, 2004. 8(5): p. 364-8.
73. Garip, Y., D. Öztaş, and T. Güler, Prevalence of fibromyalgia in Turkish geriatric population and its impact on quality of life. *Agri*, 2016. 28(4): p. 165-170.
74. Gurer, G. and F. Sendur, Fibromiyalji hastaları{dotless}mi{dotless}zi{dotless}n klinik özellikleri ile bulgular arası{dotless}ndaki korelasyonlar. *Rheumatism*, 2006. 21: p. 41-44.
75. Arnold, L.M., et al., AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*, 2019. 20(6): p. 611-628.
76. Glass, J.M., Cognitive dysfunction in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new trends and future directions. *Curr Rheumatol Rep*, 2006. 8(6): p. 425-9.
77. Leavitt, F., et al., Cognitive and dissociative manifestations in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol*, 2002. 8(2): p. 77-84.
78. Buskila, D. and H. Cohen, Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep*, 2007. 11(5): p. 333-8.
79. Atap lu, S., et al. Fibromiyalji ve romatoid artritli hastalarda b r1!_iddeti ile anksiyete ve depresyon ilj_kisi. 2002.
80. Sayar, K., Fibromiyalji Sendromu Olan Kadınlar da Aleksitimi ve Öfke. 2004.
81. Yunus, M.B., Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2007. 21(3): p. 481-97.
82. Evren, B., C. Evren, and A. Yapici, Fibromiyalji hastalarında ağrı şiddeti ile psikiyatrik belirtiler arasındaki ilişki. 2022.
83. Örs, O., et al., Psikiyatri Servisinde Fibromiyaljisi Olan Bir Hasta: Olgu Sunumu Patient with Fibromyalgia in a Psychiatry Clinic: A Case Report Orhan Polat Örs Ceren Gökdağ. *Eurasian Journal of Family Medicine*, 2014. 3: p. 54-56.
84. Taskin, E., et al., Prevalence of depressive disorders among patients with fibromyalgia seeking help for the first time and its relationship with alexithymia. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2007. 8: p. 248-255.
85. Çetin, N., et al., Fibromiyalji Sendromunda Yb_am Kalitesi Üzerine Etkili Faktörler. *Archives of Rheumatology*, 2009. 24: p. 077-081.
86. Şaş, S., F. Kocak, and F. Tuncay, Fibromiyalji Sendromunda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi Assessment of Quality of Life in Fibromyalgia Syndrome. 2019.
87. Ngian, G.S., E.K. Guymmer, and G.O. Littlejohn, The use of opioids in fibromyalgia. *Int J Rheum Dis*, 2011. 14(1): p. 6-11.
88. Berker, E., Fibromiyalji sendromunda fizyopatolojik mekanizmalar. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 2007. 53(2): p. 36-40.
89. Ay, S., Fibromiyalji sendromunun patogenezi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, 2015. 8(3): p. 5-9.
90. Karakus, N., et al., Association between sequence variations of the Mediterranean fever gene and fibromyalgia syndrome in a cohort of Turkish patients. *Clin Chim Acta*, 2012. 414: p. 36-40.

91. Inanir, A., et al., Angiotensin converting enzyme and methylenetetrahydrofolate reductase gene variations in fibromyalgia syndrome. *Gene*, 2015. 564(2): p. 188-92.
92. Maletic, V. and C. Raison, Maletic V, Raison CL. Neurobiology of depression, fibromyalgia and neuropathic pain. *Front Biosci* 14: 5291-5338. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*, 2009. 14: p. 5291-338.
93. FD, E., Fibromyalji sendromu nöropatik ağrı mıdır. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, 2015. 8: p. 10-4.
94. Dymon, T., et al., Fibromyalgia. *ACSAP Neurologic and. Psychiatric Care*, 2015: p. 5-18.
95. Bennett, R.M., et al., An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC musculoskeletal disorders*, 2007. 8(1): p. 1-11.
96. Buskila, D. and P. Sarzi-Puttini, Biology and therapy of fibromyalgia. Genetic aspects of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*, 2006. 8(5): p. 218.
97. Cohen, H., et al., Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5- HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis Rheum*, 2002. 46(3): p. 845-7.
98. Buskila, D., et al., 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): p. 730-1.
99. Zubietta, J.K., et al., COMT val158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science*, 2003. 299(5610): p. 1240-3.
100. Narita, M., et al., Association between serotonin transporter gene polymorphism and chronic fatigue syndrome. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003. 311(2): p. 264-6.
101. Camilleri, M., et al., Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2002. 123(2): p. 425-32.
102. Lee, Y.H., et al., Candidate gene studies of fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*, 2012. 32(2): p. 417-26.
103. Anderberg, U.M., et al., The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *Eur Psychiatry*, 2000. 15(5): p. 295-301.
104. Schweinhardt, P., K.M. Sauro, and M.C. Bushnell, Fibromyalgia: a disorder of the brain? *Neuroscientist*, 2008. 14(5): p. 415-21.
105. Häuser, W., et al., Emotional, physical, and sexual abuse in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011. 63(6): p. 808-20.
106. Sommer, C., et al., [Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome]. *Schmerz*, 2012. 26(3): p. 259-67.
107. Afari, N., et al., Psychological trauma and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*, 2014. 76(1): p. 2-11.
108. McBeth, J., et al., Hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis function and the relationship with chronic widespread pain and its antecedents. *Arthritis Res Ther*, 2005. 7(5): p. R992-r1000.
109. Moldofsky, H. and P. Scarisbrick, Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med*, 1976. 38(1): p. 35-44.
110. Mork, P.J. and T.I. Nilsen, Sleep problems and risk of fibromyalgia: longitudinal data on an adult female population in Norway. *Arthritis Rheum*, 2012. 64(1): p. 281-4.
111. Goldenberg, D.L., Fibromyalgia syndrome a decade later: what have we learned? *Arch Intern Med*, 1999. 159(8): p. 777-85.
112. Geoffroy, P.A., et al., [Fibromyalgia and psychiatry: 35 years later... what's new?]. *Presse Med*, 2012. 41(5): p. 455-65.

113. Pae, C.U., et al., The relationship between fibromyalgia and major depressive disorder: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin*, 2008. 24(8): p. 2359-71.
114. Alciati, A., et al., Overactive lifestyle in patients with fibromyalgia as a core feature of bipolar spectrum disorder. *Clin Exp Rheumatol*, 2012. 30(6 Suppl 74): p. 122-8.
115. Tan, A.C., T. Jaaniste, and D. Champion, Chronic Widespread Pain and Fibromyalgia Syndrome: Life-Course Risk Markers in Young People. *Pain Res Manag*, 2019. 2019: p. 6584753.
116. Bradley, L.A., Pathophysiology of fibromyalgia. *The American journal of medicine*, 2009. 122(12): p. S22-S30.
117. Saxena, A. and B.M. Solitar, Knowns, Unknowns, and Current Treatment. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*, 2010. 68(3): p. 157-61.
118. Bellato, E., et al., Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain research and treatment*, 2012. 2012.
119. Dadabhoy, D. and D.J. Clauw, Therapy insight: fibromyalgia—a different type of pain needing a different type of treatment. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 2006. 2(7): p. 364-372.
120. Marks, D.M., et al., Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors for pain control: premise and promise. *Current neuropharmacology*, 2009. 7(4): p. 331-336.
121. Napadow, V. and R.E. Harris, What has functional connectivity and chemical neuroimaging in fibromyalgia taught us about the mechanisms and management of centralized pain? *Arthritis research & therapy*, 2014. 16(4): p. 1-8.
122. Dell'Oso, L., et al., The inflammatory hypothesis of mood spectrum broadened to fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clinical and experimental rheumatology*, 2015. 33(1 Suppl 88): p. S109-16.
123. Rodriguez-Pintó, I., et al., Fibromyalgia and cytokines. *Immunology letters*, 2014. 161(2): p. 200-203.
124. Littlejohn, G., Neurogenic neuroinflammation in fibromyalgia and complex regional pain syndrome. *Nature Reviews Rheumatology*, 2015. 11(11): p. 639-648.
125. Üçeyler, N., W. Häuser, and C. Sommer, Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome. *BMC musculoskeletal disorders*, 2011. 12(1): p. 1-15.
126. Coşkun, N., Fibromiyalji sendromunda klinik, tanı, ayırıcı tanı. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics*, 2015. 8: p. 15-21.
127. Wallace, D.J. and D.J. Clauw, Fibromyalgia and other central pain syndromes. 2005: Lippincott Williams & Wilkins.
128. Eich, W., et al., Das Fibromyalgiesyndrom. *Der Schmerz*, 2012. 26(3): p. 247-258.
129. Wolfe, F., et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 1990. 33(2): p. 160-172.
130. Wolfe, F., et al., The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research*, 2010. 62(5): p. 600-610.
131. Toda, K., Preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia should be partially revised: comment on the article by Wolfe et al. *Arthritis care & research*, 2011. 63(2): p. 308-309.
132. Pellegrino, M., G. Waylonis, and A. Sommer, Familiair voorkomen van primaire fibromyalgie. *Stimulus*, 1991. 10(2): p. 98-98.
133. Wolfe, F., et al., Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*, 2011. 38(6): p. 1113-1122.

134. Bennett, R.M., et al., Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis care & research*, 2014. 66(9): p. 1364-1373.
135. Çakır, T., Fibromiyalji sendromunda tanı kriterleri. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, 2015. 8(3): p. 22-27.
136. Wolfe, F., et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2016. Elsevier.
137. Yanmaz, M.N., S. Atar, and M. Biçer, THU0318 The Reliability and Validity of the Turkish Version of Fibromyalgia Survey Diagnostic Criteria and Symptom Severity Scale. 2015, BMJ Publishing Group Ltd.
138. Ediz, L., et al., The validity and reliability of the Turkish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Clinical rheumatology*, 2011. 30(3): p. 339-346.
139. Goldenberg, D.L., Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *The American journal of medicine*, 2009. 122(12): p. S14-S21.
140. Rossi, A., et al., Fibromyalgia and nutrition: what news. *Clin Exp Rheumatol*, 2015. 33(1 Suppl 88): p. S117-25.
141. Marchesoni, A., et al., The problem in differentiation between psoriatic-related polyarthritides and fibromyalgia. *Rheumatology*, 2018. 57(1): p. 32-40.
142. Palazzi, C., et al., Rheumatic manifestations of hepatitis C virus chronic infection: Indications for a correct diagnosis. *World journal of gastroenterology*, 2016. 22(4): p. 1405.
143. Clauw, D.J., Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*, 2014. 311(15): p. 1547-1555.
144. Arnold, L.M., et al., AAPT diagnostic criteria for fibromyalgia. *The Journal of Pain*, 2019. 20(6): p. 611-628.
145. Bair, M.J. and E.E. Krebs, Fibromyalgia. *Annals of internal medicine*, 2020. 172(5): p. ITC33-ITC48.
146. Gendelman, O., et al., Time to diagnosis of fibromyalgia and factors associated with delayed diagnosis in primary care. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2018. 32(4): p. 489-499.
147. Fitzcharles, M.-A., et al., 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Research and Management*, 2013. 18(3): p. 119-126.
148. Rossy, L.A., et al., A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Annals of behavioral medicine*, 1999. 21(2): p. 180-191.
149. Sindel, D., İ. Saral, and S. Esmaeilzadeh, Fibromiyalji Sendromunda Uygulanan Tedavi Yöntemleri. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 2012.
150. Sarzi-Puttini, P., et al., Multidisciplinary approach to fibromyalgia: what is the teaching? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2011. 25(2): p. 311-319.
151. Özkan, N., FİBROMİYALJİ SENDROMUNDA NÖRAL TERAPİ'NİN ETKİNLİĞİ. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*. 12(1): p. 1-5.
152. Nüesch, E., et al., Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2013. 72(6): p. 955-962.
153. KOLDAŞ DOĞAN, Ş., S. AY, and D. EVCİK, Fibromiyalji tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Yeni Tıp Dergisi*, 2011. 28(2): p. 73-78.
154. Boomershine, C.S. and L.J. Crofford, A symptom-based approach to pharmacologic management of fibromyalgia. *Nature Reviews Rheumatology*, 2009. 5(4): p. 191-199.

155. Yim, Y.R., et al., Identifying fibromyalgia subgroups using cluster analysis: relationships with clinical variables. *European Journal of Pain*, 2017. 21(2): p. 374-384.
156. Saral, I., et al., The effects of long-and short-term interdisciplinary treatment approaches in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatology international*, 2016. 36(10): p. 1379-1389.
157. Dobkin, P.L., et al., Predictors of disability and pain six months after the end of treatment for fibromyalgia. *The Clinical journal of pain*, 2010. 26(1): p. 23-29.
158. de Souza, J.B., et al., Fibromyalgia subgroups: profiling distinct subgroups using the Fibromyalgia Impact Questionnaire. A preliminary study. *Rheumatology International*, 2009. 29(5): p. 509-515.
159. Giesecke, T., et al., Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis & Rheumatism*, 2003. 48(10): p. 2916-2922.
160. Kaya, E., et al., Fibromiyalji sendromu olan kadın hastalarda aleksitimi, mizaç ve karakter özellikleri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 2010. 56(3): p. 105-10.
161. Bucourt, E., et al., Comparison of the Big Five personality traits in fibromyalgia and other rheumatic diseases. *Joint Bone Spine*, 2017. 84(2): p. 203-207.
162. Rooks, D.S., et al., Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Archives of internal medicine*, 2007. 167(20): p. 2192-2200.
163. Hammond, A. and K. Freeman, Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 2006. 20(10): p. 835-846.
164. EVCİK, F.D., D. SİNDEL, and A. KETENCİ, Fibromiyalji Tanı ve Tedavi Önerileri.
165. Gowans, S.E. and A. dehueck, Effectiveness of exercise in management of fibromyalgia. *Current opinion in rheumatology*, 2004. 16(2): p. 138-142.
166. Bidonde, J., et al., Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(6).
167. Busch, A.J., et al., Exercise therapy for fibromyalgia. *Current pain and headache reports*, 2011. 15(5): p. 358.
168. Evcik, D., et al., Effectiveness of aquatic therapy in the treatment of fibromyalgia syndrome: a randomized controlled open study. *Rheumatology international*, 2008. 28(9): p. 885-890.
169. Ediz, L. and Ö. Hiz, Physical Therapy in Treating Fibromyalgia Syndrome: A Brief Review. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 2011. 14(1).
170. Külcü, D.G. and G. Gülşen, Fibromiyalji Sendromlu Bir Grup Hastada Fizik Tedavi Programının Uykusuzluk Şiddeti Üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2009. 55(2).
171. Salazar, A., et al., Electric Stimulation for pain relief in patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain physician*, 2017. 20(2).
172. Çıtak-Karakaya, İ., et al., Short and long-term results of connective tissue manipulation and combined ultrasound therapy in patients with fibromyalgia. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 2006. 29(7): p. 524-528.
173. Gür, A., et al., Effects of low power laser and low dose amitriptyline therapy on clinical symptoms and quality of life in fibromyalgia: a single-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology international*, 2002. 22(5): p. 188-193.

174. Hou, W.-H., T.-Y. Wang, and J.-H. Kang, The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology*, 2016. 55(8): p. 1507-1517.
175. Gordon, C., C. Emiliozzi, and M. Zartarian, Use of a mechanical massage technique in the treatment of fibromyalgia: a preliminary study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2006. 87(1): p. 145-147.
176. Kaada, B. and O. Torsteinbø, Increase of plasma beta-endorphins in connective tissue massage. *General pharmacology*, 1989. 20(4): p. 487-489.
177. Yuan, S.L.K., L.A. Matsutani, and A.P. Marques, Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Manual therapy*, 2015. 20(2): p. 257-264.
178. MADENCİ, E., et al., Kronik ağrılı ve fibromiyalji sendromlu hastalarda depresyon düzeyleri ve ağrı ile başa çıkma becerileri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2006. 52(1): p. 19-21.
179. Van Koulil, S., et al., Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Annals of the rheumatic diseases*, 2007. 66(5): p. 571-581.
180. Bernardy, K., et al., Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(9).
181. Calandre, E.P., F. Rico-Villademoros, and C.M. Rodríguez-López, Monotherapy or combination therapy for fibromyalgia treatment? *Current rheumatology reports*, 2012. 14(6): p. 568-575.
182. Derry, S., et al., Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(9).
183. Deare, J.C., et al., Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(5).
184. Zhang, X.-c., et al., Acupuncture therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of pain research*, 2019. 12: p. 527.
185. Macfarlane, G.J., et al., EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*, 2017. 76(2): p. 318-328.
186. Lauche, R., et al., A systematic overview of reviews for complementary and alternative therapies in the treatment of the fibromyalgia syndrome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. 2015.
187. Okifuji, A., et al., Management of fibromyalgia syndrome in 2016. *Pain management*, 2016. 6(4): p. 383-400.
188. Schaefer, C., et al., The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health and quality of life outcomes*, 2011. 9(1): p. 1-13.
189. Alok, R., et al., Relationship of severity of depression, anxiety and stress with severity of fibromyalgia. *Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements*, 2011. 29(6): p. S70.
190. Jones, G.T., et al., The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis & rheumatology*, 2015. 67(2): p. 568-575.
191. Häuser, W., et al., Fibromyalgia. *Nature reviews Disease primers*, 2015. 1(1): p. 1-16.
192. Martí, T.M., et al., Perfil de pacientes con fibromialgia que acuden a los centros de atención primaria en Terrassa. *Reumatología Clínica*, 2017. 13(5): p. 252-257.

193. Russek, L., et al., A cross-sectional survey assessing sources of movement-related fear among people with fibromyalgia syndrome. *Clinical rheumatology*, 2015. 34(6): p. 1109-1119.
194. Jiao, J., et al. Relation of age with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2014. Elsevier.
195. Fitzcharles, M.A., S. Perrot, and W. Häuser, Comorbid fibromyalgia: a qualitative review of prevalence and importance. *European Journal of Pain*, 2018. 22(9): p. 1565-1576.
196. Cankurtaran, D., et al., The effects of COVID-19 fear and anxiety on symptom severity, sleep quality, and mood in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Adv Rheumatol*, 2021. 61(1): p. 41.
197. Batres-Marroquin, A.B., et al., Effect of COVID-19 Pandemic Lockdown on Fibromyalgia Symptoms. *J Clin Rheumatol*, 2020.
198. Aloush¹, V., et al., Physical and mental impact of COVID-19 outbreak on fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol*, 2021. 39(130): p. S108-S114.
199. Tully, J., et al., Utilization of intravenous lidocaine infusion for the treatment of refractory chronic pain. *Anesthesiology and pain medicine*, 2020. 10(6).
200. Mohabbat, A.B., N.M.L. Mohabbat, and E.C. Wight, Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in the age of COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 2020. 4(6): p. 764.
201. Batres-Marroquín, A.-B., et al., Effect of COVID-19 pandemic lockdown on fibromyalgia symptoms. *Journal of Clinical Rheumatology*, 2022. 28(1): p. e289.
202. Di Tella, M., et al., Pain experience in Fibromyalgia Syndrome: The role of alexithymia and psychological distress. *Journal of affective disorders*, 2017. 208: p. 87-93.
203. Galvez-Sánchez, C.M., et al., Pain catastrophizing mediates the negative influence of pain and trait-anxiety on health-related quality of life in fibromyalgia. *Quality of Life Research*, 2020. 29(7): p. 1871-1881.
204. Hruschak, V., et al., Cross-sectional study of psychosocial and pain-related variables among patients with chronic pain during a time of social distancing imposed by the coronavirus disease 2019 pandemic. *Pain*, 2021. 162(2): p. 619.
205. Burckhardt, C.S., S.R. Clark, and R.M. Bennett, The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J rheumatol*, 1991. 18(5): p. 728-33.
206. Offenbächer, M., et al., Are the contents of treatment outcomes in fibromyalgia trials represented in the international classification of functioning, disability, and health? *The Clinical journal of pain*, 2007. 23(8): p. 691-701.
207. Bennett, R.M., et al., The revised fibromyalgia impact questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis research & therapy*, 2009. 11(4): p. 1-14.
208. Sarmer, S., S. Ergin, and G. Yavuzer, The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatology international*, 2000. 20(1): p. 9-12.
209. Prodinge, B., et al., Measuring health in patients with fibromyalgia: content comparison of questionnaires based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2008. 59(5): p. 650-658.
210. Bennett, R., The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clinical and experimental rheumatology*, 2005. 23(5): p. S154.
211. Cavalli, G., et al., Living with fibromyalgia during the COVID-19 pandemic: mixed effects of prolonged lockdown on the well-being of patients. *Rheumatology*, 2021. 60(1): p. 465-467.

212. Carta, M.G., et al., The impact of fibromyalgia syndrome and the role of comorbidity with mood and post-traumatic stress disorder in worsening the quality of life. *International Journal of Social Psychiatry*, 2018. 64(7): p. 647-655.
213. Turkyilmaz, A.K., et al., Sociodemographic characteristics, clinical signs and quality of life in patients with fibromyalgia. *The Eurasian Journal of Medicine*, 2012. 44(2): p. 88.
214. Homann, D., et al., Stress perception and depressive symptoms: functionality and impact on the quality of life of women with fibromyalgia. *Revista brasileira de reumatologia*, 2012. 52: p. 324-330.
215. Martinez, J., et al., Psychological aspects of Brazilian women with fibromyalgia. *Journal of Psychosomatic Research*, 1995. 39(2): p. 167-174.
216. Vallejo, M.A., et al., Uso del cuestionario Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) para evaluar la ansiedad y la depresión en pacientes con fibromialgia. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2012. 5(2): p. 107-114.
217. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 1983. 67(6): p. 361-370.
218. del Pozo-Cruz, J., et al., Depression symptoms are associated with key health outcomes in women with fibromyalgia: a cross-sectional study. *International journal of rheumatic diseases*, 2017. 20(7): p. 798-808.
219. Fuller-Thomson, E., J. Nimigon-Young, and S. Brennenstuhl, Individuals with fibromyalgia and depression: findings from a nationally representative Canadian survey. *Rheumatology international*, 2012. 32(4): p. 853-862.
220. KIN, E.O.T., C. Tikiz, and E.G. Yüksel, Fizik tedavi ve rehabilitasyon poliklini ine ilk kez ba vuran ve fibromiyalji tanısı konan hastalarda depresif bozuklukların görülme sıklı ı ve aleksitimi ile ili kisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2007. 8: p. 248-255.
221. Doğan, O., Hizmetli S. Fibromyozitisli hastalarda depresyon ve anksiyete düzeyleri. *Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 1990. 16: p. 6-8.
222. Celiker, R., et al., Psychological disturbance in fibromyalgia: relation to pain severity. *Clinical rheumatology*, 1997. 16(2): p. 179-184.
223. Sıvas, F.A., et al., Fibromiyalji Hastalarında Depresyon, Uyku Bozukluğu ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2009. 55(1).
224. Terol, M., et al., Propiedades psicométricas de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en población española. *Ansiedad y estrés*, 2007. 13.

ÖZET

Giriş ve Amaç

Fibromiyalji (FM), halsizlik, yorgunluk, uyku problemleri, kognitif ve duygudurum bozukluklarının eşlik ettiği etiyolojisi tam olarak bilinmeyen yaygın kas iskelet ağrısı ile karakterize bir hastalıktır. Potansiyel nedenler arasında genetik, nörolojik, psikolojik, uyku ilişkili ve immünolojik faktörler yer alır. Bu çalışmanın esas amacı geçerliliği kabul edilmiş anket ve ölçekler kullanılarak, COVID-19 pandemi döneminin fibromiyalji hastaları üzerindeki semptom, genel etkilenme, işlevsellik, tedavi rutinlerindeki değişiklikler gibi etkilerini göstermek ve bu süreçle hastaların depresyon-anksiyete ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Algoloji Bilim Dalı'na başvuran ACR 2016 Revizyon Fibromiyalji Tanı Kriterleri'ne göre fibromiyalji tanısı almış 18-65 yaş arası 109 hasta dahil edildi. Hastalarda COVID-19 öyküsü, komorbidite, tedavi yaklaşımı ve süreleri sorgulanarak kaydedildi. Katılımcılarda ağırlı nokta sayıları, yorgunluk, kognitif ve somatik semptomları, ağrı şiddeti Yaygın Ağrı Skalası (YAS), Semptom Şiddet Skalası (ŞSS) ile, FM'den genel etkilenmeyi Revize Edilmiş Fibromiyalji Etki Anketi (rFEA) ile pandemi öncesi ve sonrası olarak, depresyon ve anksiyete düzeyleri ise Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

YAS, ŞSS, rFEA skorları pandemi sonrası değerleri pandemi öncesine göre önemli derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Pandemi sonrası FM ölçek skorlarıyla depresyon arasında orta güçte pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$). FM hastalarında anksiyete ve depresyon arasında orta güçte pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.001$).

Sonuç

Bu çalışma COVID-19 pandemisi ile FM hastalarının semptomlarında kötüleşme arasında önemli bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların FM ölçek skorlarında ciddi bozulmalar görülmüştür. Bu süreçte ağrı, yorgunluk, uyku sorunları, bilişsel bozukluklar, işlevsellik kaybı ve depresyon düzeyinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler

Fibromiyalji, COVID-19, semptom şiddeti, depresyon, anksiyete

ABSTRACT

Objective

Fibromyalgia (FM) is a disease characterized by widespread musculoskeletal pain of unknown etiology accompanied by weakness, fatigue, sleep problems, cognitive and mood disorders. Potential causes include genetic, neurological, psychological, sleep-related, and immunological factors. The main purpose of this study is to show the effects of the COVID-19 pandemic period on fibromyalgia patients, such as symptoms, general impact, functionality, changes in treatment routines, using validated questionnaires and scales, and to evaluate the depression-anxiety relationship of patients with this process.

Methods

A total of 109 patients aged 18-65 years, who were diagnosed with fibromyalgia according to the ACR 2016 Revision Fibromyalgia Diagnostic Criteria, who applied to Gazi University Medical Faculty Hospital Algology Department, were included in the study. COVID-19 infection record, comorbidity, treatment approach and durations of the patients were questioned and recorded. The number of painful points, fatigue, cognitive and somatic symptoms, pain severity with the Widespread Pain Index (WPI), the Symptom Severity Scale (SSS), the overall effect from FM with the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (rFIA) before and after the pandemic, depression and anxiety levels were evaluated with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results

The post-pandemic values of WPI, SSS, rFIQ scores were significantly higher than before the pandemic ($p<0.001$). A moderately strong positive correlation was found between post-pandemic FM scale scores and depression ($p<0.05$). A moderate positive correlation was found between anxiety and depression in FM patients ($p<0.001$).

Conclusion

This study reveals a significant relationship between the COVID-19 pandemic and worsening of symptoms in FM patients. Serious deteriorations were observed in the FM scale scores of the patients. In this process, it was observed that the level of pain, fatigue, sleep problems, cognitive disorders, loss of functionality and depression increased significantly.

Keywords

Fibromyalgia, COVID-19, symptom severity, depression, anxiety

EKLER

EK-1: YAS (Yaygın Ağrı Skalası) [136]

Yaygın Ağrı Skalası (WPI):

Yaygın ağrı, aşağıdaki 5 bölgeden en az 4'ünde ağrının olmasıdır; çene, göğüs ve karın ağrısı tek başına yaygın ağrı grubunda sayılmamaktadır.

Aşağıdaki her bölge için, son yedi gün içinde devamlı ağrı hissedilen bölgeler işaretlenir. Skor 0 ile 19 arasında olmaktadır.

Son 7 gün içinde ağrılı olan bölgeler belirlenmelidir.

Sol üst bölge	Sağ üst bölge	Sol alt bölge
Çene, sol	Çene, sağ	Kalça (trokanter, gluteal bölge), sol
Omuz, sol	Omuz, sağ	Üst bacak, sol
Üst kol, sol	Üst kol, sağ	Alt bacak, sol
Alt kol, sol	Alt kol, sağ	
Sağ alt bölge	Aksiyal bölge	
Kalça (trokanter, gluteal bölge), sağ	Boyun	
Üst bacak, sağ	Sırt	
Alt bacak, sağ	Bel	
	Göğüs	
	Karın	

*Çene, göğüs ve karın ağrısı yaygın ağrı olarak sınıflandırılmaz.

YAYGIN AĞRI SKORU:

EK-2: SSS (Semptom Şiddet Skalası) [136]

Semptom Şiddet Skalası (SSS):

Semptom Şiddet Skalası A ve B olmak üzere iki grupta değerlendirilerek bu maddelerden alınan toplam skor hesaplanır. A grubunda son 1 hafta içerisindeki yorgunluk, dinlenmeden uyanma, bilişsel bulgular ve somatik semptomları içeren tüm maddeler 0-3 arasında puanlandırılmaktadır (maksimum skor: 9). B grubunda ise son 6 ay içerisindeki baş ağrısı, alt karında ağrı-kramplar, depresyonun varlığı değerlendirilir (maksimum skor: 3). Sonuç olarak SSS'nin maksimum skoru 12 olur.

A

Son 1 hafta içerisinde

Skor		
	Yorgunluk (0-3)	0: Problem yok
	Dinlenmeden uyanma (0-3)	1: Hafif derecede problem, önemsiz, genellikle aralıklı
	Bilişsel bulgular (0-3)- örn. konsantrasyon problemi, unutkanlık	2: Orta derecede, sıklıkla mevcut
	Somatik semptomlar*	3: Ciddi derecede, yaşamını etkileyecek kadar, devamlı
		0: Semptom yok
		1: Az sayıda semptom (1-10)
		2: Orta sayıda semptom (11-24)
		3: Çok büyük oranda semptom (24'ün üzerinde)
	Toplam skor	

***Somatik Semptomlar:** Kas ağrısı, iritabl bağırsak sendromu, yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemi, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karında ağrı/kramp, uyuşma/karıncaşma, sersemlik hissi (dizziness), uykusuzluk, depresyon, konstipasyon, üst karında ağrı, mide bulantısı, sinirlilik, göğüs ağrısı, görmede bulanıklık, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltılı solunum, Raynaud fenomeni, kulakta çınlama, bulantı, reflü, oral ülser, tat kaybı veya tat duyusunda değişiklik, nöbet/kriz, göz kuruluğu, nefes daralması, iştah kaybı, döküntü, güneşe duyarlılık, duyma güçlüğü, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma, mesane spazmları.

B

Son 6 ay boyunca aşağıdaki semptomların olup olmadığını belirtiniz. 0=yok 1=var

	Yok=0	Var=1
Baş ağrısı		
Alt karında ağrı veya kramp		
Depresyon		

SEMPTOM ŞİDDET SKORU:

EK-3: rFEA (Revize Fibromiyalji Etki Anketi) [138]

Yeniden Gözden Geçirilmiş Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) Türkçe Versiyonu

Hasta No:

Hastanın adı:

Tarih:

Bölüm 1. Açıklamalar: Aşağıdaki 9 sorunun her biri için, son 7 gün içinde fibromiyaljinizin sorularda belirtilen aktivitelerin her birini ne kadar güçlükle yapmanızı etkilediğini gösteren kutucuğu işaretleyiniz.

1. Saçınızı tarama

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

2. 20 dakika sürekli yürüme

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

3. Evde yemek hazırlama

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

4. Evde yerleri süpürme, yıkama veya temizleme

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

5. Marketten alınan eşyalarla dolu bir çantayı veya poşeti kaldırma ve taşıma

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

6. Bir kat merdiven çıkma

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

7. Yatak çarşaflarını değiştirme

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

8. 45 dakika bir sandalyede oturma

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

9. Markete alışverişe gitme

Hiç güçlük çekmeden 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok güçlükle

Bölüm 2. Açıklamalar: Aşağıdaki 2 sorunun her biri için, son 7 gün içinde fibromiyaljinizin tam genel etkisini tanımlayan kutucuğu işaretleyiniz.

1. Fibromiyaljim, beni geçen hafta üstesinden gelmem gereken hedeflerimden alıkoydu

Hiçbir zaman 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Her zaman

2. Fibromiyalji semptomları geçen hafta beni tamamen bunalttı

Hiçbir zaman 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Her zaman

Bölüm 3. Açıklamalar: Aşağıdaki 10 sorunun her biri için, son 7 gün içinde fibromiyalji semptomlarınızın şiddetini, yoğunluğunu en iyi belirten kutucuğu işaretleyiniz.

1. Lütfen ağrınızın şiddetini oranlayınız.
Ağrı yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dayanılmaz ağrı
2. Lütfen enerji seviyenizi oranlayınız.
Enerjim çok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Hiç enerjim yok
3. Lütfen tutukluğunuzun seviyesini oranlayınız.
Tutukluk yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok şiddetli tutukluk
4. Lütfen uyku kalitenizi oranlayınız.
Uykudan kalkınca dinlenmiş 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Kalkınca çok yorgun
5. Lütfen depresyonunuzun seviyesini oranlayınız.
Hiç depresyon yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Depresyon çok aşırı
6. Lütfen hafıza problemlerinizin seviyesini oranlayınız.
İyi hafıza 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok kötü hafıza
7. Lütfen anksiyetenizin seviyesini oranlayınız.
Anksiyöz değil 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok aşırı anksiyöz
8. Lütfen dokunmaya karşı acı – ağrı hassasiyetinizin seviyesini oranlayınız.
Hassasiyet yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok hassas
9. Lütfen denge problemlerinizin seviyesini oranlayınız.
Dengesizlik yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı derecede dengesizlik var
10. Lütfen yüksek seslere, parlak ışıklara, kokulara ve soğuğa hassasiyetinizin seviyesini oranlayınız.
Hassasiyet yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aşırı derecede hassas

TOPLAM SKOR :

EK-4: HADS (Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası) [217]

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))

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

Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- ☐3 Çoğu zaman ☐1 Zaman zaman, bazen
☐2 Birçok zaman ☐0 Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ☐0 Aynı eskisi kadar ☐2 Yalnızca biraz eskisi kadar
☐1 Pek eskisi kadar değil ☐3 Hiçbir zaman

3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐3 Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
☐2 Evet, ama çok da şiddetli değil
☐1 Biraz, ama beni pek endişelendirmiyor
☐0 Hayır, hiç de öyle değil

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐0 Her zaman olduğu kadar ☐2 Kesinlikle o kadar değil
☐1 Şimdi peko kadar değil ☐3 Artık hiç değil

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐3 Çoğu zaman ☐1 Zaman zaman, çok sık değil
☐2 Birçok zaman ☐0 Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐3 Hiçbir zaman ☐1 Bazen
☐2 Sık değil ☐0 Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.

- ☐0 Kesinlikle ☐2 Sık değil
☐1 Genellikle ☐3 Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐3 Hemen hemen her zaman ☐1 Bazen
☐2 Çok sık ☐0 Hiçbir zaman

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi birtedirginliğe kapılıyorum.

- ☐0 Hiçbir zaman ☐2 Oldukça sık
☐1 Bazen ☐3 Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐3 Kesinlikle
☐2 Gerekli kadar özen göstermiyorum
☐1 Pek o kadar özen göstermeyebilirim
☐0 Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐3 Gerçekten de çok fazla ☐1 Çok fazla değil
☐2 Oldukça fazla ☐0 Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐0 Her zaman olduğu kadar
☐1 Her zamankinden biraz daha az
☐2 Her zamankinden kesinlikle daha az
☐3 Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐3 Gerçekten de çok sık ☐1 Çok sık değil
☐2 Oldukça sık ☐0 Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐0 Sıklıkla ☐2 Pek sık değil
☐1 Bazen ☐3 Çok seyrek

Mavi renkli kutu içinde şıkları olan sorular anksiyete, turuncu renkli altı çizgili şıkları olan sorular depresyon skorlarını verir.
0-7 puan: normal ||| 8-10 puan: sınırda |||| 11 ve üstü anormal

Toplam Puan: Depresyon _____ Anksiyete _____

Actapscyhair. scard. 1983/67361370 A. S. Zjymond and R. P. Snaith

EK-5: Etik kurul onay formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	COVID-19 Pandemisinin Fibromiyalji Hastaları Üzerine Etkileri							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nurten İNAN							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı/ GÜTF							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları - Uzmanlık tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	03.03.2021	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	03.03.2021	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒							
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐							
	DİĞER	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	273			Toplantı tarihi: 22.03.2021				
	COVID-19 Pandemisinin Fibromiyalji Hastaları Üzerine Etkileri başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğu GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI				İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI				Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi		Katılım		İmza	
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doç. Dr. Murat UÇAR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐				
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Ebru ARHAN ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALA ÜYE	Biyofizik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm. Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
İpek GÜVENÇ ÜYE	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
İ. Nukhet EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

EK-6: Gönüllü onam formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
“GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Araştırma Projesinin Adı: COVID-19 PANDEMİSİNİN FİBROMİYALJİ HASTALARI ÜZERİNE ETKİLERİ
Sorumlu Araştırmacının Adı: PROF. DR. NURTEN İNAN
Diğer Araştırmacıların Adı: İSMAİL CEM DEDEMEN, ÇİLE AKTAN, SEÇİL ÖZKAN

“ COVID-19 PANDEMİSİNİN FİBROMİYALJİ HASTALARI ÜZERİNE ETKİLERİ ” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmeniz nedeni sizde FİBROMİYALJİ hastalığınızın görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamamız istenecektir. Bu araştırma, ALGOLOJİ Bilim Dalında, Prof. Dr. NURTEN İNAN sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

- Araştırmanın amacı, COVID-19 pandemisinin takipli fibromiyalji hastaları üzerine etkilerini değerlendirmek, sağlık kuruluşuna başvuru sıklığı ve ağrı karakteristiklerinde değişiklik olup olmadığını incelemek
- Çalışma tek merkezli olarak Gazi Üniversitesi Hastanesi Algoloji B.D. polikliniğinde yürütülecek olup; en az 100 fibromiyalji tanımlı kadın hastanın katılımıyla yapılması planlanmıştır

Bu çalışmaya katılmak mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

- Çalışma tamamen bir anket çalışması olup hastalara bazı soruların ve ölçeklerin yer aldığı anketlerin yapılması esasına dayanır
- Araştırmanın süresi 2 ay olarak planlandı

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Çalışma bir anket çalışması olduğu için herhangi bir risk barındırmamaktadır.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Bu çalışmada yer almanız fibromiyalji hastalarının takip ve yönetiminde daha çok bilgi sahibi olmanıza katkıda bulunacaktır.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarımızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayımlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiminizin olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : İsmail Cem Dedemen
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Dr.
TELEFON : +905326575369

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF Algoloji Bilim dalında, Dr. Nurtan İnan tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	1/2



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Nurten İnan'ı , Gazi Üniversitesi Hastanesi Algoloji Bilim dalında 0312 202 42 74 numaralı telefondan arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladım bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi ınzamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	2/2

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Ad Soyad: İsmail Cem Dedemen

E-Posta:

İŞ DENEYİMİ

2014-2016: Karaisali Devlet Hastanesi Acil Servis Pratisyen Hekim

2017- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Arş. Gör. Doktor

EĞİTİM BİLGİLERİ

2004-2007: Bolu Fen Lisesi

2008-2014: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

2013 (5 ay): “Universita degli Studi di Napoli Federico II” Erasmus staj programı

KONGRE, SEMPOZYUM, SEMİNER ve KURSLAR

29-30 Mayıs 2021 8. Abant Anestezi Sempozyumu

10-15 Kasım 2020 TYBD 20. Ulusal Yoğun Bakım E-Kongresi

7-10 Kasım 2019 TARD 53. Ulusal Kongresi

2018 GÜTF İleri Yaşam Desteği ve CPR Kursu

2019, 2022 GÜTF Anestezi ABD Ultrason Görüntüleme Kursu

BURSLAR ve PROJELER

YABANCI DİL

İngilizce: Yazım iyi, konuşma iyi.

YETKİNLİKLER

Bilgisayar: Microsoft Office, Lucidchart

Dernekler: Türkiye Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği