

Fibromiyalji Sendromunda Elektroakupunktur ile Venlafaksin

Tedavisinin Karşılaştırılması

The Comparison of Electroacupuncture and Venlafaxine Treatment in Fibromyalgia Syndrome

Ali ÖZGÜR¹, Adnan DEMİREL², Murat BAYKARA³, Turgut GÖKSOY⁴

¹ Uzman Dr, Özel Medical Park Elazığ Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, ELAZIĞ

² Yard. Doç. Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

³ Yrd. Doç. Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

⁴ Uzman Dr., Pendik Özel Bölge Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Fibromiyalji sendromlu hastaların tedavisinde; elektroakupunktur (EA) ile venlafaksinin tedavi etkinliğini araştırmak ve karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Fibromiyalji Sendromlu 60 hasta rasgele, eşit iki gruba ayrıldı. Birinci gruba EA; haftada 3 gün, her seans 20 dakika olmak üzere 15 seans uygulandı. İkinci gruba ise Venlafaksin 75 mg/gün, tek doz, 45 gün süreyle kullanıldı. Hastaların, tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları kaydedildi. İstatistiksel analizde bağımlı ve bağımsız gruplar için Student t testi kullanıldı.

Bulgular: Analizlerde, tedavi öncesi tutukluk ve Beck depresyon envanteri parametrelerinde gruplar arası fark olduğu ($p<0.05$) görüldü. Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). EA tedavisi, tutukluk parametresinde çok anlamlı ($p<0.01$), diğer parametrelerde ise ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) etki oluşturdu.

Venlafaksin tedavisinde, hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0.01$), diğer parametrelerinde ise ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) düzelme oldu.

Uygulanan tedavi yöntemleri, birbirleriyle karşılaştırıldığında; tutukluk, yorgunluk, hassas nokta sayısı parametrelerinde anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$) anlaşıldı. Uyku bozukluğu parametresinde ise her iki yöntemin eşit etkili oldukları sonucuna varıldı. Vizüel analog skala (VAS) ve Beck depresyon ölçeği (BDE) parametrelerinde ise EA tedavisi, venlafaksin tedavisine göre çok anlamlı ($p<0.01$) düzelmeye sağladı.

Sonuç: Kısa dönemde her iki tedavi yönteminin de fibromiyalji sendromunun tedavisinde etkili oldukları görülmüştür. Ancak VAS ve BDE parametrelerinde EA tedavisinin, venlafaksin tedavisine oranla daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Elektroakupunktur; Depresyon; Fibromiyalji; Venlafaksin; Tetik noktalar

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate and compare the efficacy of electroacupuncture (EA) and venlafaxine in the management of patients with fibromyalgia syndrome (FMS).

Material and Methods: Sixty patients with FMS were recruited for the study and randomly allocated to two groups. EA was performed to the first group three days in a week for fifteen sessions in which each session lasted twenty minutes. Venlafaxine treatment was given only one dose 75 mg/daily for 45 days to the second group. The findings of the patients were recorded before and just after the treatment. Impaired and paired students t test was used in the statistical analysis.

Results: There was a significant difference between the groups in stiffness and Beck depression inventory parameters ($p<0.05$), in other parameters there wasn't any significant difference between the groups ($p>0.05$). There was reduction in number of tender points parameter in the patients taking Venlafaxine very significantly ($p<0.01$), and also the other parameters were improved very high degree significantly ($p<0.001$). There wasn't any significant difference in stiffness, fatigue, number of tender points parameters between the groups ($p>0.05$). Equal efficacy was found in sleep disorder parameter between the groups. Electroacupuncture was found to be more effective in visual analog scale, Beck depression inventory parameters in comparison with Venlafaxine ($p<0.01$). In conclusion; in short term both of electroacupuncture and venlafaxine were found to be effective in management of the patients with Fibromyalgia Syndrome. But electroacupuncture was more effective in visual analog scale, Beck depression inventory parameters in comparison with venlafaxine.

Key words: : Electroacupuncture; Depression; Fibromyalgia; Venlafaxine; Trigger points

İletişim: Dr. Adnan DEMİREL,
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Avşar Kampüsü, Kahramanmaraş

Tel : +0 533 417 06 51
e-posta : E posta: mhalid@mynet.com
Kabul Tar: 07.05.2015

GİRİŞ

Kronik ağrılı hastalıklar (KAH) insanlık tarihi kadar eski olup bu hastalıklar nedeniyle oluşan ruhsal çöküntü, işgücü kaybı ve artmış tedavi masrafları gittikçe artan bir önem arz etmektedir. Özellikle fibromiyalji sendromlu (FMS) hastaların iş yapabilmek kapasitelerindeki belirgin düşüş bu düşüncenin doğruluğunu ispatlamaktadır(1). Bu sendromun etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ve güvenilir bir tanı metodu da yoktur. FMS'li hastaların tedavisi ve yöntem seçimi de tam bu nedenlerle zorluk içermektedir ve çoğunlukla semptomatiktir(2).

Analjezikler ve steroid olmayan antiinflatuar ilaçların, FMS tedavisinde çok az etkileri vardır. Bu nedenle tedavide hiçbir zaman ilk veya tek tercih değildirler (3-7). Fibromiyalji sendromlu hastalardaki farklı semptomların tedavisinde santral sinir sistemini aktive edici ilaçlar, özellikle de trisiklik antidepressanlar (8, 9) ile elektroakupunktur (EA) (10, 11) çeşitli klinik çalışmalarda kullanılmışlardır. Düşük doz trisiklik antidepressanların kullanımı başarılı bulunmuştur (12, 13). Son zamanlarda ise serotonin etkileycileri, somatostatin analogları ve periferik vazodilatörler de FMS tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır (5).

Ancak elektroakupunkturun alternatif bir tedavi yöntemi olması, yapılan çalışmaların sayıca az ve sürece kısa vadeli olması gibi nedenlerle FMS tedavisinde kullanımın verileri kanıtsal açıdan yeterli değildir (7, 11).

Bu çalışmada, elektroakupunkturun FMS tedavisindeki yeri, etkinliği gösterilmiş (3) bir antidepressan olan venlafaksin ile karşılaştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM**Hasta seçimi ve gruplama:**

Polikliniğe yaygın vücut ağrısı nedeniyle başvuran ve yapılan fizik bakı sonucunda, American College of Rheumatology (ACR) tanı kriterlerine göre fibromiyalji sendromu tanısı konan kadın hastalarla çalışıldı. Tedaviye başlamadan önce tüm hastalarda hemogram, rutin biyokimyasal tetkikler, ESH, CRP, RF ve brucella tetkikleri yapıldı ve ağrılı bölgelerinin uygun radyografileri yapıldı. Yapılan incelemelerde anormallik bulunan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca daha önce akupunktur veya antidepressan tedavisi görenler de çalışma dışında bırakıldı. Araştırma hakkında bilgilendirilen ve onamları alınan ve yaşları 20–50 arasında değişen 60 hasta, cinsiyet ve yaş farkı gözetilmeksizin 2 gruba rasgele olarak ayrıldı ve tedaviye alındı. Birinci gruba; sadece haftada 3 seans olmak üzere toplam 15 seans elektroakupunktur uygulandı. İkinci gruba ise, 45 gün süre ile sadece günde tek doz sabah 75 mg venlafaksin tedavisi verildi. Hastalara ayrıca başka bir tedavi yapılmadı. Tedavi süreci öncesi ve sonrasında hastalar aynı hekim tarafından değerlendirilerek bulguları kaydedildi.

Elektroakupunktur uygulaması:

Hastaların semptomlarına ve ağrı paternlerine bağlı olarak her seansta, LI4, LI10, LI11, SI3, SI7, SI19, GB12, SJ15, UB36, UB37, UB46, UB47, UB61 akupunktur noktaları ile hastanın ağrılı hassas noktalarından az 6 en çok 10 nokta, cilde 45 derece açılı olarak 10-25 mm derinliğe yerleştirilen 80 mm uzunluğa ve 0,63 mm çapa sahip iki tarafı da sivri sapsız gümüşten iğnelerle Locus-Dolandi tekniği kullanılarak uyarıldı. Bu noktalara, ek olarak 20 dakika süreyle Acuset SMS-205, 5 kanal, 1-200 Hz, 1-10 mA akupunktur elektrostimülatörü kullanılarak 1-20 Hz frekansta ve en fazla 10 mA yoğunluktaki akım verildi.

Ölçme ve değerlendirme yöntemleri:

Ağrılı hassas nokta sayısı ölçümü: Fibromiyalji sendromu için

ACR tarafından tanımlanmış olan 18 hassas nokta ile kontrol noktaları, baş ve işaret parmağıyla yaklaşık 4 kg'lık bir basınç uygulanarak test edildi. Hastaların "ağrılı" ifadesi dikkate alınarak, ağrı hissedilen noktaların sayısı saptandı. Ağrılı hassas nokta sayısı 11'nin üzerindeki hastalarla çalışıldı.

Tutukluk ölçümü: Hastalara sabah uyandıklarında meydana gelen tutukluk hissini kaç dakika sürdüğü soruldu. Tutukluk süresi 15 dakikadan az olanlar 0, 15-30 dakika arasında olanlar 1 ve 30 dakikadan fazla olanlar ise 2 olarak skorlandı.

Yorgunluk ölçümü: Kendilerine doktor tarafından, "fiziksel aktivitelerin ve/veya günlük işlerin yapılmasındaki güçsüzlük ve halsizlik hali" olarak tariflenen yorgunluğu, hastaların aşağıdaki şekilde skorlamaları istendi. Yorgunluk "yok" ifadesi 0, "orta düzeyde" ifadesi 1 ve "çok fazla" ifadesi ise 2 olarak skorlandı.

Uyku bozukluğu ölçümü: Hastaların uyku durumları için kullandıkları, "uyku ile ilgili hiçbir problemim yok" ifadesi 0, "kolay ve rahat uyuyamıyorum" ifadesi 1, "erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum" ifadesi 2 ve "çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum" ifadesi ise 3 olarak skorlandı. Ağrı şiddeti ölçümü: Vizuel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Skala üzerindeki rakamlardan 0'ın ağrısızlık durumunu, 5'in orta şiddetteki bir ağrıyı, 10'un ise kişinin hayatında hissettiği en şiddetli ağrıyı ifade ettiği hastalara anlatıldı. Hastaların ağrıların şiddetini bu ölçeklendirilmiş skala üzerindeki rakamları işaretleyerek tanımlamaları istendi.

Depresyon ölçümü: Ölçüm için "Beck Depresyon Envanteri" kullanıldı. Depresyon sınırı 18 ve üzeri puan olarak kabul edildi. Bulguların istatistiksel analizi SSPS programı ile bağımlı ve bağımsız gruplar arası karşılaştırma Student t testi kullanılarak yapıldı. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grupları arasında yaş, hastalık süresi ve öğrenim durumu açısından anlamlı fark bulunamadı.

Tedavi öncesi ağrı, hastaların %33,3'ünde tüm vücutta, %6,6'sında sağ vücut yarısında, %6,6'sında sol vücut yarısında, %46,6'sında üst vücut yarısında ve %6,6'sında ise alt vücut yarısında lokalize idi.

Hastalarda tutukluk %86,6, yorgunluk %100 ve uyku bozukluğu ise %93,3 oranlarında bulundu. Parestezi %76,6, baş ağrısı %73,3, adet bozukluğu %56,6, sıkıntı %93,3, iritabl barsak sendromu %69,9 ve Raynaud benzeri şikâyetler ise %56,6 oranında vardı. Hastaların %46,6'sında orta ve ağır derecede depresyon varlığı saptandı.

Tedavi süreci sonunda gruplar arasında yorgunluk skoru (p=0,782), uyku problemi skoru (p=0,571), VAS skoru (p=0,619) ile hassas nokta sayısı (p=0,203) parametrelerinde anlamlı fark saptanmaz iken tutukluk skoru (p<0,05) ve depresyon derecesi skoru (p<0,01) parametrelerinde ise anlamlı fark olduğu saptandı.

Tedavinin her iki gurupta da semptomlarda iyileşme ve azalma etkinliği gösterdiği bulundu. Elektroakupunktur gurubunda tutukluk skoru (p<0,01), yorgunluk skoru (p<0,001), uyku problemi skoru (p<0,001), VAS skoru (p<0,001), hassas nokta sayısı (p<0,001) ve depresyon derecesi skoru (p<0,001) parametrelerinde ve venlafaksin gurubunda hassas nokta sayısı (p<0,01), tutukluk skoru (p<0,001), yorgunluk skoru (p<0,001), uyku problemi skoru (p<0,001), VAS skoru (p<0,001) ve depresyon derecesi skoru (p<0,001) parametrelerindeki azalma ve iyileşme anlamlı idi.

Tutukluk skoru parametresinde elektroakupunktur gurubunda tedavinin etkinliği venlafaksin gurubuna göre (p<0,05) daha

üstün bulundu.

Depresyon derecesi skoru parametresinde de elektroakupunktur tedavisinin venlafaksin tedavisine oranla etkinliğinin daha iyi olduğu ($p<0,01$) saptandı.

TARTIŞMA

Tutukluk, yorgunluk, uyku bozukluğu, VAS, hassas nokta sayısı ve depresyon durumu parametrelerin değerlendirilmesinde literatürde bulunan veriler çalışmada ortaya çıkan verilerle genel olarak örtüşmekle birlikte farklılıklarda mevcuttur.

Fibromiyalji sendromlu hastaların çoğunda bulunan tutukluk (%75), erken dönem artritle de karışabilen önemli bir semptomdur (2, 14). Çalışmamızda, hastalardaki tutukluk oranı tedaviye başlamadan önce %86,6 idi. Elektroakupunktur gurubunda tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,01$) bir azalma izlenen tutuklukta venlafaksin gurubunda anlamlılık derecesi yüksek ($p<0,001$) bir azalma mevcuttu. Ancak, her iki gurup arasında azalma açısından elektroakupunktur gurubu venlafaksin gurubuna göre ($p<0,05$) daha üstün bulundu.

Venlafaksinin, FMS'nin tutukluk semptomunda anlamlı düzelme ($p<0,01$) yaptığı bildirilmiştir. Buna karşılık başka çalışmalarda ise; elektroakupunkturun, sabah tutukluğunda aritmetik ortalamayı arttırdığı belirtilmektedir (3). Bu sonuçlar çalışmamızın bazı çalışmalarla benzerlik gösterirken diğer bazı çalışmalarla uyumlu olmadığını göstermektedir.

Yorgunluk, FMS'li hastalarda en sık rastlanan semptomlardan biridir. Bazı çalışmalarda FMS'li hastalarda yorgunluk %86, yorgunluk ve kötü uyku birlikteliği %60-90 (2, 15-20) oranında olduğu belirtilmekte, bizim çalışmamızda ise bu birliktelik %90'a ulaşmaktadır. Moklobemid ile yapılan bir çalışmada (21) plaseboya göre VAS, tutukluk, yorgunluk, uyku bozukluğu ve depresyon parametrelerinde venlafaksin ile anlamlı ($p<0,001$) düzelmeler elde edilmiştir. Bulgularımız hem elektroakupunktur ($p<0,001$) hem de venlafaksin ($p<0,001$) uygulanan hastalarda, tedavi sonrasında, öncesine göre anlamlı düzelme göstermektedir. Bu bulgular elektroakupunktur ve venlafaksinin, yorgunluk üzerindeki etkilerinin birbirlerinden farklı olmadığı ($p=0,782$) sonucunu vermektedir.

Uyku bozukluğu FMS'li hastaların hemen hemen %60-90'ında vardır (22). Bu çalışmamızda uyku bozukluğu hastaların %93,3'ünde tespit edildi. Elektroakupunktur ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada (10), uyku kalitesinde EA uygulanan grupta anlamlı ($p<0,05$) düzelmenin olduğu, amitriptiline yapılan diğer bir çalışmada (23) da yine anlamlı düzelmenin olduğu belirtilmektedir. Güneş'in tez çalışmasında (24) EA'nın uyku kalitesini anlamlı düzeyde ($p<0,05$) arttırdığı bildirilmektedir. Ayrıca venlafaksin ile yapılan bir çalışmada uyku kalitesinde anlamlı düzeyde ($p<0,01$); moklobemid ile yapılan bir çalışmada (21) ise uyku bozukluğunda 15. günde anlamlı ($p<0,05$) bir düzelme meydana geldiği, 45. günde ise düzelmenin anlamsızlaştığı ($p>0,05$) bildirilmiştir.

Çalışmamızda EA ve venlafaksin uygulanan hasta gruplarında tedavi öncesine göre her ikisinde de anlamlı ($p<0,001$) düzelmeler oluşturken, birbirlerine göre etkilerinin ise farksız olduğu görüldü. Bu bulgular literatür bilgileri ile de uygunluk göstermektedir.

Bezer'in yaptığı tez çalışmasında (25) tedavide egzersiz ve amitriptilin kullanıldığı FMS'lilerde VAS ile ölçülen ağrı skorlarında anlamlı ($p<0,05$) düzeyde azalma olduğu, ilaç tedavisinin egzersize oranla istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirtilmektedir. Serotonin eksikliğinin FMS'de kronik ağrıyı ortaya çıkardığı bilinmektedir. Bazı antidepressanlar serotonin geri alımını kompetitif olarak inhibe ederek FMS'de ağrı azalmasını sağlamaktadır(26). EA tedavisi uygulanan

hastalarda VAS skorlarında ileri derecede anlamlı azalmalar olduğunu, Daryanizadeh'in yaptığı tez çalışmasında (27) belirtilmektedir. Güneş'in yaptığı tez çalışmasında (24) ise EA'nın VAS ile ölçülen ağrıda, anlamlı bir azalma meydana getirdiği ve EA'nın masaja göre daha başarılı olduğu belirtilmektedir. Venlafaksinin, Lesley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada McGill ağrı anketinde ve VAS'da anlamlı değişiklikler yaptığı ($p<0,01$) bildirilmektedir (28).

Biz de her iki tedavi yönteminin tedavi öncesine göre VAS skorlarında çok anlamlı ($p<0,001$) azalmalar yaptığını ancak birbirlerinden anlamlı farklılık göstermediklerini tespit ettik.

Groft ve arkadaşları hassas noktaların genel rahatsızlığın bir ölçüsü olduğunu, ayrıca yorgunluk ve depresyonla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (29). Uyku problemlerinin hassas noktalarla ilişkisini göstermişlerdir. Depresyon, yorgunluk ve uyku problemleri için kullanılan skorlar, hassas nokta sayısı arttıkça yükselmiştir.

Bezer'in çalışmasında amitriptilin hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0,01$) azalma, amitriptilin+egzersiz kombinasyonunun ise çok anlamlı ($p<0,001$) bir azalma sağladığı belirtilmektedir (25). Ayrıca Lesley ve arkadaşlarının venlafaksin ile yaptıkları çalışmada tedavi ile hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0,01$) bir azalma olduğu bildirilmiştir (28).

Deluze ve arkadaşlarının (10) çalışmasında EA'nın hassas nokta sayısını anlamlı oranda ($p<0,05$) azalttığı, Güneş'in çalışmasında (25) ise EA uygulananlarda hassas nokta sayısında çok anlamlı ($p<0,01$) bir oranda azalma olduğu bildirilmektedir.

Bu çalışmamızda, tedavi öncesine göre hassas nokta sayısında EA uygulanan grupta ($p<0,001$) ve venlafaksin uygulanan grupta ($p<0,01$) anlamlı azalmalar olmuştur. Ancak EA ile venlafaksinin etkinliği karşılaştırıldığında anlamlı fark ($p>0,05$) bulunamamıştır.

Çeşitli araştırmacılar FMS'li kişilerde majör depresyonun hali hazırdaki ve yaşam boyu tanısı için sırasıyla %22 ve %68'e varan oranlar bildirmişlerdir (30). Bazı araştırmacılar ise FMS'nin depresyonun bir görünümü olduğunu ileri sürmüşlerdir (11). Ancak yine de FMS ile majör depresyon ilişkisi tam olarak açıklık kazanmış değildir (31). Yunus'a göre FMS'de depresyon oranı %30'dur (12). Başka çalışmalarda ise bu oran %58 ve %62 olarak bildirilmiştir (32). Daryanizadeh'in tez çalışmasında ise FMS'de %82,5 oranında orta derecede depresyon olduğunu bildirmektedir (27). Çalışmamızda depresyon sınırını 18 puan üstü olarak aldık ve depresyonlu gurubuna giren hasta oranını %46,6 saptadık. Güneş'in tez çalışmasında masajın, Beck depresyon skorunu azaltmada EA'a göre daha etkili olduğu ve her iki grupta da anlamlı azalma ($p<0,05$) oluşturduğu bildirilmiştir (24). Araştırmamızda uyguladığımız her iki tedavi yöntemi de bu skorda çok anlamlı ($p<0,001$) düşüşler meydana getirmiştir. Birbirleriyle karşılaştırıldığında EA'nın venlafaksine göre anlamlı ($p<0,01$) olarak daha fazla etki oluşturduğu sonucuyla karşılaştı. Alt gruplara göre depresyon değerlendirmesinde de belirgin skor azalması (alt kategoriye geçiş) mevcuttur.

Bu sonuçların ortaya çıkışında ilaç dozunun tedavi süresince hiçbir hastada arttırılmaması, EA grubu hastaları ile haftada 3 kez yani oldukça sık, ilaç tedavisi alanlarla ise toplamda sadece 2 kez görüşülmesinin etkili olmuş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yine çalışmanın, her ne kadar FMS'nin kadınlarda daha çok rastlandığı bir gerçek olsa da, kadın hastalarla sınırlı olması değerlendirme hatalarına yol açmış olabilir.

Fibromiyalji sendromlu hastalar üzerinde uyguladığımız EA ve venlafaksin tedavileri, ölçülen tüm parametrelerde tedavi öncesine göre ileri derecede anlamlı düzelmeler meydana getirmişlerdir. Birbirleriyle kıyaslandığında, her iki tedavi

yöntemin de FMS'de tutukluk semptomunu azaltmaktadır ve aralarında anlamlı bir fark yoktur. Yine EA depresyon derecesini de venlafaksine göre daha iyi düzeltmiştir. Yorgunluk, uyku bozukluğu, VAS ile ölçülen ağrı şiddeti skoru, ağrılı hassas nokta sayısında da EA ve venlafaksin etkili bulunmalarına rağmen tedavi etkinliği açısından birbirlerinden anlamlı bir farklılık göstermemişlerdir.

Bu sonuçlarımıza göre yan etkisi olmayan ya da bilinmeyen EA yönteminin, FMS'de oluşan ağrı ve depresyonun tedavisinde kullanılabileceği hatta venlafaksine tercih edilmesi gerektiği söylenebilir. Ancak bu etkinliğin uzun süreli olarak devam edip etmediğinin ayrı bir araştırma konusu yapılmasının gerekliliği gözden uzak tutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Mannerkorpi K, Svantesson U, Broberg C. Relationships between performance-based tests and patients' ratings of activity limitations, self-efficacy, and pain in fibromyalgia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2006; 87: 259-64.
- Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, 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: 1364-73.
- VanderWeide LA, Smith SM, Trinkley KE. A systematic review of the efficacy of venlafaxine for the treatment of fibromyalgia. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2014.
- Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 2004; 292: 2388-95.
- Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis and Rheumatism* 1991; 34: 552-60.
- Okifuji A, Hare BD. Management of fibromyalgia syndrome: review of evidence. *Pain and Therapy* 2013; 2: 87-104.
- Harris RE, Zubietta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *NeuroImage* 2009; 47: 1077-85.
- Gazi MC, Issy AM, Avila IP, Sakata RK. Comparison of acupuncture to injection for myofascial trigger point pain. *Pain Practice : the Official Journal of World Institute of Pain* 2011; 11: 132-8.
- Toth PP, Urtis J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. *Clinical Therapeutics* 2004; 26: 1355-67.
- Deluze C, Bosia L, Zirbs A, Chantraine A, Vischer TL. Electroacupuncture in fibromyalgia: results of a controlled trial. *BMJ* 1992; 305: 1249-52.
- Lundberg T, Lund I. Are reviews based on sham acupuncture procedures in fibromyalgia syndrome (FMS) valid? *Acupuncture in Medicine : Journal of the British Medical Acupuncture Society* 2007; 25: 100-6.
- Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ* 1996; 312: 1339.
- Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *European Neurology* 2009; 61: 107-11.
- Bradley LA. Pathophysiologic mechanisms of fibromyalgia and its related disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2008; 69 Suppl 2: 6-13.
- Togo F, Natelson BH, Cherniack NS, FitzGibbons J, Garcon C, Rapoport DM. Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10: R56.
- Bradley LA. Pathophysiology of fibromyalgia. *The American Journal of Medicine* 2009; 122: S22-30.
- Buesing AR. A conservative, cost-effective approach to fibromyalgia. *JAAPA : Official Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2005; 18:32-7
- Crawford BK, Pault EC, Lai C, Bennett RM. Assessing fibromyalgia-related fatigue: content validity and psychometric performance of the Fatigue Visual Analog Scale in adult patients with fibromyalgia. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2011; 29: S34-43.
- Bennett RM, Russell J, Cappelleri JC, Bushmakim AG, Zlateva G, Sadosky A. Identification of symptom and functional domains that fibromyalgia patients would like to see improved: a cluster analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010;11:134.
- Kindler LL, Bennett RM, Jones KD. Central sensitivity syndromes: mounting pathophysiologic evidence to link fibromyalgia with other common chronic pain disorders. *Pain Management Nursing : Official Journal of the American Society of Pain Management Nurses* 2011; 12: 5-24.
- Hannonen P, Malminiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Roponen P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *British Journal of Rheumatology* 1998; 37: 1279-86.
- Hench PK. Evaluation and differential diagnosis of fibromyalgia. *Approach to diagnosis and management. Rheumatic Diseases Clinics of North America* 1989; 15: 19-29.
- Carette S, McCain GA, Bell DA, Fam AG. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis and Rheumatism* 1986; 29: 655-9.
- Güneş A. Servikodorsal fibromiyalji hastalarda akupunktur ile konnektif doku masajının karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi 1998.; Y.Y.Ü. Sağlık Bilimler Enstitüsü, Van.
- Bezer J. Fibromiyalji sendromunda aerobik egzersiz ve amitriptilinin etkinliği. Uzmanlık tezi İÜİTF FTR AD, İstanbul 1996.
- Fricton RJ. Etiopathogenesis of fibromyalgia,. 1990; *Advances in pain research & therapy*,New York,; 16, 7, Raven press, .
- Daryanzadeh H. Fibromiyalji sendromunun tedavisinde elektroakupunktur ve ultrason tedavilerinin etkinlikleri,. 1999; Uzmanlık tezi, İ.Ü.İ.T.F., FTR.AD., İstanbul, .
- Lesley MA. Venlafaxine joins ranks of psychotropic therapies to treat fibromyalgia. *Primary psychiatry* january, 1996;62-66.
- Croft P, Schollum J, Silman A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ* 1994; 309: 696-9.
- Hudson JI, Arnold LM, Bradley LA, Choy EH, Mease PJ, Wang F, et al. What makes patients with fibromyalgia feel better? Correlations between Patient Global Impression of Improvement and changes in clinical symptoms and

- function: a pooled analysis of 4 randomized placebo-controlled trials of duloxetine. *The Journal of Rheumatology* 2009; 36: 2517-22.
31. Kravitz HM, Katz R, Kot E, Helmke N, Fawcett J. Biochemical clues to a fibromyalgia-depression link: imipramine binding in patients with fibromyalgia or depression and in healthy controls. *The Journal of Rheumatology* 1992; 19: 1428-32.
 32. Kuran BÖ, M. Fibromiyalji sendromunda tinanidine ve ultrason tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması. *FTR Derg* 1994: 29-32.