

Fibromiyalji Hastalarında Serum Kortizol Düzeyinin Depresyon ile İlişkisi Association Between Depression and Serum Cortisol Levels Patients with Fibromyalgia

Esra Aydınkcal Semiz¹, Sami Hizmetli¹, Murat Semiz², Ahmet Karadağ¹, Bülent Alım¹, Merve Adalı¹, Mehmet Sıddık Tunçay¹, Ü. Sertan Çöpoğlu³

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Sivas

²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Hatay

ÖZET:

Amaç: Bu çalışmanın amacı fibromiyalji (FM) tanısı konulmuş hastalarda depresyon ile serum kortizol düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya; fizik tedavi polikliniğine başvuran, çalışmayı kabul eden, Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) kriterlerine göre Fizik tedavi uzmanları tarafından FM tanısı konulduktan sonra psikiyatri polikliniğinde değerlendirilmeye alınan toplam 72 hasta alınmıştır. Sosyodemografik veri toplama formu ve Beck Depresyon Ölçeği içeren test formları doldurularak veriler elde edildi. Kontrol grubu olarak 39 sağlıklı birey alındı. Kortizol düzeylerinin saptanması için, çalışma ölçütlerine uyan hasta ve kontrol grubundan kan örnekleri sabah 08.00-09.00 saatleri arasında alındı.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %33.2' sinde hafif düzeyde depresyon tespit edilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin serum kortizol ortalaması 10.10 ± 4.08 $\mu\text{g/dL}$, kontrol grubundaki bireylerin kortizol ortalaması 11.78 ± 3.6 $\mu\text{g/dL}$ bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda fibromiyalji hastalarının serum kortizol düzeylerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır. Depresyon ile serum kortizol düzeyi arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışma FM hastalarının tedavisinde psikiyatrik değerlendirmenin gerekliliğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Fibromiyalji, Kortizol

ABSTRACT

Purpose: The fundamental objective of this study is to determine the depression levels and to review its relations with serum cortisol levels in cases presenting with fibromyalgia (FM).

Materials and Methods: Seventy one patients participated in this study who referred to physiotherapy department, and approved to participate in this study, and they were diagnosed with FM by physiotherapists according to American Rheumatology Association and they were referred to psychiatry department, afterwards. The relevant data were obtained by filling the test forms such as socio-demographic data acquisition form and Beck Depression Inventory. The control group was consisted with 39 healthy individuals. To determine the levels of the cortisol, the blood samples were taken between 08.00 am-09.00 am from the patients and the control group that match with the study criteria.

Results: In this study, mild depression was detected in 63,2% of the participants. Serum cortisol average of individuals in patient group and control group was found as 10.10 ± 4.08 $\mu\text{g/dL}$ and 11.78 ± 3.6 $\mu\text{g/dL}$.

Conclusion: In this study, serum cortisol levels of fibromyalgia patients was significantly lower than levels of healthy control patients. However, there was no significant association between the levels of cortisol and depression. This study show that necessity to psychiatric evaluation in treatment of patients with FM.

Keywords: Depression, Fibromyalgia, Cortisol

Geliş tarihi / Received: 22.06.2014 **Kabul tarihi / Accepted:** 24.08.2014

İletişim Adresi: Esra Aydınkcal Semiz, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, 06100. Tel: 05069218974 E-posta: dresrasemiz@gmail.com

GİRİŞ

Fibromyalji Sendromu (FMS) yaygın vücut ağrısı, özel anatomik bölgelerde artmış yorgunluk ve hassasiyet, uyku bozukluğu gibi durumların eşlik ettiği kronik bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır (1). FMS'nin toplumda yaygınlığı % 2-4 aralığındadır. Hastaların % 80-90'ını 40-60 yaş grubu kadınlar oluşturur (2). Yaygınlık yaşla birlikte artmakta ve 30-40 yaşları arasında en yüksek düzeye ulaşmaktadır (3).

Fibromiyalji etyolojisi ve patogenetik mekanizmaları net olarak bilinmemektedir (4). FMS'nin oluşumunda birçok mekanizma olduğu düşünülmektedir. Travma, enfeksiyon, otoimmün, genetik, endokrin ve emosyonel faktörler üzerinde durulmakla birlikte asıl neden bilinmemektedir (5). Patogeneizde çeşitli teoriler öne sürülmekte ancak, bu konuda görüş birliği bulunmamaktadır (6).

Hipotalamo-pitüiter Adrenal (HPA) aks, Kortikotropin Salıcı Hormon (CRH), Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortikosteroidlerden meydana gelir. CRH hipotalamik bir nöropeptiddir; hipofizi uyararak ACTH salınımını sağlar. ACTH'da adrenal bezleri uyararak kortizol salgılanmasında rol alır (7). Kortizol nöronların elektriksel aktivitelerini etkileyerek kişilerin uyarılabilirlik, davranış ve ruhsal durumunu düzenler. Glukokortikoid reseptörleri beynin çeşitli alanlarında, özellikle limbik sistem ve hipokampusda bulunmaktadır. Kortizol yetersizliği olan kişilerde yapılan çalışmalar, REM uykusunun başlatılması ve devam ettirilmesi ile takip eden uyanıklığı kolaylaştırmak için bir miktar kortizole ihtiyaç olduğunu göstermiştir. Aşırı kortizol uykusuzluğa neden olabilmekte, ruhsal durumunu çarpıcı olarak deprese edebilmekte veya yükseltebilmektedir. Bellek işlevini ve inme aktivitesinin eşik değerini azaltabilmektedir. Depresyonda ilk olarak CRH, ACTH ve kortizol artmaktadır. Depresyon süregelenleştikçe CRH aşırı salınımı, adrenokortikal hipertrofi ve hiperkortizolizm dikkati çekmektedir (8).

Çalışmamızda FM hastalarının serum kortizol düzeyini, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmayı ve hastaların depresyon düzeyi ile ilişkisini incelemeyi amaçladık. Çalışmanın sonuçları ışığında fibromiyalji hastalığının etyopatogenezine ve tedavisine yönelik yeni veriler elde edilebileceği düşünüldü.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulunun 15.06.2012 tarihli onayı alınmıştır. Katılımcılar çalışmaya alınmadan önce konu hakkında bilgilendirilip gerekli izinleri alındı.

Hasta Seçimi

Bu çalışma 2012-2013 yılı içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilimdalı polikliniğine başvuran ACR 1990 tanı kriterlerine göre primer FMS tanı kriterlerini karşılayan hastalarda yapıldı (9).

Hastalar için çalışmaya alınma ölçütleri olarak; 18-65 yaş arasında olma, ACR 1990 tanı kriterlerine göre primer FMS tanısı alma, çalışmaya katılmayı kabul etme, son dört haftadır ilaç kullanıyor ise dozun sabit olması veya ilaç tedavisi almaması, herhangi bir metabolik hastalığının olmaması gibi kriterler arandı. Kontrol grubu, hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyet özelliklerini taşıyan hastane personelinden oluşturuldu. Kontrol grubuna alınan gönüllülerin, kendisinde veya ailesinde herhangi bir psikiyatrik ya da metabolik hastalık olmamasına dikkat edildi.

Tüm olgulara rutin olarak tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan şekeri, elektrolitler, Tiroid fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki yapıldı. Bu tetkiklerden herhangi birinde anormallik olanlar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca serum kortizol seviyelerini etkileyebilecek yeni veya geçirilmiş psikiyatrik hastalık hikayesi (majör depresyon, alkol bağımlılığı, madde kötüye kullanımı, şizofreni veya paranoid bozukluklar, kişilik bozukluğu, somatoform bozukluk), immünolojik problemi, endokrin, nörolojik, inflamatuvar veya klinik olarak belirgin kronik hastalığı olanlar (Diabetes Mellitus, RA, inflamatuvar barsak hastalığı ve organik beyin hastalıkları gibi), gebe olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan bütün olguların en az iki hafta öncesine kadar enfeksiyon, inflamasyon veya allerjik reaksiyon geçirmemiş, immün ve endokrin sisteme etkili bilinen ilaçlar ve hormonal preparatlar almamış olmalarına dikkat edildi.

Çalışmada Kullanılan Araçlar

Sosyodemografik Bilgi Formu: Tüm olgularda klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış yarı yapılandırılmış sosyodemografik bilgi formu kullanıldı. Bu formda yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, yaşadığı yer, hastalığın başlama zamanı, hastaneye yatış sayısı, hastalık süresi, varsa daha önceden ya da şimdi kullandığı ilaçlar ve sigara öyküsü bulunmaktadır.

Vizüel Analog Skala (VAS): Olguların ağrı değerlendirimi Vizüel Analog Skala (VAS) ile yapıldı. Bunun için 10cm'lik cetvel kullanıldı. Hastalara 10cm'lik bir çizgi üzerinde 0'dan 10'a kadar yerleştirilen rakamların ne anlama geldiği anlatıldı. Hiç ağrı olmamasının 0, karşılaşılan en şiddetli ağrının 10 ve orta derecedeki ağrının da 5'e uyduğu anlatılarak

hastaların buna göre ağrı şiddetlerini tanımlamaları istendi. Hassas nokta tayini FMS tanı kriterlerinde belirtilen 18 hassas noktaya başparmakla tırnak yatağı soluncaya kadar yaklaşık 4kg'lık kuvvet uygulanarak yapıldı.

Fibromiyalji Etki Anketi (FEA): Hastaların fonksiyonel durumunu, hastalığın progresyonunu ve sonuçlarını değerlendirmek için Türkçe geçerlilik çalışması Sarmer ve ark. tarafından yapılan Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) kullanıldı (10). Bu anket fiziksel fonksiyon, iş durumu, depresyon, anksiyete, uyku, ağrı, tutukluk, yorgunluk ve iyilik durumunu sorgulayan 20 sorudan oluşmaktadır.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Hastaların ruhsal durumları Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. BDÖ 21 maddeden oluşmuş olup hastalardan her bir maddedeki dört seçenekten kendisine en uygun olanı son bir haftadaki durumunu düşünerek işaretlemesi istendi. Bu ölçeğe göre Türk toplumunda 14-18 puan hafif, 19-28 puan orta ve 29-63 puan şiddetli depresyonu göstermektedir (11).

Biyokimyasal Analizler: Kortizol düzeylerinin saptanması için, çalışma ölçütlerine uyan hasta ve kontrol grubundan kan örnekleri sabah 08.00-09.00 saatleri arasında alındı. Kanlar santrifüje edilip serumları ayrıştırılarak -70 dercede saklandı. Serum kortizolü Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında Mikropartikül Enzim İmmünoassey yöntemi ile AxSYM-Abbott marka cihazda ölçüldü.

İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızın verileri SPSS 14.0 programına yüklenmiştir. Gruplarda elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. Gruplarda sosyodemografik özellikler açısından farklılıkların değerlendirilmesinde ki-kare testi, gruplara arasındaki farkların değerlendirilmesinde ise parametrik değişkenleri için iki farkın önemlilik testi, non-parametrik değişkenler için ise Mann Whitney-U testi kullanıldı. Verlerimiz tablolarda aritmetik ortalama ± standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya toplam 72 hasta ve 39 kontrol katıldı. Hasta grubundaki bireylerin yaş ortalaması 45.16 ± 11.5, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması 43.07 ± 7.43 olup yaş yönünden gruplar arası farklılık istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur (t=1.02 ; p=0.309).

Hasta grubundaki bireylerin 68'i (%94.4) kadın, 4'ü (%5.6) erkek iken kontrol grubundaki bireylerin 35'i (%89.7) kadın, 4'ü (%10.3) erkekti. Cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($p=0.448$). Hasta grubunun 45'i (%62.5), kontrol grubunun 5'i (%12.5) ilköğretim mezunu olup, eğitim durumu yönünden gruplar arası farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p=0.001$).

Hasta grubundaki bireylerin 34'ü (%47.2); kontrol grubunun ise 22'si (%56.4) yüksek gelir durumuna sahip olup, gelir durumuna göre gruplar arası farklılık istatistiksel açıdan önemsizdir ($p=0.053$). Hasta ve kontrol grupları arasında medeni durum ve yaşadığı yer açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda sosyodemografik özellikleri

| Değişkenler | | Hasta(n=72) | Kontrol(n=39) | |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|-------------------|
| Yaş ortalaması | | 45.16 ± 11.52 | 43.07± 7.43 | t=1.02 p=0.309 |
| Cinsiyet | Kadın | 68(%94.4) | 35(%89.7) | p=0.448 |
| | Erkek | 4(%5.6) | 4(%10.3) | |
| Meslek | Çalışıyor | 16(%22.2) | 33(%84.6) | p=0.001 |
| | Çalışmıyor | 56(%77.8) | 6(%15.4) | |
| Gelir durumu | Düşük | 10(%13.9) | 0(%0) | p=0.70 |
| | Orta | 28(%38.9) | 17(%43.6) | |
| | Yüksek | 34(%47.2) | 22(%56.4) | |
| Eğitim durumu | İlköğretim | 45(%62.5) | 5(%12.8) | p=0.001 |
| | Ortaöğretim | 16(%22.2) | 17(%43.6) | |
| | yükseköğretim | 11(%15.3) | 17(%43.6) | |
| Medeni durum | Evli | 61(%84.7) | 32(%82.1) | p=0.504 |
| | Bekar | 7(%9.7) | 6(%15.4) | |
| | Dul/Boşanmış | 4(%5.6) | 1(%2.6) | |
| Yaşadığı yer | İl | 63(%87.5) | 39(%100) | p=0.70 |
| | İlçe | 5(%6.9) | 0(%0) | |
| | Köy/kasaba | 4(%5.6) | 0(%0) | |
| BKİ (kg/m ²) | | 25.93±3.75 | 24.56±3.52 | p=0.065 t=1.87 |

Klinik özellikler

Kontrol grubundaki bireyler ilaç kullanmazken, hasta gruptaki bireylerin 16'sı (%22.2) ilaç kullanmaktaydı. Kontrol grubundaki bireylerin ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmazken, hasta gruptaki bireylerin 6'sında (%8.3) ailede psikiyatrik hastalık öyküsü mevcuttu. Hasta bireylerin hastalık süresi ortalaması 6.57 ± 5.31 yıl olarak bulunmuştur. Klinik özellikler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri

| Değişkenler | | n(%) |
|---------------------------------|-----|-----------------|
| İlaç öyküsü | Var | 16(%22.2) |
| | Yok | 56(%77.8) |
| Hastalık süresi ortalaması(yıl) | | 6.57 ± 5.31 |
| Ailede psikiyatrik öykü | Var | 6(%8.3) |
| | Yok | 66(%91.7) |

Hastaların ortalama BDÖ puanı 11.58 ± 5.65 , ortalama FEA puanı 65.75 ± 14.90 ve ortalama VAS puanı 6.4 ± 2.5 olarak hesaplandı. BDÖ puanına göre hastaların % 33.3'ünde hafif düzeyde depresyon olabileceği düşünüldü. Hasta grubundaki bireylerin serum kortizol ortalaması 10.10 ± 4.08 $\mu\text{g/dL}$, kontrol grubundaki bireylerin kortizol ortalaması 11.78 ± 3.6 $\mu\text{g/dL}$ bulunmuştur. Hasta grubunun serum kortizol düzeyi, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0.033$).

Hasta grubunun serum kortizol düzeyi ile depresyon düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi için korelasyon analizi yapıldı. Yapılan korelasyon analizi neticesinde serum kortizol düzeyi ile BDÖ puanı açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($R=331$, $p=0.167$). Beck depresyon ölçeği kesme puanına (14 puan) göre hastalar iki gruba ayrıldığında. Kesme puanının üzerindeki grubun ($n=24$, % 33.3) ortalama serum kortizol düzeyi 10.24 ± 5.02 $\mu\text{g/dL}$, depresyon puanı düşük olan hastaların ($n=48$, %66.7) ise ortalama serum kortizol düzeyi 10.68 ± 4.04 $\mu\text{g/dL}$ olarak bulundu. Depresyon puanına göre oluşturulan bu iki grup arasında serum kortizol düzeyindeki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada FMS hastalarında depresyon düzeyi ve depresyonun serum kortizol düzeyi ile ilişkisi araştırıldı. Hastalarda depresif semptomların sık görüldüğü saptanmış olup depresyon düzeyi ile serum kortizol arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Fibromiyalji sendromunda değişik psikopatolojik durumlar bildirilmiştir. FMS'li hastalarla yapılan çalışmalarda, psikiyatrik bozuklukların görülme oranı %30-90 arasında değişmekle birlikte en sık %20-80 oranında depresyon ve %13-63,8 oranında anksiyete görülmektedir (12). Hastaların 1/3'ünde minör depresyon ya da anksiyete görüldüğü bildirilmiştir. Fibromyaljideki anksiyete ve depresyonun kronik ağrıya sebep olup olmadığı ve semptomların şiddetine katkısı olup olmadığı bilinmemektedir (13). Sağlıklı kontrollerle yapılan bir çalışmada FMS hastalarında depresyonun ağrının başlangıcından önce bile var olduğu ve hastalarda göreceli olarak daha sık görüldüğü bildirilmiştir (14). Yunus ve ark. (15) fibromyaljide psikolojik durum ve klinik özellikler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada psikolojik durum ile ağrılı bölge ve hassas nokta sayısı, uyku bozukluğu, yorgunluk gibi klinik özellikler arasında bir korelasyon olmadığını fakat ağrı şiddetinin psikolojik faktörlerden etkilenebileceğini bildirmişlerdir. Güleç ve arkadaşlarının çalışmasında yaptıkları FMS ile romatoid artrit (RA) hastaları karşılaştırılmıştır. FMS ve RA grubunun her ikisi de sağlıklı kontrol grubundan daha depresif bulunurken, depresyon puanlarının FMS grubunda RA grubundan daha yüksek saptanmış fakat aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değilmiş (16). Başka bir çalışmada ise FMS hastaları, RA'lı hastalar ile karşılaştırılmış, hem depresyon hem de anksiyete oranı FMS'de yüksek bulunmuş (17). Çalışmamızda da yayınlar ile benzer şekilde FMS hastaları kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha depresif bulundu. Bulgularımız bu hastalarda depresif semptomların sık görüldüğünü desteklemektedir.

Biyolojik merkezli kontrollü çalışmalar, FMS patogenezinde HPA aksın fonksiyon bozukluğunun rol oynayabileceğini düşündürmekle birlikte, çalışmalarda bakılan kortizol seviyelerinde farklı sonuçlar (düşük, normal veya yüksek) elde edilmiştir (18-20). McCain ve Tilbe, FMS hastalarının serum kortizol düzeyini RA'lı hastalarinkine oranla yüksek saptamıştır. Bu çalışmada deksametazon uygulamasıyla FMS'de %35'inin RA'da %5'inin plazma kortizol düzeyii baskılanmamıştır (21). Bu çalışmadan farklı olarak Gür ve arkadaşlarının iki ayrı çalışmasında, FMS hastalarında kortizol düzeyi sağlıklı gönüllülere göre daha düşük bulunmuştur (19). Seksenbeş kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde kadın FMS hastalarında kortizol düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir (18).

Griep'in sonraki bir çalışmasında fibromiyaljili ve bel ağrılı hastalarda HPA aks fonksiyonları araştırılmış ve FMS hastalarında CRH uyarısına kontrollerle karşılaştırıldığında hiperaktif ACTH salınım cevabı ve dexametazon ile yapılan baskılamaya direnç gözlenmiştir. Ayrıca FMS'ye ek olarak bel ağrılı hastalarda sağlıklı kontrollerden daha düşük 24 saatlik idrar serbest kortizol seviyeleri bulunmuştur (22). Bulgularımız yayımlar ile uyumlu olarak FMS hastalarında kortizolün sağlıklı bireylere göre düşük olduğunu desteklemektedir. Bulgularımız kortizolün FMS fizyopatolojisindeki rolünü desteklemektedir.

Birçok çalışma depresyonlu hastalarda HPA sistemini aşırı aktif olarak ortaya göstermiştir. Major depresyonlu hastaların çoğunda plazma kortizol konsantrasyonu yükselmiştir, kortizol metabolitleri artmıştır ve 24 saatlik idrar serbest kortizol konsantrasyonu yükselmiştir. Depresyon sırasındaki bu artmış kortizol üretimi, depresyonun düzelmesiyle normale dönmektedir, yani bir durum belirleyicisi niteliğindedir (23). Çalışmalarda, tükrük kortizol seviyeleri ile ağrı şiddeti, yorgunluk ve stres ilişkisine bakılarak kontrol grubuna göre anlamlı bir fark saptanmazken yürüyüş sırasında ve bir saat sonrasındaki kortizol seviyeleri ile ağrı şiddeti arasında önemli bir ilişki gözlenmiştir (24). Yine bu çalışmalar sonucunda kortizol seviyelerindeki düşüklüğün depresyon düzeyi yüksek olan hastalarda daha fazla görüldüğü, yorgunluk ve uyku bozukluğu olanlarda ise anlamlı derecede düşük olduğu ve kortizol düzeyi ile hassas nokta sayısı arasında negatif bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir (18-20).

Catley ve ark. FMS'li hastalar ve kontroller arasında kortizol seviyeleri ve semptomları inceleyen bir çalışma yapmışlar ve FMS'li hastalarda artmış tükrük kortizol seviyeleri tespit etmişlerdir. Fakat hastaların stres semptomları ile kortizol seviyeleri arasında bir ilişki gözlenmemiştir (25). Benzer şekilde McLean ve ark. da FM'li hastalar ve sağlıklı kontrollerde tükrük kortizol seviyelerini ve bu seviyelerin ağrı, yorgunluk ve stres semptomları arasındaki ilişkiyi incelemişler; her iki grupta da bazal kortizol sekresyonları arasında fark gözlenmemiş, benzer kortizol sekresyon paternleri izlenmiştir. Günün ilerleyen saatlerinde ağrı artar veya sabit kalırken kortizol seviyelerinde düşüş olmuştur. Bu sonuç, HPA aksın FMS 'deki semptomlarla ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir (26). Çalışmamızda serum kortizol düzeyi ile depresyon arasında ilişkinin bulunmaması beklemediğimiz bir sonuçtu. Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bulunması, alınan materyalin farklılığına, kortizolü etkileyebilecek ilaç alınmasına, diyet ile ilişkili faktörlerin tam olarak kontrol edilememesine, çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunda tanı konulmamış tıbbi durumların varlığına, genetik nedenlere ve bazı çalışmalarda şizofreninin alt tiplerde ayrı ayrı bakılmamasına bağlı olabilir.

Çalışmamızın kadın cinsiyetin ağırlıkta oluşu, depresyon düzeyinin öz-bildirim ölçeği ile değerlendirilmiş olması gibi kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Sonuç olarak; FMS hastalarında ruhsal belirtiler yaygındır ve hastaların önemli bir kısmı depresyondadır. Bu hastaların serum kortizol düzeyi sağlıklı kişilere göre daha az olmakla birlikte bu sonuç etyopatogenezdeki HPA aks ile ilgili hipotezleri desteklemektedir. İleriki çalışmalarda, depresyon ve kortizol ilişkisinin FMS hastalarının uzun dönem klinik seyrine etkilerini inceleyen çok merkezli geniş örneklemler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1-Bradley LA, Alarcon GS. Fibromyalgia. In: Kopman WJ (ed). Arthritis and Allied Conditions. 14 th edition Philadelphia. Lippincott & Williams & Wilkins, 2001, 1811-44.
- 2- Yılmaz H, Uğurlu H, Sallı H, Muscle Performance in Patients with Fibromyalgia Syndrome. Rheumatism, 2007, 22:43-7.
- 3- Çapacı K, Hepgüler S. Fibromiyalji Sendromu: Etiyopatogenez. Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 1998, 4 (3):219-25.
- 4- Neeck G: Patogenic mechanisms of fibromyalgia. Elsevier Ageing research Reviews, 2001, 1:243–55.
- 5- Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation (editorial). J Rheumatol, 1992, 19:846-50.
- 6- Reisine S, Fifield J, Walsh SJ, Feinn R. Do employment and family work affect the health status of women with fibromyalgia? J Rheumatol, 2003, 30:2045-53.
7. Guyton AC, M. D.(Eds.). Böbrek üstü bezi korteks hormonları. N Gökhan, H Çavuşoğlu (Çev. Eds.), Tıbbi Fizyoloji, yedinci baskı, İstanbul, Merk Yayıncılık, 1987, s.1311-31.
8. Pepper GM, Krieger DT. HPA abnormalities in depression. EDS. Neurobiology of Mood Disorders. KENT William and Wilkins, 1984.
9. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Arthritis Rheum, 1990, 33:160-72.
10. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the turkish version of the fibromyalgia impact ques-tionnaire. Rheumatology Int 2000, 20:9-12.
11. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi, 1989, 7:3-13.
12. Kasper S The psychiatrist confronted with a fibromyalgia patient. Hum Psychopharmacol, 2009, 24: 25-30.
13. Sivas FA, Başkan BM, Aktekin LA, Çınar NK, Yurdakul FG, Ozoran K. Fibromyalji Hastalarında Depresyon, Uyku Bozukluğu ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Türk Fiziksel Tıp ve Rehab Dergisi, 2009, 55:8–12.
14. Güven AZ, Kul PE, Gündüz OH. Depression and psychosocial factors in Turkish women with fibromialgia syndrome. Eur Med Phys, 2005, 41:309–13.
15. Yunus MB, Ahles TA, Aldag JC, Masi AT. Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. Arthritis Rheum, 1991, 34:15–21.

16. Güleç H, Sayar K, Topbaş M, Karkucak M, Ak İsmail. Fibromiyalji Sendromu Olan Kadınlarda Aleksitimi ve Öfke. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2004, 15(3):191-8.
17. Hudson JI, Hudson MS, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope HG. Fibromyalgia and major affective disorder: a controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry*, 1985,142:441-6.
18. Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, Manoharan A, Kok IC. Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. *Biol Psychol*, 2011, 12:18.
19. Gur A, Cevik R, Sarac AJ, Colpan L, Em S. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis and cortisol in young women with primary fibromyalgia: the potential roles of depression, fatigue, and sleep disturbance in the occurrence of hypocortisolism. *Ann Rheum Dis*, 2004, 63:1504-6.
20. Gur A, Cevik R, Nas K, Colpan L, Sarac S. Cortisol and hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormones in follicular-phase women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome and effect of depressive symptoms on these hormones. *Arthritis Res Ther*, 2004, 6:232-8.
21. Mc Cain GA, Tilbe KS. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology. Supp*, 1989, 19:154-7.
22. Griep EN, Boersma JW, Lentjes EG, Prins AP, van der Korst JK, de Kloet ER. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J Rheumatol*, 1998, 25:1374-81.
23. Bilici M, Taneli B. Major depresyonda hipotalamopitüiter-adrenal ve hipotalamo-pitüiter-tiroid eksen bulguları. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1998, 9:83-91.
24. Bradley LA. Pathophysiology of fibromyalgia. *Am J Med*, 2009, 122:22-30.
25. Catley D, Kaell AT, Kirschbaum C, Stone AA. A naturalistic evaluation of cortisol secretion in persons with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*, 2000, 13(1):51-61.
26. McLean SA, Williams DA, Harris RE, Kop WJ, Groner KH, Ambrose K et al. Momentary relationship between cortisol secretion and symptoms in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(11):3660-9.