

Fibromiyalji Sendromunda Tanı, Tedavi ve Rehabilitasyon

Fibromyalgia Syndrome Diagnosis, Treatment and Rehabilitation

Özet

Fibromiyalji Sendromu (FMS) kronik yaygın ağrı ile karakterize bir klinik sendromdur. FMS semptomlarının altında yatan esas mekanizma bilinmediğinden tedavisi de semptomların kontrol altına alınmasına odaklanmıştır. Bu yazıda fibromiyalji sendromu ve güncel tedavisi anlatılmıştır.

Abstract

Fibromyalgia Syndrome (FMS) is a clinical syndrome characterized by chronic widespread pain. As the precise mechanisms that underlie fibromyalgia symptoms were not known, treatment is focused on controlling symptoms. In this article fibromyalgia syndrome and current treatment are discussed.

Tanım ve Giriş

Fibromiyalji Sendromu (FMS) kronik yaygın ağrı ve beraberinde çeşitli sistemik yakınmaların da bulunabildiği bir klinik sendromdur (1).

Tarihçe

FMS ilk defa, 1904 yılında, Sir William Gowers tarafından “fibrozit” olarak tanımlanmıştır (2) Ancak 1970’li yılların ortalarında, Symthe ve Moldofsky tarafından, inflamasyon olmadığından dolayı, hastalığı tanımlamak için fibrozit yerine, fibromiyalji sendromunu kullanmaya başlamıştır. Ayrıca yine Moldofsky tarafından tüm hastalarda sıkça rastlanılan hassas noktalar tanımlanmış ve yine bu hastalarda özellikle uykunun dördüncü fazında olan kesilmelerde FMS semptomlarının ortaya çıktığı gösterilmiştir (3). 1990 yılında ise Wolfe ve arkadaşları tarafından FMS için bugün hala kullanılmakta olan “American College of Rheumatology” (ACR) kriterleri geliştirilmiştir (4).

Tanı-Tanı Kriterleri

FMS varlığı veya ciddiyeti objektif klinik bulgular, laboratuvar testler veya radyolojik olarak saptanamaz (2).

Tanı kriterleri

- Kronik yaygın ağrı
- 18 hassas nokta alanından 11 veya daha fazlasında hassasiyet tespit edilmesi

Patofizyoloji

Patofizyoloji tam olarak bilinmemekle beraber, son yıllarda yapılan çalışmalarda spinal kord, beyin sapı ve kortikal seviyedeki periferik ve santral sensitizasyon mekaniz-

Dr. Bahar DERNEK

Dr. Tuğba AYDIN

Doç. Dr. Fatma Nur KESİKTAŞ

Prof. Dr. Cihan AKSOY

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

Anabilim Dalı

Atakent Mah., Turgut Özal Cd. No:1,

34303 İstanbul

Tel/phone: +90 0212 404 15 00

E-mail: bahardernek@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Fibromiyalji, tanı, tedavi

Keywords:

fibromyalgia syndrome,
treatment

Geliş Tarihi - Received

15/01/2016

Kabul Tarihi - Accepted

01/02/2016

maları ile ağrı algılanmasını etkileyen duysal impulslardaki amplifikasyon üzerinde durulmuştur (1,4). Ancak FMS multifaktöriyeldir ve oluşması için bazı predispose faktörlerin bulunması gerekmektedir (4).

Williams ve Gracely'nin yaptığı bir çalışmada santral sinir sistemindeki azalmış kan akımı potansiyel vital bir faktör olarak gösterilmektedir (5). Katz, kas kaynaklı ağrıyı kaslardaki bölgesel vasküler disregülasyon ve hipoksi ile azalmış nitrik oksit düzeyleri ile oksidatif stresin bir sonucu olarak göstermektedir (2). Williams ve Gracely, single photon emission computed tomography (SPECT) ile yaptıkları bir çalışmada FMS'li hastalarda, bilateral talamusta ve kaudat nukleusta olmak üzere, bölgesel kan akımında azalma ile buna bağlı azalmış nöral aktivite tespit etmişlerdir (2).

Patofizyolojide bir diğer sözü geçen neden de otonom sinir sistemindeki bozukluk ile hipotalamo-pituitar-adrenal aksdaki bozukluklardır (2).

Maes ise FMS olan hastalarda, enerji metabolizması açısından önemi olan valin, lösin, izolösin ve fenilalanin gibi belli aminoasitlerin düzeylerinin düşük olduğunu göstermiştir (2).

Bir diğer patogenetik faktör ise uyku bozukluğu olarak gösterilmiştir. FMS'li hastalar üzerinde yapılan EEG incelemelerinde uykunun non-REM döneminde tekrarlayıcı α dalgalarına rastlanılmıştır. Yine aynı çalışmada sağlıklı kişilerde uykunun 4. fazının kesintiye uğratılması ile fibromiyalji semptomlarının ortaya çıkması da bu hipotezi desteklemektedir. Uykunun non-REM döneminde insülin-like growth factor (IGF-1) üretilmektedir ve IGF-1 kas rejenerasyonunun sağlanmasında önemli bir hormon olduğundan dolayı, eksikliğinde kas rejenerasyonu yavaşlamakta ve uzamış egzersiz zamanı sonrasında ağrı ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte uyku bozukluğu veya kötü uyku kalitesinin sürekli olması yorgunluk ve ağrıya sebep olmaktadır (3).

İmmunolojik faktörlerin de FMS'ye neden olabileceği belirtilmektedir. Özellikle interlökin-10, interlökin-8 ve tümör nekroz faktör- α 'nın yüksek düzeylerde olduğu gösterilmiştir. Hastalardaki sitokin düzeyleri ile özellikle ağrı olmak üzere, FMS semptomları arasında da korelasyon olduğu gösterilmiştir. Wallace, FMS'li hastalardaki yüksek interlökin-6 düzeyinin hiperaleji, yorgunluk ve depresyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir (2).

Hastalığın patogenezinde serotonin yetmezliği ve artmış substans P düzeylerinin de olduğu bildirilmektedir (2).

Genetik faktörler de hastalık patogenezinde önemli rol oynamaktadır. FMS'li hastaların birinci derece yakınlarında FMS ortaya çıkma olasılığı normal popülasyona göre 8 kat artmıştır (6). Ayrıca FMS'li hastaların aile bireylerinde irritable barsak sendromu, temporomandibular eklem hastalığı, baş ağrısı ve diğer birçok bölgesel ağrı sendromu ortaya çıkma olasılığı da yüksektir (2). İkizler üzerinde yapılan bir çalışmada kronik ağrı sendromu gelişme olasılığının yarısının genetik, yarısının ise çevresel faktörlere bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (6).

Son yıllarda yapılan çalışmalar spesifik genetik polimorfizmlerin üzerinde durmaktadır. FMS'li hastalarda, özellikle serotonin 5-HT_{2A} reseptör (T/T fenotipi), serotonin transporter, dopamin 4 reseptör ve COMT (katekolamin o-me-

til transferaz) polimorfizmlerinin ve dolayısıyla monoamin oksidaz (MAO-A) aktivasyonunun fazla olmasını sağlayan gen alellerini taşıyanlarda hastalığın daha ciddi seyrettiği gösterilmiştir (2). Bu da serotonin yetmezliğini destekleyen bulgulardan birini oluşturmaktadır.

Kişilik özellikleri, duygudurum değişiklikleri ve kognitif hastalıkların fibromiyalji sendromu patogenezinde önemli etkisi vardır. Yapılan çalışmalarda hastaların %83'ünde hafif veya orta düzeyde kognitif hastalıklara rastlanılmıştır. Bununla birlikte bu hastalarda artmış anksiyete ve emosyonel labilite gibi çeşitli bulgulara da rastlanılmıştır (2).

Çevresel faktörlerin yarattığı stresin fibromiyalji sendromunun ortaya çıkışı ile fibromiyalji sendromu semptom ve bulgularının alevlenmesi üzerine olan etkilerini inceleyen çalışmalar da yapılmaktadır. Bunlardan biri de Rapheal ve ark.nın, 11 Eylül saldırılarından önce ve sonrasında kişilerdeki ağrı şikayetlerini inceledikleri çalışmadır ki bunun sonucunda kişilerde saldırı sonrasında somatik semptomlarda ve ağrı şikayetlerinin sıklığında veya şiddetinin artışında anlamlı bir farklılık bulunmamış (7). Williams ve ark.nın yaptığı bir başka çalışmada da fibromiyalji olan hastaların, terörist saldırılarından sonra, semptomlarında belirgin bir kötüleşme tespit edilmemiş. Bununla birlikte McLean ve Clauw'a göre, kronik, somatik semptomların savaş sonrası dönemde ortaya çıkma sıklığı, doğal afetlerden sonra ortaya çıkma sıklığına göre daha fazladır. Ayrıca kadın cinsiyet, kronikleşme konusundaki endişeler, strese neden olan etken sonrasında iş durumu da ağrı veya diğer somatik semptomların ortaya çıkışını etkileyen önemli parametrelerdir (8).

Epidemiyoloji

FMS genel olarak kadınlarda daha sık görülmektedir. En sık rastlandığı yaş grubu ise 45-60 yaşdır. Yine ABD'inde çoğunlukla kırsal veya nonendüstriyel bölgelerde sıklıkla rastlanılmaktadır. Ayrıca FMS'nin görülme sıklığı yaşla beraber artmaktadır. Buna göre 70 yaş üzeri kadınların ortalama %7'sinde FMS görülmektedir (2).

Tanı - Ayırıcı Tanı

Birçok hastalık FMS'yi taklit edebilir veya birlikte bulunabilir. Bunların başlıcaları hipotiroidi, çeşitli yumuşak doku problemleri, ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozus, dermato ve polimiyozit, romatoid artrit, osteoartrit, diyabet, hepatit C, HIV/AIDS, metastatik kanser, multipl miyelom, polimiyalji romatika, skleroderma, Sjögren sendromu ile Lyme hastalığıdır (2). FMS ile bazı hastalıkların birlikte bulunması, yine bu hastalıklar ile FMS'nin patogenezinde periferik ve santral sistem düzeyinde benzer değişikliklerin olabileceği konusunu gündeme getirmiştir. Ancak FMS tedavi sürecini etkileyeceğinden ayırıcı tanıya girilen hastalıkların dışlanması oldukça önemlidir.

FMS Genel Değerlendirme

- Ağrı
- Hassas nokta
- Fiziksel fonksiyon

- o Kardiyorespiratuar sağlık
- o Hastanın kendi ifade ettiği fiziksel fonksiyon
- o Muskuloskeletal performans
- Genel iyilik hali
- Yorgunluk ve uyku
- Psikolojik **durum**

FMS için kullanılan değerlendirme ölçekleri (14)	
FMS' na spesifik	• Fibromiyalji Etki Anketi
Ağrı	• McGill Ağrı Anketi • Kısa-Form McGill Ağrı Anketi • Kısa Ağrı Çizelgesi • LANSS Skalası
Yorgunluk	• Kronik Hastalık Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi • Kronik Hastalık Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi-Yorgunluk • Yorgunluk Şiddet Ölçeği • Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri • Yorgunluğun Çok Boyutlu Değerlendirilmesi
Uyku	• "MedicalOutcomesSleepScale"
Genel Sağlık	• Kısa Sağlık Araştırması Formu SF-36
Seksüellik	• Arizona Cinsel Deneyimler Skalası
Depresyon	• Beck Depresyon Skalası • Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası • Hamilton Depresyon Ölçeği

Fibromiyalji Semptomları

FMS'nin sık rastlanılan semptomları yaygın ağrı, hipe-raljezi veya allodini, kronik yorgunluk, uyku bozuklukları, vücutta gene tutukluk hissi, depresyon, paresteziler, kognitif bozukluklar ve egzersiz intoleransdır.

Komorbid Klinik Durumlar

- Kronik yorgunluk sendromu
- İrritabl barsak sendromu
- Depresyon anksiyete hastalıkları
- Tansiyon ve migren baş ağrısı
- Temporomandibular eklem hastalıkları
- İnterstisyel sistit

Tedavi

FMS semptomlarının altında yatan esas mekanizma bilinmediğinden tedavisi de semptomların kontrol altına alınmasına odaklanmıştır. Dolayısıyla farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri her bir bireyin ihtiyacı doğrultusunda kullanılmaktadır. Bu yaklaşım doğrultusunda tedavinin iki temel komponenti olduğunu söylenebilir. İlk yaklaşımda periferik ve santral sensitizasyonu azaltmak için ağrı kontrolünün sağlanması, ikinci yaklaşımda ise uyku bozuklukları, yorgunluk, duygudurum değişiklikleri, baş ağrısı, migren, irritabl mesane ve barsak sendromelrı gibi FMS ile ilişkili çeşitli bozuklukların rehabilitasyonu amaçlanır.

Günümüzde FMS rehabilitasyonunda klasik biyomedikal yaklaşım yerine rehabilitasyon modeli yaklaşımı kullanılmaktadır denilebilir. FMS rehabilitasyonunda olumlu so-

nuçların alınması için egzersiz ve farmakoloji tedavinin yanı sıra özellikle hasta eğitimi oldukça önemlidir ve stresle baş etme ile kognitif davranış terapisi kısımlarını da içermek durumundadır (9).

Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavinin amacı spinal kord dorsal boynuzdaki afferent nosiseptif transmisyonun azaltılması ve inen inhibitör ağrı sistemlerinin aktivitesinin artırılmasıdır. Yapılan çok sayıda randomize kontrollü çalışmada farmakolojik tedavinin orta düzeyde etkili olduğu gösterilmiştir. Farmakolojik tedavi sadece ağrıyı azaltmakla kalmaz, aynı zamanda yorgunluğu azaltır, fonksiyonelliği artırır ve genel iyilik hali üzerine olumlu etkide bulunur (10,11,12).

Farmakolojik tedavide sık kullanılan ajanlar (7, 21)

Trisiklikantidepresanlar	Amitriptilin, doksepin, siklobenzaprin
Serotonin-norepinefrin gerialım inhibitörleri "Serotonin-norepinefrinreuptakeinhibitors" (SNRI)	Duloksetin, milnasipran, venlafaksin
Selektifserotonin gerialım inhibitörleri "Selectiveserotoninreuptakeinhibitors" (SSRI)	Fluoksetin, sitalopram, paroksetin, sertralın
Dopaminagonistleri	Pramipeksol
Antiepileptikler	Pregabalin, Gabapentin
Sedatifhipnotikler	Zopiklon, zolpidem
Analjezikler	Dihidrokodein, morfin, tramadol, asetaminofen

Trisiklik Antidepresanlar

Etki mekanizmaları serotonin (5-HT) ve norepinefrin (NE) gerialım inhibisyonu yoluyla olmaktadır. Ancak yeni ajanlar olan 5-HT-NE ile NE-5HT gerialım inhibitörlerinin etkileri saf adrenerjik veya serotonerjik ajanlara göre daha fazladır. Birçok randomize kontrollü klinik çalışmada amitriptilin ve siklobenzaprinin FMS tedavisinde ağrı, uyku ve yorgunluk üzerine olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir (13,14).

Serotonin-Norepinefrin Gerialım İnhibitörleri

Milnasipran ile ağrı, yorgunluk düzeyi ve fonksiyonel durumda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler tespit edilmiştir (2). Duloksetin ile yapılan bir çalışmada ise ağrı-tutukluk hissinde azalma ile hassas nokta sayısında azalma tespit edilmiştir (13). Her iki çalışmada elde edilen kazanımların duygudurum ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Dolayısıyla, analjezik ve diğer pozitif etkilerin, her iki ilacın antidepresan etkilerine bağlı olmadığı söylenebilir. Hastalarda ağız kuruluğu, palpasyon, konstipasyon ve kan basıncı-nabız değişiklikleri en sık rastlanılan yan etkilerdir ve birkaç gün ile hafta içinde geçmektedir (13,14).

Selektif Serotonin Gerialım İnhibitörleri

Sitalopram yüksek selektif serotonin gerialım inhibitördür ve yüksek dozlarda noradrenerjik etki gösterebilmektedir ve eski kuşak SSRI' lara göre etkisi daha azdır (14).

Antiepileptikler

Gabapentin (GP) ve pregabalin (PB) sık kullanılan antiepileptiklerdir. GP, γ -aminobütirik asit (GABA) nörotransmitter analogudur. Bir α -2-delta ligandı olarak fonksiyon gören GP, eksituar aminoasitler ile nöropeptidlerin salınımı üzerinden etki gösterir. Uyku bozukluğu, allodini ve hiperaljezi üzerine olumlu etkileri vardır. PB de bir α -2-delta ligandıdır ve çeşitli nörotransmitterlerin (noradrenalin, serotonin, dopamin ve substans P'nin salınımını engelleyerek postsinaptik eksitabiliteyi azaltır (16).

Tablo 1. PB tedavisi için anahtar noktalar¹¹

1. Günlük 450 mg'lık PB dozu en uygun tedavi rejimi olarak görülmektedir
2. Çoğu yan etki doz bağımlıdır
3. Tolerabilite dozun artırılması esnasında ortaya çıkan bir sorun olarak görülmektedir ve zamanla tolerabilite daha iyi olacaktır
4. FMS'deki uyku bozukluklarında etkilidir
5. PB ile belirtilen bu sonuçlar sadece primer FMS için geçerlidir

Terapötik Egzersizler

Yürüyüş veya jogging tarzında yapılan kontrollü aerobik egzersizler FMS tedavisinde etkilidir. Egzersiz esnasındaki kalp hızı, maksimum kalp hızının %60-75'i kadar olmalıdır. Egzersiz süresi en az 20 dakika olmak kaydıyla, haftada en az 3 defa olacak şekilde ve birbirini izleyen 6 hafta boyunca devam etmelidir. Egzersiz sonrası ağrının olmaması için yürüyüş, yüzme ve havuz içi egzersizler gibi düşük dereceli aerobik egzersizlerin yapılması önerilmektedir. Güçlendirme egzersizlerinin haftada iki veya üç defa, 8-12 set halinde uygulanması faydalı olacaktır. Bir defada kaldırılabilen maksimum ağırlığın %40-60'ı kadar bir yükte çalışılması önerilmektedir. Özellikle kalça ekstansör, abduktör ve adduktör kaslar ile diz ekstansör ve fleksör kaslarını güçlendirici egzersizlerin yanında gövde ve üst ekstremitelerde fleksör ve ekstansör kaslarının güçlendiren egzersizlerin yapılması bir çok kaynaktan önerilmektedir. Egzersizin terapötik etkilerinin mekanizması bilinmemekte ancak muhtemelen plastisitenin etkin bir şekilde düzenlenmesi ve artmış afferent girdiler yoluyla somatosensoryel işlevlerin düzenlenmesi sayesinde FMS üzerinde olumlu etkilerinin sağlanması söz konusu olabilir (17,18,19).

Elektriksel Stimülasyon

Dirençli santral ağrısı olan hastalarda invaziv veya noninvaziv yöntemlerle motor korteks stimülasyonunun yapılması ağrının azaltılmasında etkili olabilmektedir. Motor korteks stimülasyonu ile kronik ağrılı hastalarda mevcut olan talamik disfonksiyon üzerinde belirgin değişiklikler yapılabilmektedir (20).

Akupunktur

Akupunktur ile çeşitli santral sinir sistemi bölgelerinde nöronal aktivite düzenlenebilir veya azaltılabilir. Akupunktur, primer somatosensoryel, sekonder somatosensoryel, anterior singulat, prefrontal, insular korteksler ile amigdala, hipokampus, hipotalamus, periakvaduktal gri cevher ve serebellum gibi çeşitli beyin bölgelerindeki nöronal ağ üzerinde olumlu etkiler oluşturabilmektedir. FMS tedavisinde özellikle hassas nokta sayısında azalmaya neden olduğu bildirilmekte olup, ağrının azaltılması konusunda ise çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Ancak ise primer tedavi yaklaşımlarına ek olarak uygulanması önerilmektedir (21, 22, 23).

Botulinum Toksin İnjesiyonu

Botulinum toksin (Botoks) injesiyonu kronik ağrı tedavisinde son yıllarda sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Botoks, somatik ve otonom sinir sistemlerinde kolinerjik transmisyonu etkilemektedir. İn vitro ve in vivo çalışmalarda Botoksun antinositif etkileri olduğu gösterilmiştir. Botoks bu etkisini, özellikle inflamasyon, aksonal transport, gangliyon inhibisyonu ve spinal-suprasegmental düzeyde inhibisyon çeşitli düzeylerde olumlu etkiler yaparak göstermektedir. Bununla birlikte vazoaaktif intestinal peptid, nöropeptid Y, astetilkolin ile periferik ağrı mediyatörleri olan glutamat, substans P, kalsitonin gen-ilişkili peptid, norepinefrin, serotonin, bradikinin, nöral büyüme faktörü ve prostaglandinlerin salınımını inhibe ederek periferik santral sensitizasyonu azaltmaktadır (24,25).

Kognitif Davranış Terapisi

FMS olan hastalarda, %25-70 arasında değişen oranlarda, psikolojik ve psikiyatrik komorbiditelere sıkça rastlanmaktadır. Kognitif davranış terapisi, özellikle hasta eğitimi ve egzersiz ile bütünleştirilip multidisipliner bir yaklaşımla hastalara uygulandığında, etkinliği en üst seviyede olan psikososyal yaklaşımdır. Eğitim programlarının başlıca amaçları, hastalara ağrıyla başa çıkabilme yollarını öğretmek, fiziksel aktivite ve relaksasyon tekniklerinin öneminin benimsenmesini sağlamak ve davranışsal değişiklik için bireysel stratejilerin geliştirilmesidir (26).

Kaplıca Tedavisi/ Termoterapi

Bu grup tedavi içerisinde, termal ve mineral banyolar, hidroelektrik banyolar ve infrared hipertermi tedavisi olarak üç alt grup yer almaktadır. Kaplıca tedavisi doğal mineral banyoları içerirken, hidroterapi normal suyu ve hidrogalvanik banyo tedavisi akım uygulamasını içerir. Etki mekanizmaları; direkt ısı etkisi, kas spazmının giderilmesi, periferik vazodilatasyon, β -endorfin seviyesinin artması, istirahat ve diğer FMS hastalarıyla birlikte olmaktır (23).

Manyetik Alan Terapisi

Statik manyetik ürünler ve bu ürünlerin ağrı ile etki mekanizmaları ile ilgili yeterli bilimsel kanıt olmamasına karşın, hastalar tarafından sıkça kullanılan cihazlardandır. Etki mekanizmalarının ne olduğu konusunda çeşitli teoriler vardır; en geniş kabul gören teori elektromanyetik dengenin sağlanmasıdır. Bu teoriye göre, her hücre kendi manyetik alanını oluşturur ve sağlıklı bir bireyde hücreler, kendilerine has elektromanyetik frekansta vibrasyona uğrarlar. Hastalık varlığında ise hücrelerin elektromanyetik vibrasyonu değişir ve bu etki de koroner kalp hastalığında oksijen yokluğu ve kan akımının bozulmasına bağlı EKG değişikliklerinin ortaya çık-

masında olduğu gibi, bazı hastalıkların tanısına da yardımcı olmaktadır. Manyetik alan terapisinin, hücrelerin doğal elektromanyetik alan frekansının tekrar kazanılması açısından fayda sağladığı bildirilmektedir (27).

Masaj-Manuel Lenf Drenajı

Masaj-miyofasiyal serbestleştirme terapisi, ağrı algılanması üzerinden etkiyerek, FMS'li hastaların hassas noktalarının ağrıya olan hassasiyetini azaltmaktadır. Bunun yanında masaj ile anksiyetede azalma, uyku kalitesinde düzelme ve fiziksel fonksiyonda iyileşme de tespit edilmiştir (28,29).

Vejeteryan Diyet

Son yıllarda kronik hastalıklar ve yaşam stiliyle ilgili alışkanlıklar ile diyet arasında güçlü bir ilişki olabileceği üzerinde durulmaktadır. Vejeteryan diyet ile yapılan çalışmaların çoğunda, diyete başladıktan kısa bir süre sonra semptomlarda düzelme tespit edilirken, normal diyete döndükten kısa bir süre sonra semptomlar tekrarlamaktadır. Ancak uygulanan diyetin ve diyetin uygulanmasından sonra semptomlarda azalmayla birlikte hastanın semptomlarını kontrol altına alma duygusunun yarattığı motivasyonun mu yoksa diyet sonrası semptomlarda düzelme olacağına olan inancın mı veya diyetin kendisinin direkt etkisiyle mi olumlu sonuçlar alındığı halen tartışma konusudur (29).

Kaynaklar

1. Imamura M, Cassius DA, Fregni F. Fibromyalgia: From treatment to rehabilitation. *Eur J Pain*. 2009;3:117-122.
2. Harris RE, Clauw DJ. Newer treatments for fibromyalgia syndrome. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4:1331-42.
3. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositissynrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975;37:341-51
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-72.
5. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004;127:835-43.
6. Kato K, Sullivan PF, Evengard B, et al. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006a; 54:1682-6.
7. Raphael KG, Natelson BH, Janal MN, Nayak S. A community-based survey of fibromyalgia-like pain complaints following the World Trade Center terrorist attacks. *Pain*. 2002;100:131-9.
8. McLean SA, Clauw DJ. Predicting chronic symptoms after an acute "stressor" – lessons learned from 3 medical conditions. *Med Hypotheses* 2004; 63:653-8.
9. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292:2388-95.
10. Häuser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. *Eur J Pain*. 2010;14:5-10.
11. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, Da Silva JA, Danneskiold-Samsøe B, Dincer F, Henriksson C, Henriksson KG, Kosek E, Longley K, McCarthy GM, Perrot S, Puszczewicz M, Sarzi-Puttini P, Silman A, Späth M, Choy EH; EULAR. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:536-41.
12. Lawson K. Treatment options and patient perspectives in the management of fibromyalgia: future trends. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4:1059-71.
13. Arnold LM. Duloxetine and other antidepressants in the treatment of patients with fibromyalgia. *Pain Med* 2007; 8:S63-S74.
14. Arnold LM, Keck PEJ, Welge JA. 2000. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41:104-13.
15. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140:441-51.
16. Clair AI, Emir BI. The safety and efficacy of pregabalin for treating subjects with fibromyalgia and moderate or severe baseline widespread pain. *Curr Med Res Opin* 2015; 22:1-30.
17. Busch AJ, Thille P, Barber KA, Schachter CL, Bidonde J, Collacott BK. Best practice: E-Model-prescribing physical activity and exercise for individuals with fibromyalgia. *Physiother Theory Pract*. 2008;2:151-66.
18. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, Casimiro L, Robinson VA, McGowan J, Busch A, Poitras S, Moldofsky H, Harth M, Finestone HM, Nielson W, Haines-Wangda A, Russell-Doreleyers M, Lambert K, Marshall AD, Veilleux L; Ottawa Panel Members. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic fitness exercises in the management of fibromyalgia: part 1. *Phys Ther*. 2008;88:857-71.
19. Rain C, Seguel W, Vergara L. Does exercise improve symptoms in fibromyalgia? *Medwave*. 2015;15:e6335. doi: 10.5867/medwave.2015.6335
20. Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology*. 2008;70:2329-37.
21. Itoh K, Kitakoji H. Effects of acupuncture to treat fibromyalgia: a preliminary randomised controlled trial. *Chin Med*. 2010;5:11.
22. Langhorst J, Klose P, Musial F, Irnich D, Häuser W. Efficacy of acupuncture in fibromyalgia syndrome--a systematic review with a meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:778-88.
23. Baranowsky J, Klose P, Musial F, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. Qualitative systemic review of randomized controlled trials on complementary and alternative medicine treatments in fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2009;30:1-21.
24. Casale R, Tugnoli V. Botulinum toxin for pain. *Drugs R D*. 2008;9:11-27.
25. Smith HS, Audette J, Royal MA. Botulinum toxin in pain management of soft tissue syndromes. *Clin J Pain*. 2002;18:S147-54.
26. Häuser W, Arnold B, Eich W, Felde E, Flügge C, Henningsen P, Herrmann M, Köllner V, Kühn E, Nutzinger D, Offenbacher M, Schiltenwolf M, Sommer C, Thieme K, Kopp I. Management of fibromyalgia syndrome--an interdisciplinary evidence-based guideline. *Ger Med Sci*. 2008;6:Doc14.
27. Ángel García D1, Martínez Nicolás I2, Saturno Hernández PJ. Clinical approach to fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based recommendations, a systematic review *Reumatol Clin*. 2015;pii: S1699-258X(15)00110-2. doi: 10.1016/j.reuma.2015.06.001.
28. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarocha GA, Granero-Molina J, Aguilera-Manrique G, Quesada-Rubio JM, Moreno-Lorenzo C. Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of, depression, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:561753.
29. Ekici G, Bakar Y, Akbayrak T, Yuksel I. Comparison of manual lymph drainage therapy and connective tissue massage in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009;32:127-33.
30. Donaldson MS, Speight N, Loomis S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: an observational study. *BMC Complement Altern Med*. 2001;1:7.