T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİBROMİYALJİ HASTALARINDA TELEREHABİLİTASYON TEMELLİ YÜKSEK YOĞUNLUKLU İNTERVALLİ ÜST EKSTREMİTE EĞİTİMİNİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİ VE HASTALIK SEMPTOMLARI ÜZERİNE ETKİSİ

SELİN AKIL AĞDERE

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ESRA PEHLİVAN

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
MART/2023

İTHAF

“Annem Suna Akıl ve babam Mehmet Akıl’a ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince beni destekleyen, akademik yönüne hayran olduğum, saygı değer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Esra Pehlivan'a,

Çalışmamın hastane süreçlerinde desteklerini her daim hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Meltem VURAL ve Prof. Dr. Alev KURAL'a,

Biyokimyasal analiz sürecinde desteklerini hissettiğim Dr. Nazlı Helvacı ve hasta değerlendirme süreçlerinde her daim yanımda olan çok değerli hocam Dr. Ezgi Kat'a,

Analiz süreçlerinde kan alımları konusunda yardımcı olan, kendi çalışmaları gibi büyük özveriyle yardımda bulunan Sema Ceylan ve Songül İnceokur'a ve Fizyoterapi Ünitesi'ni kullanmamda aracı olan saygıdeğer hocam Fzt. Keramettin Pekedis'e,

Tüm bu süreç boyunca yol arkadaşlığı ettiğim, her daim bir telefon uzağımda olan, tanıdığıma memnun olduğum değerli arkadaşlarım ve meslektaşlarım Uzm. Fzt. Amine Ataç ve Uzm. Fzt. Zeynep Ayyıldız Eroğlu'na,

Biyokimyasal değerlendirmeler için transfer süreçlerinde her zaman olduğu gibi yanımda olan amcam Bülent Akıl'a, bu uzun süreçte desteğini üstümüzden eksik etmeyen kayınvalidem Fzt. Ruhan Ağdere'ye,

Her konuda olduğu gibi tez süreçlerimizde de birbirimize destek olduğumuz, en yakın arkadaşım, kız kardeşim Dkt. Dilan Selen Akıl'a,

Bulunduğum nokta için verdiğim tüm emeklerin çok daha fazlasını benimle sarfeden, çocukları olmaktan her daim gurur duyduğum, hayattaki en büyük şansım olan sevgili annem ve babama,

Hayatı paylaşmaktan mutluluk duyduğum, her konuda desteğini hissettiğim hayat arkadaşım, meslektaşım, eşim Fzt. Alp Aras Ağdere'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: 2022/043

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ xi
RESİMLER LİSTESİ xii
SİMGELER VE KISALTMALAR xiii
ÖZET xiv
ABSTRACT xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. FİBROMİYALJİ SENDROMU TANIMI 4
2.2. FİBROMİYALJİ PATOGENEZİ 6
2.2.1. Santral Sensitizasyon 6
2.2.2. Periferik mekanizmalar 6
2.2.2. Periferik Sensitizasyon 7
2.2.3. Astrositler ve Mikroglialar 7
2.2.4. Genetik Faktörler 8
2.2.5. Uyku 8
2.3. BİYOKİMYASAL DEĞİŞİMLER 10
2.3.1. Triptofan ve Serotonin 10
2.3.2. D Vitamini 12
2.3.3. Oksidatif Stres 13
2.4. FİBROMİYALJİ SENDROMU SEMPTOMLARI 15
2.5. TEDAVİ 17
2.5.1. Farmakolojik Tedavi 17
2.5.2. Psikoterapi 17
2.5.3. Eğitim 17
2.6. FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON 18
2.6.1. Transkutenöz Elektrik Sinir Stimulasyonu 18
2.6.2. Ultrason 18
2.6.3. Lazer 19

2.6.4. Masaj 19
2.6.5. Biofeedback 19
2.6.6. Balneoterapi ve Hidroterapi 19
2.6.7. Zihin Beden Terapileri 20
2.7. EGZERSİZ 20
2.7.1. Egzersiz ve Etkileri 20
2.7.2. Egzersiz Türleri 21
2.8. ORTA YOĞUNLUKLU DEVAMLI EGZERSİZ EĞİTİMİ 23
2.9. YÜKSEK YOĞUNLUKLU İNTERVALLİ EGZERSİZ EĞİTİMİ 23
2.10. TELEREHABİLİTASYON 24
2.10.1.Telerehabilitasyon Türleri 24
2.10.2.Fibromiyalji ve Telerehabilitasyon 25
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1. BİREYLER 26
3.2. YÖNTEM 26
3.3. DEĞERLENDİRMELER 27
3.4. YÜKSEK YOĞUNLUKLU İNTERVALLİ EGZERSİZ PROTOKOLÜ 31
3.5. ORTA YOĞUNLUKLU DEVAMLI EGZERSİZ PROTOKOLÜ 32
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 32
4. BULGULAR 34
4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER 35
4.2. BİYOKİMYASAL ANALİZLER 35
4.3. ÜST EKSTREMİTE KAVRAMA KUVVETİ 38
4.4. BASINÇ AĞRI EŞİĞİ 40
4.5. REVİZE FİBROMİYALJİ ETKİ ANKETİ VE PİTTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ 42
4.6. YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ VE HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ 44
5. TARTIŞMA 49
5.1. EGZERSİZ TÜRLERİ, SEROTONERJİK SİSTEM VE FİBROMİYALJİ 49
5.2. EGZERSİZ TÜRLERİ, OKSİDATİF STRES VE FİBROMİYALJİ 51
5.3. EGZERSİZ TÜRLERİ, D VİTAMİNİ VE FİBROMİYALJİ 52
5.4. EGZERSİZ TÜRLERİ, BASINÇ AĞRI EŞİĞİ VE FİBROMİYALJİ 53
5.5. EGZERSİZ TÜRLERİ, KAVRAMA KUVVETİ VE FİBROMİYALJİ 54
5.6. EGZERSİZ TÜRLERİ, YORGUNLUK VE FİBROMİYALJİ 55

5.7. EGZERSİZ TÜRLERİ, ANKSİYETE-DEPRESYON VE FİBROMİYALJİ..... 56
5.8. EGZERSİZ TÜRLERİ, UYKU VE FİBROMİYALJİ 56
5.9. EGZERSİZ TÜRLERİ, FONKSİYONEL DURUM VE FİBROMİYALJİ 57
5.10. TELEREHABİLİTASYONUN ETKİNLİĞİ 58
5.11. KAN PARAMETRELERİNİN SEMPTOMLARLA İLİŞKİSİ 58
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER..... 60
KAYNAKLAR 62
EKLER..... 68

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Yaygın ağrı skalası 5

Tablo 2.2: Semptom şiddet skalası 5

Tablo 2.3: Endojen ve eksojen antioksidanlar 14

Tablo 2.4: Fibromiyaljide hasta eğitim programları 18

Tablo 4.1: Tanımlayıcı verilerin gruplar arası karşılaştırılması 35

Tablo 4.2: Serum serbest triptofan, 5-HIAA ve 25OH VİT D değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 36

Tablo 4.3: Tedavi öncesi serum serbest triptofan ve 25OH VİT D parametrelerinin alt grup karşılaştırması 36

Tablo 4.4: SOD, MDA, MPO ve GSH(Px) değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 37

Tablo 4.5: Tedavi sonrası SOD, MDA, GSH ve MPO parametrelerinin alt grup karşılaştırması 38

Tablo 4.6: El kavrama kuvvetlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 39

Tablo 4.7: Tedavi sonrası sağ ve sol kavrama kuvveti parametrelerinin alt grup karşılaştırması 40

Tablo 4.8: Üst ekstremite basınç ağrı eşiği değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 41

Tablo 4.9: Alt ekstremite basınç ağrı eşiği değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 41

Tablo 4.10: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi ve Revize Fibromiyalji Etki Anketi'nin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 43

Tablo 4.11: Tedavi sonrası uyku kalitesi ve disabilite parametrelerinin alt grup karşılaştırması 44

Tablo 4.12: Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'nin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması 45

Tablo 4.13: Tedavi sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon parametrelerinin alt grup karşılaştırması 47

Tablo 4.14: Biyokimyasal analizlerin semptomlarla korelasyonu 48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Santral sensitizasyon ve etkileri (32,33) 6

Şekil 2.2: Uyku evreleri (38) 9

Şekil 2.3: Triptofandan melatonin sentezi (46,47) 12

Şekil 2.4: Serbest radikallerin oluşumu (54) 14

Şekil 2.5: Oksidatif stres oluşumu (54) 15

Şekil 4.1: Çalışma akış şeması 34

Şekil 4.3: Grupların sağ kavrama kuvveti değişimi 39

Şekil 4.4: Grupların sol kavrama kuvveti değişimi 40

Şekil 4.5: Grupların Revize Fibromiyalji Etki Anketi değişimleri 43

Şekil 4.6: Grupların uyku kalitesi değişimleri 44

Şekil 4.7: Grupların yorgunluk şiddeti değişimi 46

Şekil 4.8: Grupların anksiyete değişimi 46

Şekil 4.9: Grupların depresyon değişimi 47

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Algometre ve algometrik ölçüm 28

Resim 3.2: Algometre ölçümü yapılan noktalar 28

Resim 3.3: Hidrolik el dinamometresi 29

Resim 3.4: Kavrama kuvveti değerlendirmesi 30

Resim 3.5: Kan analizi 30

Resim 3.6: Pulse oksimetre, kol ergometresi ve telerehabilitasyon ile egzersiz eğitimi 31

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR : Amerikan Romatoloji Koleji

BCCA : Dallı Zincirli Aminoasit

BDNF : Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

BK : Bradikinin

BOS : Beyin Omurilik Sıvısı

FMS : Fibromiyalji Sendromu

GSH(Px) : Glutatyon Peroksidaz

IDO : İndoleamin 2,3-dioksijenaz 1

MDA : Malondialdehit

MKH : Maksimal Kalp Hızı

MPO **:** Myeloperoksidaz

NREM : Non-rapid Eye Movement

OH : Hidroksi

OYDE : Orta Yoğunluklu Devamlı Egzersiz

REM : Rapid Eye Movement

SOD : Superoksit Dismutaz

TENS **:** Transkutenaöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu

VİT D : D Vitamini

YYİE : Yüksek Yoğunluklu İntervalli Egzersiz

FİBROMİYALJİ HASTALARINDA TELEREHABİLİTASYON TEMELLİ YÜKSEK YOĞUNLUKLU İNTERVALLİ ÜST EKSTREMİTE EĞİTİMİNİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİ VE HASTALIK SEMPTOMLARI ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı fibromiyalji hastalarında telerehabilitasyon temelli yüksek yoğunluklu intervalli üst ekstremite egzersiz eğitiminin biyokimya parametreleri ve hastalık semptomları üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu randomize kontrollü çalışmaya fibromiyalji tanısı alan 33 katılımcı dahil edildi ve katılımcılar kontrol grubu (n=11), orta yoğunluklu devamlı egzersiz grubu (OYDE) (n=11) ve yüksek yoğunlukta intervalli egzersiz grubu (YYİE) (n=11) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Egzersiz grubundaki katılımcılara 6 hafta boyunca haftada 3 kez fizyoterapist eşliğinde üst ekstremite telerehabilitasyon temelli aerobik egzersiz program verildi. Katılımcılar tedavi öncesi ve sonrası algometre, handgrip dinamometre, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Yorgunluk Şiddet Ölçeği, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi, Revize edilmiş Fibromiyalji Etki Anketi ve biyokimya parametreleri (superoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA), myeloperoksidaz (MPO), glutatyon peroksidaz GSH(Px), serum serbest triptofan, D vitamini (25OH VİT D) ve 5 hidroksiindolasetik asit (5 HIAA)) ile değerlendirildi.

Bulgular: Tedavi sonrasında YYİE grubunda SOD, MDA, GSH(Px), sağ el kavrama kuvveti, basınç ağrı eşiği, yorgunluk şiddeti ve disabilite sonuçlarında, OYDE grubunda ise SOD, MPO, sol el kavrama kuvveti ve yorgunluk şiddeti sonuçlarında anlamlı değişiklik saptandı ($p<0,05$). Tedavi sonrası gruplar arasında SOD, sağ el kavrama kuvveti, disabilite ve yorgunluk şiddeti sonuçlarında YYİE grubundan kaynaklanan farklılık bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Telerehabilitasyon ile verilen YYİE fibromiyalji hastalarında oksidatif streste artışa ve antioksidan aktivitede gelişmeye ek olarak sağ el kavrama kuvveti, yorgunluk şiddeti ve disabilite üzerinde anlamlı gelişme sağlamıştır. YYİE hastalık semptomlarında olumlu sonuçlar oluşturması ve OYDE'ye kıyasla tedavi sürecinin daha kısa olması sebebiyle hastalar için etkili bir tedavi tercihi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Fibromiyalji, Serotonin, Telerehabilitasyon, Triptofan

EFFECT OF TELEREHABİLİTATİON BASED HIGH INTENSITY INTERVAL UPPER EXTREMITY TRAINING ON BIOCHEMISTRY PARAMETERS AND DISEASE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of telerehabilitation-based high-intensity interval upper extremity exercise training on biochemistry parameters and disease symptoms in fibromyalgia patients.

Materials and Methods: 33 participants diagnosed with fibromyalgia were included in this randomized controlled study and they were divided into 3 groups as control group (n=11), moderate-intensity continuous exercise group (OYDE)(n=11), and high-intensity interval training group (YYIE)(n=11). The participants in the exercise group were given an upper extremity telerehabilitation-based aerobic exercise program with a physiotherapist 3 times a week for 6 weeks. Participants pre- and post-treatment algometer, handgrip dynamometer, Hospital Anxiety and Depression Scale, Fatigue Severity Scale, Pittsburg Sleep Quality Index, Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire and biochemistry parameters (superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), myeloperoxidase (MPO) glutathione peroxidase GSH(Px), serum free tryptophan, vitamin D (25OH VİT D) and 5 hydroxyindolacetic acid (5 HIAA)).

Results: After the treatment, significant changes were found in the results of SOD, MDA, GSH(Px), right hand grip strength, pressure pain threshold, fatigue severity and disability in the YYIE group, and in the results of SOD, MPO, left hand grip strength and fatigue severity in the OYDE group ($p<0$ .05). There was a difference in the results of SOD, right hand grip strength, disability, and fatigue severity between the post-treatment groups due to the YYIE group ($p<0.05$).

Conclusion: In addition to an increase in oxidative stress and an improvement in antioxidant activity in fibromyalgia patients with YYIE given with telerehabilitation, there was a significant improvement in right hand grip strength, fatigue severity and disability. YYIE may be an effective treatment choice for patients because it produces positive results in disease symptoms and the treatment period is shorter compared to OYDE.

Keywords: Exercise, Fibromyalgia, Serotonin, Telerehabilitation, Tryptophan

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fibromiyalji Sendromu (FMS), etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, ağrı, hiperaljezi, uyku bozuklukları, yorgunluk ve duygu durum bozuklukları gibi semptomların eşlik ettiği, kronik bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. Hastalığın patofizyolojisi bir dizi faktörü içerir ve serotonerjik sistemde bir bozukluğun hastalığın patofizyolojisine dahil olduğu ileri sürülmektedir (1–3). Serotonerjik sistem, anksiyete, depresyon, uyku problemleri, yorgunluk, ağrı gibi birçok semptomla ilişkili bulunmuştur. Triptofan; sistemdeki serotoninin öncü maddesidir. Serotonin sentezindeki hız, triptofanın kan-beyin bariyerinden taşınması ile ilişkilendirilir. 5 hidroksi (OH) triptofan ve aminoasit dekarboksilaz enzimleri serotonin oluşumuna aracılık ederken, indoleamin 2,3-dioksijenaz 1 (IDO) enzim aktivitesi ise triptofandan nörotoksik özellikler taşıyan kinürenin ve kinolinik asit oluşumu artışı ve serotonin oluşumunun azalması ile sonuçlanmaktadır (4,5).

Hastalığa ilişkin yapılan çalışmalarda bu hasta grubunda plazma triptofan ve serotonin seviyelerinin azaldığı, serebrospinal sıvıda kinürein seviyelerinin arttığı ve endojen ağrı engelleyici yollarda serotonin seviyelerinin anormal düzeyde olduğu bildirilmiştir. Çelişkili sonuçlar bildirilmekle birlikte D vitamini seviyelerininin (25OH VİT D) de bu hasta grubunda düşük olduğu belirtilmiştir. Bu durum, depresyon, yorgunluk ve ağrı ile ilişkilendirilmiştir. Çeşitli çalışmalar, algılanan ağrının klinik ölçümleri ile periferik triptofan ve serotonin seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir (6,7). Depresyonla ilişkili önceki çalışmalarda da bu durumun serotonin düzeyinde azalma sonucu geliştiği ortaya atılırken, daha sonraları azalmış beyin serotonin işlevlerinin, depresyona özgül olmadığı ve birçok değişik bozuklukta ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Sonuç olarak serotonerjik yolakların beyinde izole yolaklar olmayıp, birçok diğer nörotransmiter yolakları ile önemli kesişimlerinin saptanması, depresyonun etiyolojisinin açıklanmasında serotoninin tek başına yeterli olmadığını düşündürmüştür (8).

Egzersiz esnasındaki kas aktivitesi dallı zincirli amino asitlerin (Branched Chain Amino Asid, BCCA) alımını gerektirir. Bunlar normalde kan-beyin bariyerinden taşınacak serotoninin öncüsü olan triptofan ile rekabet halindedir. Aerobik egzersiz kasların BCCA kullanmasını sağlayarak triptofana rekabetçi amino

asitlerin miktarını azaltır ve triptofanın kan-beyin bariyerini geçme şansını artırır. Dolayısıyla beyindeki serotonini artırma potansiyeline sahiptir (6,9). Ek olarak egzersiz, serbest yağ asitlerinin plazma seviyesini yükselttiğinde, serbest triptofanın plazma seviyesini de yükseltir çünkü serbest yağ asitleri ve triptofan, albümine aynı bağlanma yerleri için rekabet eder. Serbest triptofan/BCCA oranındaki artış, triptofanın beyne taşınmasını, egzersiz esnasında ve sonrasında yorgunluktan sorumlu olabilecek bazı nöronlardan serotonin sentezini, konsantrasyonunu ve salınmasını destekleyebilir ve yorgunlukla ilişkili olan dopamin seviyelerini de düzenleyebilir (10,11). Fiziksel aktivitenin D vitamini seviyeleri düzenlenmesinde de önemli bir rol oynayabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda fiziksel aktivitenin kemik mineral yoğunluğunu korumaya veya artırmaya yardımcı olacak şekilde, kalsiyum emilimini ve dolaşımdaki D vitamini seviyelerini artırarak kalsiotropik hormon seviyelerini etkileyebileceği rapor edilmiştir. Fiziksel aktivitenin, popülasyonda daha yüksek serum D vitamini seviyelerine ulaşmanın bir yolu olabileceği belirtilmekte ve dayanıklılık egzersizlerinin dolaşımdaki 25OH VİT D'yi arttırabileceği ya da mevsimsel düşüşünü önleyebileceği ileri sürülmektedir (12,13). Bununla birlikte yapılan çalışmalar fiziksel aktivitenin bu etkisinin dış mekanda yapılan egzersizlerde güneşe maruz kalma gibi faktörlerden izole şekilde daha fazla araştırılması gerektiğini bildirmektedir (14).

Tüm bu bilgileri destekler nitelikte fibromiyaljiye ilişkin yapılan çalışmalarda aerobik egzersiz formlarının ağrı, yorgunluk, depresyon, yaşam kalitesi, fiziksel uygunluk gibi parametreleri olumlu etkilediği bildirilmiştir (15). Buna karşın bazı egzersiz türlerinin serbest radikallerin üretimini arttırarak oksidatif stres oluşturduğu bildirilmektedir. Oksidatif stresin nosiseptörleri etkileyerek fibromiyalji hastalarında da ana semptomlardan biri olan ağrı ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (16). Çalışmalarda aerobik egzersizlerin düzenli olarak uzun süre uygulandığı durumlarda oksidatif stresin bir göstergesi olan malondialdehid (MDA) seviyesinin azaldığı ve antioksidan enzim aktivitesinin superoksit dismutaz (SOD) seviyesinin hem kadın hem de erkek bireylerde arttığı saptanmıştır. Düzenli uygulanan aerobik egzersiz programları bu hasta grubu için uygun egzersiz formu olarak rapor edilmiştir (17).

Son yıllarda yapılan çalışmalar yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz (YYİE) üzerinde durmaktadır. YYİE egzersizleri orta dereceli aerobik egzersiz programlarına

kıyasla daha kısa sürmekte ve orta dereceli egzersize kıyasla aynı ya da daha olumlu etkiler oluşturmaktadır (18,19). YYİE uygulamasının oksidatif kapasiteyi, antioksidan defansı ve endotel fonksiyonları geliştirdiği de rapor edilmektedir. Literatürde YYİE ile ilgili yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğu alt ekstremite ile ilişkilidir (20,21). Yüksek yoğunluklu intervalli üst ekstremite ergometre eğitiminin etkinliğini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır (22).

Dünya Sağlık Örgütü'nün Mart 2020'de COVID-19'u küresel bir pandemi olarak ilan etmesiyle birlikte kısıtlamalar şeklinde önlemler alınmıştır. Kısıtlamalar kronik hastalığa sahip bireylerin sağlık durumunu olumsuz etkilemiştir ve bu süreçte telerehabilitasyon uygulamaları uygun bir yöntem olarak belirtilmiştir. Telerehabilitasyon uygulamaları geleneksel yüz yüze yaklaşımların yerine telefon, video ve bilgisayar teknolojileri kullanılarak telematik prosedürlerin kullanılmasını ifade etmektedir. Sosyal mesafe korunarak terapist hasta iletişimi ve izlemini sürdürmeyi sağlamaktadır. Fibromiyalji hastalarının bu kısıtlamalar sebebiyle yaşam kaliteleri, sosyal yönleri ve ağrı şiddetlerinin olumsuz etkilendiği ve telerehabilitasyonun bu hasta grubunda tedavi amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir (23). Literatürde fibromiyalji hastalarına ilişkin yüksek yoğunluklu telerehabilitasyon temelli egzersiz programı verilmekle birlikte bu egzersizler alt ekstremiteye yöneliktir. Ayrıca benzer çalışmalarda bu egzersiz programlarının ilgili hasta grubunda biyokimyasal parametreleri üzerine etkisi değerlendirilmemiştir (21). Bu çalışmanın amacı FMS hastalarında telerehabilitasyon temelli yüksek yoğunluklu intervalli üst ekstremite egzersiz eğitiminin biyokimya parametreleri ve hastalık semptomları üzerine etkisini değerlendirmektir. Çalışmadaki hipotezler şunlardır:

H0: Fibromiyalji hastalarında telerehabilitasyon temelli yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz eğitiminin hastaların biyokimya parametreleri ve semptomları üzerine etkisi yoktur.

H1: Fibromiyalji hastalarında telerehabilitasyon temelli yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz eğitiminin hastaların biyokimya parametreleri ve semptomları üzerine olumlu etki eder.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FİBROMİYALJİ SENDROMU TANIMI

Fibromiyalji sendromu, kronik bir kas iskelet sistemi hastalığıdır ve etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Kaslarda ve eklemlerde sertlik, duygu durum bozuklukları, uykusuzluk, yorgunluk, bilişsel işlev bozukluğu, genel duyarlılık, anksiyete ve depresyon FMS'ye ilişkin en yaygın semptomlardır (1,2). Hastalık enfeksiyonlar, diyabet, romatizmal hastalıklar, psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar gibi birçok spesifik hastalıkla da ilişkilendirilir (24). Hastalık dünya nüfusunun yaklaşık %5' ini etkiler. Kadınlarda daha sık görülür ve sıklıkla 30-35 yaş aralığında ortaya çıkar. Bununla birlikte, FMS yeterince anlaşılmamış ve teşhis edilmesi zor bir durum olmaya devam etmektedir (24,25).

Hastalık ilk olarak 19. yüzyılda tanımlanmıştır. Graham FMS'yi, spesifik bir organik hastalık olmaksızın görülen "ağrı sendromu" olarak tanımlamıştır. Daha sonra Smythe ve Moldofsky tarafından FMS'de görülen ağrı noktaları; 4 kg'lık bir basınç ile ağrı ve aşırı hassasiyetin gözlendiği alanlar olarak tariflenmiştir. 1990 yılında, Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) komitesi, hastalığa ilişkin tanı kriterlerini en az 3 aydan beri devam eden yaygın ağrı öyküsü ve 18 hassas noktanın en az 11'inde palpasyonla ağrı olması durumu olarak bildirmiştir (24,26).

Bu kriterlerin hastalığın takibinde kullanım zorluğu, semptomların bir kısmını içermemesi ve hastaların bir kısmında 18 hassas nokta duyarlılığının olmaması gibi sebeplerle 2010 yılında yeni kriterler geliştirilmiş, 2011 yılında ise bu kriterler modifiye edilmiştir. 2013 yılında Bennett ve arkadaşları tarafından semptomların daha geniş sorgulandığı ACR Alternatif Tanı Kriterleri yayınlanmıştır (27,28).

Son olarak ACR tarafından 2016 yılında aşağıda tarif edilen şekilde tanı kriterleri ortaya konmuştur. Bu kriterlere bağlı olarak Fibromiyalji Şiddet Skalası tanıda kullanılır; Fibromiyalji Şiddet Skalası; Yaygın Ağrı Skalası ile Semptom Şiddet Skalası sonuçlarının toplanması ile hesaplanır. Yaygın Ağrı Skalasının 7 ve üzeri sonuç vermesi ve Semptom Şiddet Skalası'nın 5 ve üzeri sonuç vermesi ya da Yaygın Ağrı Skalasının 4-6 aralığında olması ve Semptom Şiddet Skalası'nın 9 ve üzeri sonuç vermesi FMS'yi

düşündürür. Puanda görülen artma, hastalık şiddetinin arttığını gösterir. Yaygın ağrı skalası; 19 noktada ağrı varlığını değerlendirir ve 0 ile 19 arası puanlanır. Yaygın ağrı skalası Tablo 2.1'de gösterilmiştir (28,29).

Semptom Şiddet Skalası; iki grupta değerlendirilir ve bu maddelerden alınan puanlar toplanarak skor hesaplanır. İlk grupta son 1 hafta içerisindeki yorgunluk, dinlenmeden uyanma, bilişsel bulgular ve somatik semptomları içeren tüm maddeler 0-3 arasında puanlandırılır ve maksimum skor 9'dur. İkinci grupta ise son 6 ay içerisindeki baş ağrısı, alt karında ağrı-kramplar, depresyon varlığı değerlendirilir ve maksimum skor 3'tür. Sonuç olarak Semptom Şiddet Skalası'nın maksimum skoru 12'dir. Semptom şiddet skalası Tablo 2.2'de gösterilmiştir (28,29).

Tablo 2.1: Yaygın ağrı skalası

Sol Üst Bölge		**Sağ Üst Bölge**		**Aksiyal Bölge**	
Çene, sol		Çene, sağ		Boyun	
Omuz, sol		Omuz, sağ		Sırt	
Üst kol, sol		Üst kol, sağ		Bel	
Alt kol, sol		Alt kol, sağ		Göğüs	
Sol Alt Bölge		**Sağ Alt Bölge**		Karın	
Kalça, sol		Kalça, sağ			
Üst bacak, sol		Üst bacak, sağ			
Alt bacak, sol		Alt bacak, sağ			

Tablo 2.2: Semptom şiddet skalası

1. Grup	0: Problem yok 1: Hafif derecede problem, önemsiz, genellikle aralıklı 2: Orta derecede, sıklıkla mevcut 3: Ciddi derecede, yaşamını etkileyecek kadar, devamlı
Yorgunluk (0-3)	
Dinlenmeden uyanma (0-3)	
Bilişsel Bulgular (0-3)	
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	

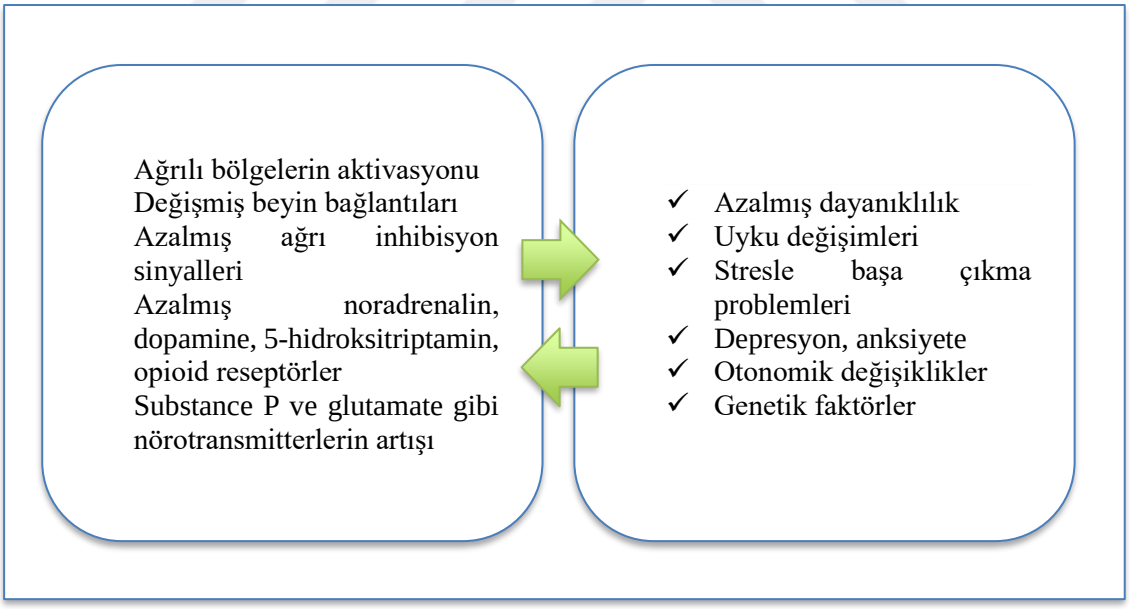
2. Grup	Yok=0	Var=1
Baş Ağrısı		
Alt karında ağrı veya kramp		
Depresyon		

2.2. FİBROMİYALJİ PATOGENEZİ

Fibromiyaljinin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Santral ve periferik sensitizasyon, astrosit ve mikroglialar, genetik faktörler ve uyku gibi bazı faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir (30).

2.2.1. Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyon, FMS ile ilişkili ana mekanizma olarak kabul edilir ve merkezi sinir sisteminin birçok organ sistemi boyunca duyusal girdiyi güçlendirdiği bir durum olarak tanımlanabilir. Santral sensitizasyon sırasında gerçekleşen transkripsiyonel/translasyonel olaylar ikinci nöronların duyarlılığında artışa (hiperaljezi ya da allodini) ve onların alıcı alanlarının genişlemesine yol açar. Artan duyarlılık, ağrılı olmayan uyaranlardan (allodini) ağrının algılanmasına ve ağrılı uyaranlardan beklenenden daha fazla ağrıya (hiperaljezi) neden olur (31). Santral sensitizasyonunun etkileri Şekil 2.1'de gösterilmiştir (32,33).



Şekil 2.1: Santral sensitizasyon ve etkileri (32,33)

Belirgin visseral aşırı duyarlılık her organ sistemini etkileyebilir ve dayanılmaz rahatsızlıklara neden olabilir. Hücresel düzeyde santral sensitizasyon, nosiseptif nöronların işlevsel durumunu değiştirebilir. Etkilenen nöronlar spontan aktivite, azaltılmış aktivasyon eşiği ve genişlemiş alıcı alanlar sergiler (31). Aşırı duyarlılık,

zararsız uyaranlar ve vücut duyumları gibi normal girdilerin ortaya çıkardığı duyusal tepkiyi güçlendirir. Algılar artık zararlı çevresel uyaranların yoğunluğu, süresi ve hatta varlığından bağımsız hale gelir (32,33).

2.2.2. Periferik Sensitizasyon

Periferik sensitizasyon, doku hasarı tarafından başlatılan, duyusal liflerin duyarlılığındaki lokal bir değişikliğin neden olduğu, nosiseptif afferent reseptörlerin eşiğinde bir azalma olarak tanımlanır. Periferik sensitizasyon çoğunlukla, nosiseptör eşiklerinde azalmaya yol açan lokal inflamasyona bağlıdır (32). Dokuda yaralanma ya da iltihaplanma durumunda salınan prostaglandinler, kallidin ve bradikinin (BK) periferik sensitizasyonu açıklayan mekanizmalardandır. Nosiseptörlerin BK tarafından aktivasyonu, diğer periferal inflamatuar mediatörler, nöropeptitler ile sinerjistik etkileşimler yoluyla veya mast hücrelerinden histamin salınımı yoluyla duyusal lifleri fiziksel ve kimyasal uyaranlara duyarlı hale getirebilir. Ayrıca aynı kimyasal ağrı aracıları, daha sonra düşük BK konsantrasyonları ile aktive olabilen nosiseptörleri de duyarlılaştırabilir (34).

Kapsamlı araştırmalara rağmen, FMS'li hastalarda doku patolojisi, yapısal anormallik veya ağrı afferentlerinin kronik stimülasyon kaynağına ilişkin kanıt saptanmamış, inflamasyon yerine lokal anoksi varlığı bildirilmiştir. Kaslarda bir sorun varlığı bildirilmekle birlikte kesin bir sonuç ortaya konmamıştır. Ayrıca, FMS ağrısının belirgin bir uzaysal lokalizasyonu yoktur. Bu, patofizyolojik merkezi mekanizmaların FMS ağrısına katkıda bulunduğunu veya bundan sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Bu durum, hastalarda merkezi sinir sisteminin aşırı uyarılabilir olduğu hipotezine yol açmıştır. Santral sensitizasyon, bu hasta grubunda sinyalin hipereksitabl nöron tarafından yükseltilmesi nedeniyle minimal ve saptanamayan doku hasarı varlığında gözlenen abartılı ağrıyı açıklayabilir (34).

2.2.3. Astrositler ve Mikroglialar

Beyin ve omurilikteki hücrelerin büyük bir kısmını mikroglia, astrositler ve oligodendrositler gibi glial hücreler oluşturur. Glial hücreler nöronlar için sağladıkları yapısal desteğin yanı sıra, santral sinir sisteminin nöromodülasyonunda ve nöroimmünitesinde de rol alırlar. Mikroglialar, monositik kökenli hücrelerdir, bununla birlikte hangi sinyallerin glial aktivasyona yol açtığı net değildir (34).

Alzheimer, Parkinson ya da demiyelinizan hastalıklarda nöroinflamasyon ve nöroimmün aktivasyonun ağrının patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Endotel hücrelerinin, mikrogliaların ve astrositlerin aktivasyonu ile sonuçlanan hücrelerin hasar bölgesine göç etmesi, santral sinir sisteminin cevabını indükleyebilir. Bu hücrelerin aktivasyonu, daha sonra sitokinlerin, kemokinlerin üretimine ve hücre yüzeyi antijenlerinin ekspresyonuna yol açabilir. Hasara bağlı benzer aktivasyon olaylarının FMS'li bireylerde de oluşabileceği düşünülmektedir (34).

2.2.4. Genetik Faktörler

Aynı ailede birden fazla FMS tanılı bireyin bulunması; hastalığın genetik geçişe sahip olup olmadığı konusunda araştırmalara yol açmıştır. Yapılan birkaç çalışmada genetik yatkınlığın hastalığa ilişkin önemli bir faktör olabileceği bildirilmiştir (35,36).

Genetik varyasyonlar ve tek nükleotid polimorfizmler bazı hastalık türleriyle ilişkilendirilmiştir. Spesifik bir gen bildirilmemekle beraber, FMS'li bireylerde de bazı genetik polimorfizmlerin olabileceği öne sürülmüştür. Ağrıyla ilişkili genlerdeki genetik varyantların ve kalıtım mekanizmalarının, kronik ağrının gelişiminde katkıda bulunduğu ve genetik varyantlar ile ağrı yanıtı arasında korelasyon olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (35,36).

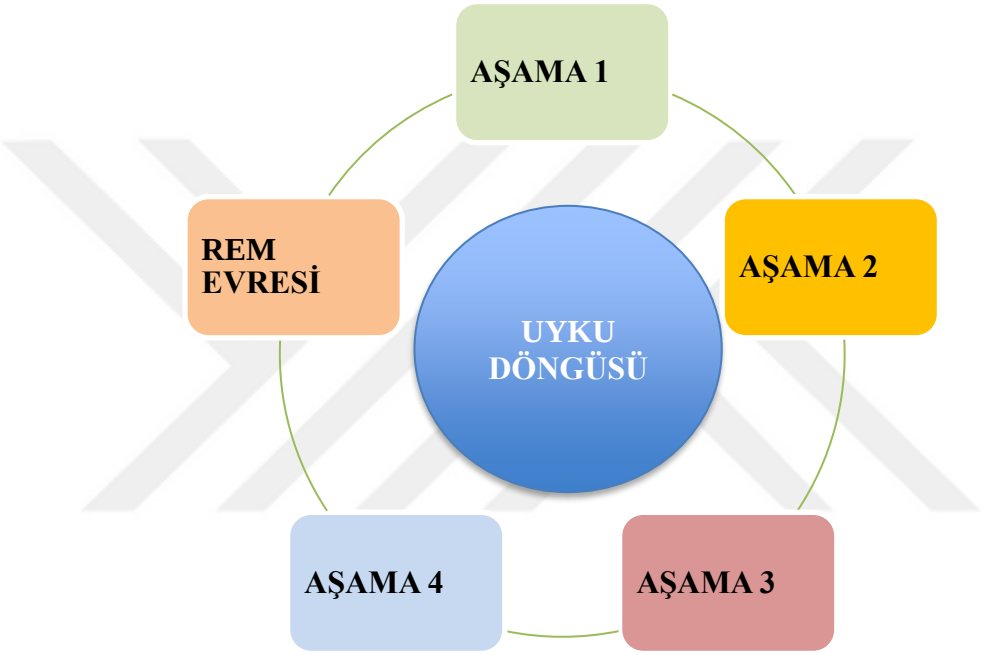
Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) FMS grubunda bir kalıtım modeli olarak düşünülmektedir. Bu hastalarda BDNF ekspresyonu beyin omurilik sıvısı (BOS), serum ve plazmada sağlıklı bireylere kıyasla yüksek seviyede bulunmaktadır. Ayrıca depresyon gibi semptomlarla BDNF ilişkisi de araştırılmaktadır (36,37). Fibromiyalji hasta grubunda yapılan tek nükleotid polimorfizm çalışmaları ile hastalığın patogenezine ilişkin bilgi elde edilebilir (35).

2.2.5. Uyku

Uyku rapid eye movement (REM) ve non- rapid eye movement (NREM) fazlarından oluşmaktadır ve NREM uykusu ise hafif (aşama 1), orta (aşama 2) ve yavaş dalga uykusu (aşama 3 ve 4) olmak üzere dört aşamada incelenir. Uykunun yaklaşık %25'i REM'de, %70'i NREM (%50'si evre 1 ve 2' de ve %20'si yavaş dalga uykusunda), yaklaşık %5'i uyanıklıkta harcanır. Uyku döngüsü Şekil 2.2'de gösterilmiştir. Yavaş dalga uykusu esnasında büyüme hormonu salgılanırken kalp hızı, kan basıncı, sempatik aktivite, serebral glikoz tüketimi ve kortizol seviyeleri azaldığından, bu evrenin iyileşme

için gerekli olduğu düşünülmektedir (26). Bu durumla ilişkili olarak restorasyon teorisi, uykunun vücudun çalışma yeteneğini geri kazanmada önemli olduğunu belirten bir teoridir (38).

Hastaların yaklaşık %90'ı uyku bozukluğu semptomu bildirir. Yaygın şikayetler arasında gece huzursuzluğu, istemsiz bacak hareketleri, sık uyanmalar ve uykunun hafif ve canlandırıcı olmadığı algısı, uyandıktan sonra yorgunluk ve tutukluk bulunur (38).



Şekil 2.2: Uyku evreleri (38)

İlgili çalışmalarda sağlıklı bireylere kıyasla FMS'li hastalarda yavaş dalga uykusu süresinin azaldığı sağtanmıştır, bu durum uykunun restoratif etkisi ve vücudun homeostatik sistemlerinin olumsuz etkilenmesine neden olur (30). Uyku ile FMS arasında çift yönlü bir bağlantı belirtilmiştir. Uyku süresi, kalitesi gibi değişkenlerin; ağrı, yorgunluk, duygu durumu gibi semptomlar üzerinde etkili olduğu da gösterilmiştir (38). Kronik yaygın ağrı, otonom sinir sistemini içeren bir kısır döngü içinde uykuyu bozar, ancak uyku kalitesi de nedensel olarak ağrı şiddeti ile ilişkilidir (30). Bazı çalışmalarda uyku bozuklukları ile anksiyete veya depresyon arasında da iki yönlü bir ilişkinin var olduğu öne sürülmektedir (39).

2.3. BİYOKİMYASAL DEĞİŞİMLER

Hastalığın patogenezi ile anormal nörotransmitter düzeyleri ve endokrin sistem bozuklukları bazı yayınlarda bildirilmiştir. Bununla birlikte yukarıda gösterilen mekanizmalara ek olarak serotonin, melatonin, P maddesi, endorfin ve D vitamini gibi faktörlerin de hastalığın patofizyolojisinden sorumlu olduğu belirtilmiştir (8).

2.3.1. Triptofan ve Serotonin

Triptofan, serotonin, kinüreik asit, melatonin gibi birçok biyolojik aktif bileşiğin ana maddesi olan bir aminoasittir. Özellikle beslenme, duygu durumu, bilişsel durum ve ağrı gibi fizyolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir (40).

Serotonin, insan vücudunda sentezlenemeyen bir aminoasit olan L-triptofandan sentezlenen bir nörotransmitterdir ve sentezi sindirim kanalındaki enterokromafin hücreler, trombositler ve santral sinir sisteminde gerçekleşir. Proteinlerin bağırsakta sindirimiyle birlikte salınan triptofan bağırsak yolu ile emilir (4). Plazmada bulunan serbest triptofan, diğer amino asitleri de taşıyan bir taşıyıcı mekanizma tarafından kan-beyin bariyerinden aktarılır. Belirli miktarlarda triptofan ve diğer amino asitlerin alımı için olan bu rekabet durumu, beyindeki triptofan seviyesini ve serotonin sentezini etkiler (5). 5-OH triptofan ve aminoasit dekarboksilaz enzimleri serotonin oluşumuna aracılık ederken, IDO enzim aktivitesi ise triptofandan nörotoksik özellikler taşıyan kinürenin ve kinolinik asit oluşumu artması ve serotonin oluşumunun azalması ile sonuçlanmaktadır (41). Serotonin ise monoamin oksidaz enzimi ile yıkıma uğrar, 5 HIAA'ya dönüşür ve öncelikle BOS ve sonrasında kan ve idrara geçerek vücuttan atılır (7).

Serotonin, sağlıklı bireylerde ağrı, uyku durumu ve ruh halinin önemli bir düzenleyicisidir. Uyku, duygu durumu bozuklukları ve ağrı algısında gözlenen değişiklikler FMS'nin ayırt edici özellikleri olduğundan, serotoninin metabolizmasındaki ve iletimindeki anormalliklerin FMS'nin patogenezinde rol oynayabileceği ortaya konmuştur (41). İlişkili çalışmalarda triptofan düzeylerinin ve plazma histidin ve serininin sağlıklı gruba kıyasla FMS'li bireylerde daha düşük olduğu bildirilmektedir (3,4). Ayrıca ağrı şiddeti ve günlük stres ile de plazma triptofan seviyeleri arasında negatif bir korelasyon elde edilmiştir. Serum serotonin seviyelerinin de fibromiyaljili olgularda sağlıklı gruba kıyasla sürekli düşük olduğu saptanmıştır (7). Çalışmalarda bu hasta grubunda plazma triptofan ve serotonin seviyelerinin azaldığı, serebrospinal sıvıda

ise kinürein seviyelerinin arttığı ve endojen ağrı engelleyici yollarda serotonin seviyelerinin anormal düzeyde olduğu bildirilmiştir (41).

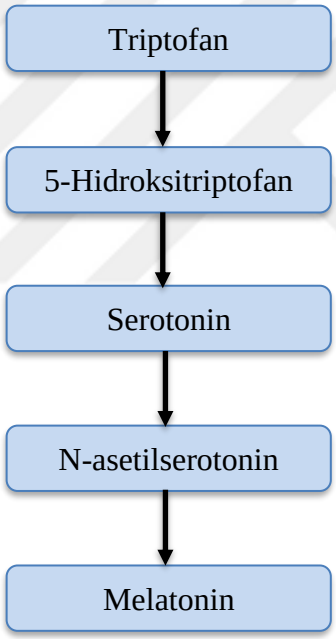
Depresyon patofizyolojisinde serotoninin rol oynadığı düşünülmektedir ve duygu durumu ile serotonin ilişkisi birkaç farklı hipotezle öne sürülmüştür. Bu hipotezlerden biri serotonerjik aktivitedeki bir eksikliğin depresif duruma yol açtığı hipotezidir. Sinaptik serotonin miktarı, serotonin sentezi için substratın mevcudiyetinden etkilenebilir. Serotonin üretiminde öncü aminoasit olan triptofanın azalması, depresyon patofizyolojisinde yaygın kullanılan bir paradigmadır. Triptofan tükenmesi oluşturularak serotonin oluşumunun önüne geçmenin birkaç saat içerisinde depresyon oluşumuna yol açabileceği çalışmalarda belirtilmiştir. Bu hipoteze yönelik antidepresan tedavilerinde amaç sinaptik serotonin seviyelerini arttırmaktır. Serotonin geri alım inhibitörleri, yeniden alımı engelleyerek sinaptik serotonin seviyelerini arttırır (42). Bu hipotez serotonin fonksiyonunun bozulmasının bazı durumlarda klinik depresyona neden olabileceğini göstermekle birlikte kesin değildir. Depresyon için yapılan diğer çalışmalarda herhangi bir risk faktörü olmayan sağlıklı katılımcılarda, triptofan tükenmesi ruh halinde klinik olarak anlamlı değişiklikler oluşturmamış iken ilaçsız iyileşmiş depresyon hastaları için bu durumun depresif semptomatolojiyi etkileyebileceği bildirilmiştir (43). Serotonin, sirkadiyen ritm, termoregülasyon, duygu, biliş ve nosisepsiyon gibi birçok fizyolojik işlevde önemli rol oynar. Serotonin ve uyku arasındaki ilişki çeşitli deneylerle gösterilmiştir (44,45).

Triptofan, serotonin de olduğu gibi melatonin üretimi için de esansiyel bir aminoasittir. Triptofan; triptofan hidroksilaz ile kan-beyin bariyerini kolayca geçebilen 5-hidroksitriptofana ve 5-hidroksitriptofan dekarboksilaz enzimi ile karboksil grubunu kaybıyla 5-hidroksitriptamine (Serotonin) dönüşür. Serotonin de daha sonra n-asetilserotonine ve daha sonra N-asetil 5-metoksi tryptamine (melatonine) ya da 5-hidroksiindolasetik asit **(**5- HIAA) dönüşür. Triptofandan melatonin sentezi Şekil 2.3'te gösterilmiştir (46,47).

Melatonin, su ve lipid fazda çözünebildiği için hücre içi komponentlerde kolaylıkla ulaşabilir ve çekirdek, zar, organel gibi hücresel yapıları serbest radikallere karşı korur, antioksidan etki gösterir (46). Aynı zamanda peroksitlerin ortadan kaldırılmasında görevli olan glutatyon peroksidaz (GSH (Px)) enzim aktivitesini artırır.

Yapılan çalışmalarda beyin glutatyon peroksidaz seviyesinin gece daha yüksek olması yüksek melatonin düzeyi ile yakından ilgilidir (47).

Melatonin uyku kalitesi, uykuya dalma ve uykunun latent evreleri ile ilişkilidir. Melatonin salınımındaki artış; vazodilatasyon ile vücut ısısının düşmesine ve uyku hissinin oluşmasına yol açar. Melatonin etkinliğinin değerlendirildiği elektroensefalogram (EEG) çalışmalarında alfa dalgalarında artış bildirilmektedir ve uyku bozukluğu yaşayanlarda, yaşamayanlara kıyasla serumda melatonin düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır (46). Fibromiyaljili yetişkinlere belli seviyelerde oral melatonin desteğinin REM süresi ve uyku kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (47).



Şekil 2.3: Triptofandan melatonin sentezi (46,47)

2.3.2. D Vitamini

D vitamini bağışıklık sistemine dair önemli bir düzenleyicidir. Farklı moleküler yapılara sahip olan vitamin D2 (ergokalsiferol) ve vitamin D3 (kolekalsiferol) aynı yolla metabolize edilmektedirler ve D vitamini olarak ortak isimle anılmaktadırlar. Vücuttaki D vitamini seviyesini en iyi gösteren parametre 25 OH VİT D'dir ve bu değerin serum

düzeyinin 20 ng/ml altında olması D vitamini eksikliği olarak tanımlanmaktadır (48). D vitamininin büyük bir kısmı güneş ışınlarına bağlı olarak sentezlenmektedir. Bununla birlikte bazı gıda maddeleri de D vitamini içermektedir (49).

D vitamini eksikliği çok sık karşılaşılan bir sorundur, sağlıklı populasyonda dahi D vitamini eksikliği sıklıkla bildirilmektedir ve kas güçsüzlüğü, düşme riskinde artış ve yaygın vücut ağrısı gibi birçok sorunla ilişkilendirilmiştir (8,50). D vitamini ve FMS arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sonuçları çelişkilidir (51). Çalışmaların bir kısmı D vitamini ile FMS semptomları arasında korelasyondan bahsederken, bir kısmı parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (52,53).

2.3.3. Oksidatif Stres

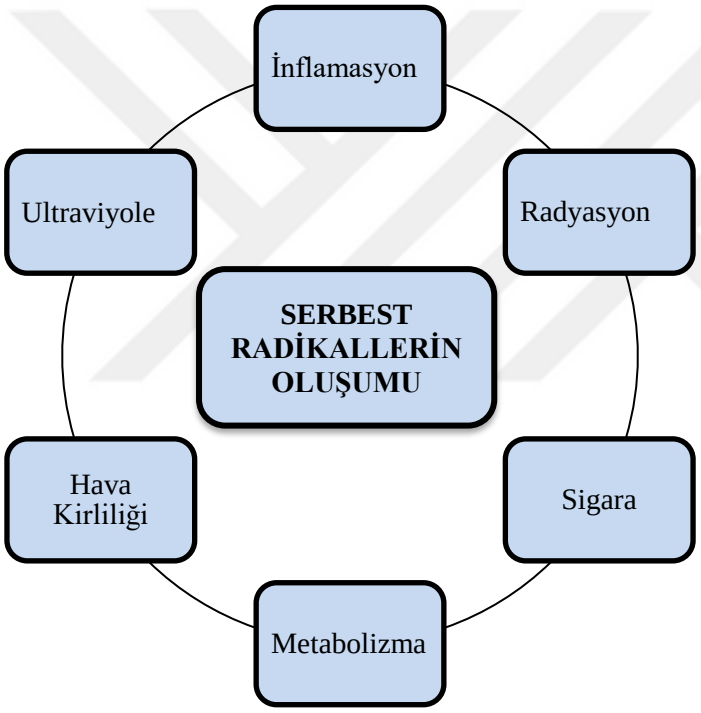
Vücutta gereken enerjinin büyük bir kısmı, mitokondride meydana gelen oksidatif fosforilasyon sürecinde oksijen ile hidrojenin enzimatik olarak kontrol edilen reaksiyonu ile üretilir. Enerji üretmek için oksijenin enzimatik indirgenmesi esnasında serbest radikaller meydana gelir (54). Normal şartlarda hücre içinde, dışında ve zarlarda reaktif oksijen türleri ile antioksidanlar arasında bir denge vardır. Endojen ve eksojen antioksidanlara ilişkin bilgiler Tablo 2.3'te gösterilmiştir (55).

Birçok hastalık patogeneziyle ilişkilendirilen oksidatif stres, insan vücudundaki biyolojik sistemlerde antioksidanlarla serbest radikaller arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır. Çeşitli nedenlerle reaktif oksijen türlerinin artması ve antioksidanların azalması oksidatif dengenin bozulmasına yol açar. Serbest radikallerin oluşumunda etkili faktörler Şekil 2.4'te gösterilmiştir (54,55).

Reaktif oksijen türleri vücutta metabolik faaliyetlerin bir sonucu olarak ya da radyasyon, inflamasyon gibi bazı problemlere bağlı olarak üretilirler ve aktiviteye girme potansiyelleri oldukça yüksektir. Serbest radikallerin ya da reaktif oksijen türlerinin vücuda vereceği hasara karşı savunma aktioksidanlar tarafından oluşturulur. Reaktif oksijen türlerinin artması ile seyreden oksidatif stres durumunda, hücrede yapısal hasar ve fonksiyonel bozulmalar meydana gelir. Oksidatif stres oluşumunda antioksidanlar ve serbest radikallerin etkisi Şekil 2.5'te gösterilmiştir (54,55). Reaktif oksijen türleri aynı zamanda lipit peroksidasyonunu başlatır. Buna karşın antioksidanlar ise hasara karşı savunmacı ve onarıcı etki gösterirler (54).

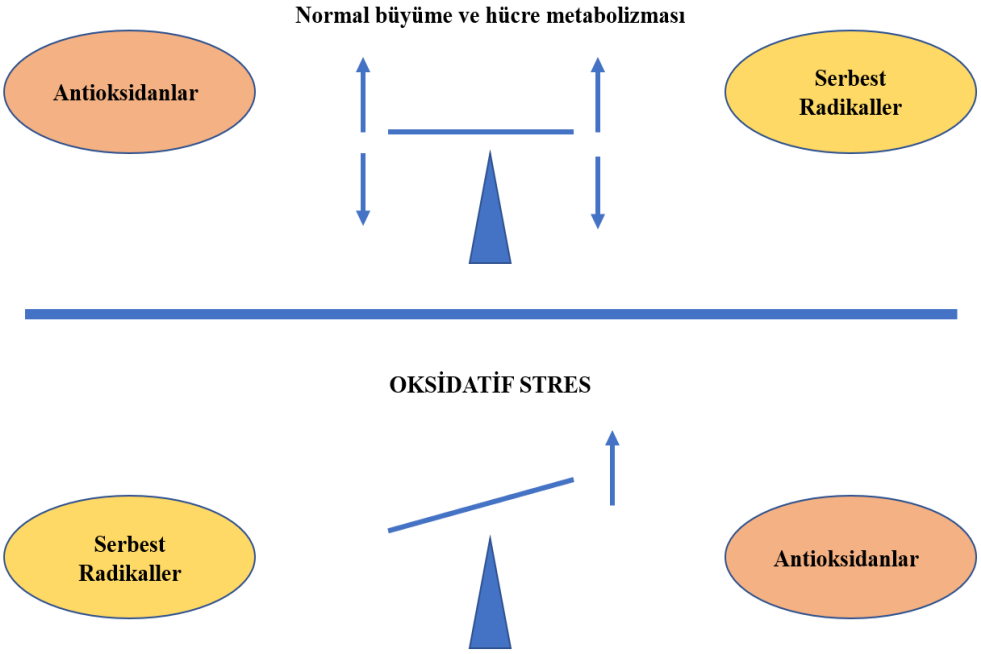
Tablo 2.3: Endojen ve eksojen antioksidanlar

Endojen Antioksidanlar			**Eksojen Antioksidanlar**
Enzim Yapıda Olanlar	**Enzim Olmayanlar**		
Süperoksit dismutaz	Albumin	Hemopeksin	Askorbik asit
Katalaz	Seruloplazmim	Bilirubin	B-Karoten
Glutatyon peroksidaz	Transferrin	Glikoz	Vitamin E
Sitokrom oksidaz	Laktoferrin	Ürat	
	Haptoglobin	Melatonin	



Şekil 2.4: Serbest radikallerin oluşumu (54)

Üç karbonlu bir dialdehit olan MDA, lipit peroksidasyonunun başlıca ve en çok çalışılan son ürünüdür ve oksidatif stres belirteci olarak kullanılır. MDA'nın biyolojik numunelerdeki temel kaynağı, iki veya daha fazla metilen ile kesintiye uğramış çift bağ ile çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonudur (56,57).



Şekil 2.5: Oksidatif stres oluşumu (54)

Oksidatif stres durumunun ağrı algısı ve kronik yorgunluk sendromu ile aralarında bir ilişki olduğu bildirilen yayınlar vardır. Fibromiyalji hastaları incelendiğinde elde edilen az sayıda bilgi hasta grubunda MDA konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre daha yüksek, SOD konsantrasyonlarının ise daha düşük olduğunu bildirmektedir (58). Ayrıca fibromiyalji gibi doku hasarının belirgin olmadığı bir duruma oksidatif stresin katkı sağlayabileceği belirtilmektedir (59).

2.4. FİBROMİYALJİ SENDROMU SEMPTOMLARI

Ağrı, sertlik, yorgunluk ve uyku bozuklukları FMS'nin en yaygın semptomlarındandır. Diğer semptomlar yumuşak dokuda şişkinlik hissi ve parestezidir. Yaygın ağrı bölgeleri bel, boyun, omuz bölgesi, kollar, eller, dizler, kalçalar, uyluklar, bacaklar, ayaklar ve ön göğüstür. Hastalığa ilişkin ağrının özellikleri arasında allodini, hiperaljezi, kalıcı ağrı ve muayenede hassasiyet bulunur (60). Ağrı, soğuk veya nemli hava, kaygı/stres, aşırı kullanım, hareketsizlik, yetersiz uyku ve gürültü gibi nedenlerle sıklıkla şiddetlenir. Ağrı genellikle hassas noktalarla sınırlı olmayan yaygın miyaljiyi ve bireysel bir hastada bile geniş ölçüde değişen karakteristikleri içerir (61,62).

Genel vücut sertliği, FMS hastalarında yaygın şekilde görülmektedir. Hastaların büyük bir kısmında on beş dakikadan uzun süren sabah tutukluğu bildirilmiştir. Sabah tutukluğu, FMS şiddeti ile ilişkili bulunmamakla birlikte ağrı ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (60). Bir başka kas iskelet sistemine ilişkin bulgu da el ve ayaklarda şişlik durumudur. Bu hasta grubunda genellikle fizik muayenede objektif bir şişlik olmaksızın şişlik hissi tariflenmiştir. Ancak hastalarda immobilizasyona bağlı olarak genel bir şişlik durumu da gözlenebilir (63).

Hastaların yaklaşık %75-90'ında yorgunluk gözlenir ve hastalar sürekli yorgun olduklarından yakınırlar. Yorgunluk, yetersiz miktarda ya da kalitesiz uyku, ilaç kullanımı, depresyon gibi birçok farklı mekanizma ile ilişkilendirilebilir (60). Yine kas iskelet dışı semptomlardan uyku problemi birçok fibromiyalji hastası tarafından tanımlanır. Hasta gruplarında uykunun derin fazlarında kayıplar bildirilmektedir (64).

Parestezinin FMS hastalarının %84 kadarında ortaya çıktığı ve ağırlıklı olarak ekstremitelerde meydana geldiği gösterilmiştir (60). Bazı hastalarda bu semptomlar oldukça şiddetli olabilir, ancak fizik muayenede duyu defisiti görülmez. Bu semptom; karıncalanma, iğnelenme veya uyuşma olarak tanımlanır. Bu hastalarda elektromiyografik ve sinir iletim hızı çalışmaları normaldir (65).

Hastalarda unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü veya zihinsel yavaşlama gibi bilişsel bozulma ile ilgili şikayetler de sık görülür (66). Bu bozukluklar, hastaların günlük yaşamını önemli ölçüde etkileyebilir ve hastalar tarafından ciddi bir semptom olarak algılanır (67). Baş ağrısı, dismenore, irritabl barsak sendromu, huzursuz bacak sendromu, raynaud fenomeni gibi semptomlar da hastalığa eşlik edebilir (68)(69).

Son yıllarda FMS olan kişilerin solunum bozuklukları oluşturabilecek birtakım semptomlar sergilediklerini öne süren birkaç çalışma yapılmıştır. Solunum bozuklukları, göğüs ekspansiyonu, maksimum solunum hacmi, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlarda azalma gibi semptomların FMS hastalarında gözlendiği bildirilmektedir. Ancak çelişkili veriler halen mevcuttur ve yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (70).

2.5. TEDAVİ

Fibromiyalji etyolojisinde birçok faktör rol oynar ve bu sebeple hastalığa ilişkin tedavi programı bütüncül ve kapsamlı olmalıdır. Tedavi programları hasta eğitimi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, psikoterapi ve farmakolojik tedavi tekniklerini içermelidir (39).

2.5.1. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavide ana amaç analjezik etki sağlamaktır. Hastalığın tedavisinde genellikle antidepresan ve antikonvülsanlar tercih edilmektedir. İlaçların dorsal boynuz duyarlılığını azaltarak veya sistemik aşırı uyarılabilirliği azaltarak ağrı önleyici nörotransmiterlerin varlığını artırdığı bildirilmiştir (39).

2.5.2. Psikoterapi

Psikolojik açıdan etkili başa çıkma stratejilerinin geliştirilmesi, fibromiyalji gibi bir durumda özellikle önemlidir. Çünkü psikolojik durum ağrının şiddetlenmesinde ve uzamasında etkili bir faktördür. Bilişsel-davranışçı terapi, fibromiyalji için en çok çalışılan ve uygulanan psikoterapidir. Bu yaklaşım, özellikle fibromiyalji gibi kronik hastalıklarda hastaların etkili başa çıkma stratejileri ve davranışları geliştirmek için durumla ilgili uyumsuz düşünceleri belirlemelerine yardımcı olmayı amaçlamaktadır (39).

2.5.3. Eğitim

Diğer romatizmal hastalıklarda olduğu gibi FMS hasta grubunda da tedaviye uyum oldukça önemlidir. Özellikle stres düzeyi yüksek olan hastaların tedaviye devamlılık konusunda daha fazla desteklenmesi gerekmektedir. Hasta eğitimi tedavide başlangıç basamağıdır (71).

Hastalık hakkında bilgilendirme, hastanın tedaviye uyumunu etkiler. Eğitimle kişinin semptomlarla baş etmesini sağlamak, başa çıkma davranışlarının geliştirmek, olumsuz algılamalar ve hissiyatları pozitif yönde değiştirebilmek amaçlanır. Ayrıca hastanın hastalığa dair yanlış beklentileri ve bilgileri düzeltilir. Fibromiyaljinin ölümcül bir hastalık olmadığı, postür, depresyon, anksiyete, mevsimsel değişiklikler, nöroendokrin faktörler vs sebeplerle kişinin semptomlarının artabileceği hakkında hasta bilgilendirilir. Tedavi sürecinde eğitim tek başına yeterli değildir, ancak mutlaka tedavinin bir parçası olmalıdır. Tablo 2.4'te fibromiyaljide hasta eğitimi için kullanılan eğitim programları verilmiştir (71).

Tablo 2.4: Fibromiyaljide hasta eğitim programları

✓ Hastalık belirti, bulgu ve semptomlarının hastalara anlatılması
✓ Semptomlarla başa çıkma yöntemlerinin hastalara öğretilmesi, uygulama teknikleri
✓ Ağrı ile ilişkili psikososyal faktörler
✓ Tedavi yaklaşımlarının anlatılması
✓ İşlerin önem sırasına göre yapılması
✓ Davranış değişikliği geliştirme
✓ Günlük hayatta karşılaşılan problemlere yönelik başa çıkma stratejileri geliştirme
✓ Egzersiz yöntemleri
✓ Gevşeme yöntemleri, nefes egzersizleri

2.6. FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON

Fizyoterapi ve rehabilitasyon başlığı altında egzersiz eğitimi, transkutenöz elektrik sinir stimulasyonu, ultrason, lazer, masaj tedavisi, biofeedback, balneoterapi ve hidroterapi çalışmalarda sıklıkla bildirilmiştir (71).

2.6.1. Transkutenöz Elektrik Sinir Stimulasyonu

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), periferik sinirleri uyarmak ve özellikle ağrıyı gidermek amacıyla cilde elektrik akımlarının verilmesidir. Tedavide genellikle portatif, bir TENS cihazı ve yapışkan elektrotlar kullanılır. TENS ucuz bir tedavi yöntemidir. Kalp pili ve implante edilmiş kardiyoverter defibrilatörleri olan hastalarda TENS tedavisi kontraendikedir. Hamilelik, hasarlı cilt yapısına sahip bireyler, epilepsi, aktif malignite, derin ven trombozu gibi durumlarda dikkatli olunmalıdır. Çalışmalarda yoğunluklu olarak kullanılan konvensiyonel ve akupunktur benzeri TENS akımı türü kullanıldığı Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği tarafından bildirilmiştir (72,73).

2.6.2. Ultrason

Ultrason tedavisi; doku iyileşmesi, mikrosirkülasyon, kas gevşemesi, anjiyogenez, hücre metabolizmasında artış ve miyofasyal ağrıda azalma gibi etkiler sağlamaktadır (74,75).

2.6.3. Lazer

Kas iskelet sistemi problem yaşayan hasta grubunda lazer tedavisi yardımcı tedavi olarak sıklıkla tercih edilmektedir. Lazer tedavisinde biyolojik aktivitenin uyarılması hedeflenir. Güvenli ve non invaziv bir tedavi yöntemidir. Tedavinin kan dolaşımında artış ve endojen opioid salınımı ile hastada ağrının azalmasını sağladığı bildirilir (76). Ayrıca adenozin trifosfat ve antiinflamatuar sitokinlerin üretiminde de artış sağlar. Çalışmalarda lazerin ağrı için kullanımına ilişkin çelişkili sonuçlar bildirilmekle birlikte bu durumun tedavi için optimal dozun belirlenememesine bağlı olduğu düşünülmektedir (77).

2.6.4. Masaj

Masaj, ağrıyı tedavisinde kullanılan en eski tedavi araçlarından biridir ve kas iskelet sistemi hastalıklarında sıklıkla tercih edilir. Özellikle kol, boyun, omuz şikayetleri olan hastaların tedavisinde kullanılır. Masaj fiziksel işlevi geliştimek, sürdürmek, rehabilite etmek, ağrıyı gidermek amacıyla vücuttaki yumuşak dokuların ritmik basınç gibi tekniklerle sistematik olarak manipüle edilmesi şeklinde tanımlanır. Öfloraj, petrisaj, tapetoment, vibrasyon gibi çeşitli teknikler masaj tedavisinde kullanılan tekniklerdir. Lenf akışında artış, fibrosis gibi problemlerin önlenmesi, sempatik yanıtı parasempatik yanıta yönlendirilmesi gibi faydalar sağlar. Kan akışında artış sağladığını bildiren çalışmalarla birlikte kan akışı üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Ruh hali ve yaşam kalitesi gibi durumlar için de destekleyici bir tedavi yöntemi olarak kullanılır (78).

2.6.5. Biofeedback

Biofeedback tedavisi, kişinin normalde farkında olmadığı vücut parametrelerinin sesli veya görsel geri bildirimini sağlamaktadır. Elektromiografi-Biofeedback uygulaması, kasta gerginliği ve stresi azaltmak amacıyla kas gerginliğinin geri bildirimidir (79). Migren, kronik gerilim baş ağrısı ve fibromiyalji hastalarında başarıyla uygulanmıştır. Güvenli ve yan etkisi olmayan bir tedavi olarak bildirilmiştir (80).

2.6.6. Balneoterapi ve Hidroterapi

Kaplıca tedavisi, termal suyun iyileştirici etkileri, balneoterapi, çamur paketleri ve hidroterapiyi içeren birden fazla yöntemden oluşur. Balneoterapi ve hidroterapi tedavileri fibromiyalji tedavisinde sıklıkla kullanılırlar. Mineral ya da termal suya daldırmanın hidrostatik basınç ve sıcaklığın etkisiyle sinir uçlarını etkilediği ve bu şekilde

fibromiyaljinin ana semptomu olan ağrıyı hafiflettiği düşünülmektedir. Aynı zamanda tedavinin beta-endorfin seviyelerinde artış sağlayarak da anestezik etki oluşturduğu bildirilir (39). Balneoterapi, hasta eğitimi ve aerobik egzersizle birlikte birinci basamak tedavi olarak bile düşünülebilir. Bu yaklaşımın etki mekanizması hala tartışma konusudur, ancak muhtemelen birçok hormonal, inflamatuar ve bilişsel-duygusal faktörün etkileşimini içerir (81).

2.6.7. Zihin Beden Terapileri

Zihin-beden terapileri, beyin, zihin, davranış ve beden arasındaki etkileşimlere odaklanmak olarak tanımlanır ve tedavide amaç kişinin kendini tanıması, kendi kendine bakım kapasitesini ve baş etme durumunu arttırması, ruh hali ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlanmasıdır. Bu tamamlayıcı bir tedavidir ve manipülatif tedaviler, bitkisel ürünler gibi alt başlıkları da içerir. Bu tedavi temelde zihin, beden ve davranışın birbirine bağlı olduğu ilkesine dayanır, kişinin hem psikolojik hem de fiziksel refahını iyileştirdiği düşünülen stratejileri içerir. Hastalar tedavide aktif rol alırlar ve başa çıkma stratejileri geliştirirler. Zihin ve beden müdahaleleri bir dizi tedaviyi içerir. Biofeedback, farkındalık, yoga, tai chi gibi hareket tedavileri, psikolojik ve davranışsal terapiler, gevşeme teknikleri gibi yaklaşımlar bu tedavi başlığı altında incelenir (82).

2.7. EGZERSİZ

Egzersiz, fiziksel aktivite için bir alt kümedir ve "fiziksel uygunluğun bir veya daha fazla bileşenini iyileştirmek veya sürdürmek için gerçekleştirilen planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan vücut hareketleri" olarak tanımlanır. Egzersizle ilişkili yapılan çalışmalar, fibromiyalji hastalarının orta ya da yüksek düzey egzersizleri yapabildiklerini göstemiştir. Bununla birlikte hastaların semptomlarda artış sebebiyle egzersiz programını devam ettirmekte zorlandığı da bildirilmiştir (83).

2.7.1. Egzersiz ve Etkileri

Egzersiz esnasındaki kas aktivitesi BCCA alımını gerektirir ve bu aminoasitler triptofan ile rekabet halindedir. Aerobik egzersiz kasların BCCA kullanmasını sağlayarak triptofana rekabetçi amino asitlerin miktarını azaltır ve triptofanın kan-beyin bariyerini geçme şansını artırır. Dolayısıyla beyindeki serotonini artırma potansiyeline sahiptir (10,11).

Fiziksel aktiviteye toleransları az olan ve sedanter bir yaşam tarzı benimseyen FMS'li bireylerde düşük kardiyovasküler uygunluk, kas dayanıklılığı ve kas gücünde azalma belirgindir. Egzersiz, FMS için tedavinin önemli bir parçasıdır (83). Egzersiz, özellikle aerobik egzersiz hastaların yaşam kalitesini arttırma, bilişsel işlevleri geliştirme, depresyon ve ağrı gibi semptomların kontrolünü sağlama, uyku kalitesini iyileştirme gibi etkiler gösterir. Aerobik egzersiz, çeşitli mekanizmalarla nörotransmiterler, nöromodülatörler ve hipotalamik-hipofiz fonksiyonları etkileyerek değiştirir (83). Hastaların egzersiz program oluştururken kaslarda oluşabilecek mikrotravmalardan ve aşırı antrenmanın sistemik etkilerinden kaçınmak oldukça önemlidir. Mikrotravma ve aşırı antrenman kişilerin performansında azalma, duygu durum bozuklukları, kas hasarına duyarlılıkta artış gibi durumlara yol açabilir (84).

Aktivite esnasında çalışan kaslardan oluşan duyusal girdi, merkezi sensitizasyon için potansiyel bir etkendir. Hastalarda gözlenen ağrı korkusu, aktiviteden uzaklaşmaya ve kaslarda kondüsyon kaybına yol açabilir. Kondüsyon kaybı da kasların ağrı ve yaralanma için daha yatkın hale gelmesine sebep olur, hatta zamanla basit egzersiz süreçlerinde dahi yaralanma ve ağrı oluşabilir. Tüm bu kısır döngü için çözüm doğru egzersiz yoğunluğu dengesini bulmak ve her hasta için kişiselleştirilmiş bir egzersiz reçetesi oluşturmaktır (83).

2.7.2. Egzersiz Türleri

Farklı egzersiz türlerinin etkilerini ve özelliklerini bilmek hastaya ilişkin egzersiz programlarının düzenlenmesinde önemlidir. Bu hastalığa sahip bireylere yönelik tedavi programlarında iki veya daha fazla egzersiz türü, güçlendirme, aerobik veya esneme egzersizlerini birleştirebilir. Bununla birlikte karma egzersiz programlarının semptomları iyileştirebileceğine dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır (85). Aerobik egzersiz formları bu hasta grubu için güçlü öneri düzeyinde yer alır ve ağrı yaşam kalitesi ve endurans gibi parametreleri olumlu şekilde etkilemektedir. Dirençli egzersiz formları ve germe egzersizleri de programlarda tercih edilirken, orta yoğunluklu devamlı aerobik egzersiz programlarının dirençli egzersizlere kıyasla daha olumlu sonuçlar gösterdiği saptanmıştır (86).

Direnç egzersizleri: Direnç egzersizlerinde temel amaç, kas kuvvet, dayanıklılık ve gücünde artış sağlamaktır. Direnç egzersizleri kişinin kendi vücut ağırlığı, serbest ağırlıklar ya da özel makinalarla çalışılabilir. Direnç ayarlaması mutlaka bireye özgü

olarak planlanmalıdır. Vücudun farklı eklemlerine yönelik planlanan direnç egzersizleri düzenli dinlenme aralıklarıyla yapılmalıdır (87). Literatürde az sayıda çalışma FMS'de kas gücünü artırmak için tasarlanmış direnç egzersizinin etkilerini değerlendirmiştir. Bu çalışmalarda direnç egzersizlerinin kas kuvveti, ağrı ve sağlık durumu üzerinde olumlu etkileri bildirilmiştir (88). Direnç egzersizinin FMS'deki etkilerini değerlendiren çalışmaların azlığının olası bir nedeni, izometrik kas kasılması sırasında artan ağrı riski olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, ilerleyici direnç egzersizi sırasında egzersizin neden olduğu ağrı, daha ağır yüklere kademeli olarak başlanarak önlenebilir (88).

Germe egzersizleri: Germe egzersiz programlarına esas amaç kas iskelet sistemi hareketlerinin bir kısıtlama olmadan gerçekleştirilmesini sağlamak ve esnekliğini arttırmaktır. Ayrıca egzersiz sonrası germe egzersizleri yapılmasının toparlanmaya katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Aktif, pasif, statik, dinamik ve propriyoseptif nöromusküler fasilitasyon yöntemleri şeklinde uygulanabilir (87). Fibromiyalji hastalarına ilişkin çalışmalarda germe egzersiz programları tek tedavi yöntemi olarak kabul edilmenin dışında kombine egzersiz programları olarak tercih edilmektedir ve kasın işlevsel uzunluğunun sağlanması ve kinezyofobinin önlenmesinde etkin olabileceği düşünülmektedir (89).

Aerobik egzersizler: Kardiyovasküler endurans egzersizleri olarak da bilinen aerobik egzersiz, vücudun büyük kas gruplarının sürekli, ritmik ve dinamik egzersizlerdir. Endurans (dayanıklılık) terimi bir işi uzun süre yapabilmeyi ya da devam ettirebilmeyi ifade eder. Aerobik system, dayanıklılığı etkilemektedir. Aerobik egzersizler oksijen sistemini geliştirirler. Bu tür egzersizler, kalp ve akciğerlere yükleme yaparak organların daha fazla çalışmasına sebep olurlar. Yürüme, koşma, merdiven çıkma, bisiklete binme ve yüzme gibi aktiviteler maksimum oksijen tüketimini arttıran aerobik egzersiz türleridir. Aerobik egzersizler vücutta inflamasyonun ve oksidatif stresin azalmasını sağlar. Aynı zamanda esneklikte artma ve adaptasyon mekanizmaları aracılığıyla kasta oluşan mikrotravmaya fizyolojik yanıtı etkiler ve ağrının azalmasına katkı sağlar. Bilişsel işlev ve, ruh hali ve uyku kalitesi üzerinde de etkilidir (90).

Çeşitli hasta grupları için önerilen aerobik egzersiz programları oluşturulurken hastanın semptomları, komorbid hastalıklar ve kişinin kardiyopulmoner durumu mutlaka kontrol edilmelidir. Aerobik egzersiz programı frekans, yoğunluk, zaman ve tür ilkeleri esas alınarak oluşturulur (90).

Egzersiz şiddetinin belirlenmesi için maksimal kalp hızı yüzdesi yöntemi sıklıkla kullanılan yöntemlerden biridir. Maksimal kalp hızı yüzdesine ilişkin hesaplama formülü 220-Yaş şeklindedir. Formül kullanımı ile elde edilen sayı, istenilen egzersiz yoğunluk yüzdesinin alt/üst limitleri ile çarpılır ve egzersiz esnasında sürdürülecek "hedef kalp hızı aralığı" elde edilir (90).

Aerobik egzersiz programları ve özellikle dans etme, bisiklete binme gibi orta yoğunluklu egzersiz programlarının FMS hastalarında ağrı ve genel iyilik hali üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir. Düşük şiddetli, orta şiddetli, yüksek şiddetli devamlı egzersiz programlarının yanı sıra YYİE eğitimi de son zamanlarda tercih edilmektedir (91).

2.8. ORTA YOĞUNLUKLU DEVAMLI EGZERSİZ EĞİTİMİ

Orta yoğunluklu devamlı egzersiz eğitimi ile ilişkili olarak fibromiyalji hasta grubunda 'düşük başla ve yavaş git' prensibi ile kademeli bir ilerleme tercih edilmektedir. Orta yoğunluklu devamlı egzersiz eğitimi; genellikle maksimum kalp atış hızının yaklaşık olarak %70'inde yapılan egzersiz yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Hasta grubunda tedavinin etkinliği açısından altı veya 8 hafta süresince programın devam ettirilmesi önerilmektedir. Sıklıkla yürüme, koşma, bisiklete binme, dans etme ve yüzme gibi egzersiz programlrı tercih edilmektedir (92).

Egzersiz programları haftada üö gün vee n az 20-30 dakika sürmelidir ve mutlaka ısınma ve soğuma seanslarını da içermelidir. Yapılan çalışmalar bu egzersiz türünün FMS hastalarınca iyi tolere edilebildiğini göstermiştir. Hastalarda fiziksel sağlığın yanı sıra mental sağlık üzerine de anlamlı gelişmeler oluşturduğu bildirilmiştir (92).

2.9. YÜKSEK YOĞUNLUKLU İNTERVALLİ EGZERSİZ EĞİTİMİ

Yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz eğitimi, kısa ve aralıklı yüksek yoğunluklu aktivite seanslarının düşük yoğunluk veya dinlenme dönemleri ile birbirini takip etmesi şeklinde gerçekleştirilir (19). YYİE egzersizleri orta dereceli aerobik egzersiz programlarına kıyasla daha kısa sürmekte ve orta dereceli egzersize kıyasla aynı ya da daha olumlu etkiler oluşturmaktadır. YYİE uygulamasının oksidatif kapasiteyi, antioksidan defansı ve endotel fonksiyonları geliştirdiği de rapor edilmektedir. Aynı zamanda uzun süreli aerobik egzersizin kardiyoprotektif etkileri de çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (21,22).

Bu egzersiz türü aerobik kapasiteyi geliştirir, kişinin dayanıklılığını ve egzersiz kapasitesini arttırır, iskelet kaslarının yorgunluğunu azaltır, sarkoplazmik retikulumda kalsiyum geri emilimini artırır. Ayrıca glukoz metabolizması, oksidatif kapasite, antioksidan defansı ve endotel fonksiyonlar üzerinde olumlu etkiler oluşturur (21,22).

Literatürde YYİE ile ilgili yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğu alt ekstremite ile ilişkilidir ve sıklıkla sporcular üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bununla birlikte son zamanlarda miyokard enfarktüsü, fibromiyalji, obezite gibi çeşitli hasta gruplarında da YYİE programının etkinliğini değerlendiren çalışmalar yapılmaktadır.Yüksek yoğunluklu intervalli üst ekstremite ergometre eğitiminin etkinliğini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır (93).

2.10. TELEREHABİLİTASYON

Rehabilitasyon, insanların yaşama, çalışma gibi yeteneklerini olabildiğince geliştirmek ve fonksiyonelliklerini ve yaşam kalitelerini arttırmak için gereklidir. Hastada rehabilitasyonun gerekli olduğu ancak uygulamada yetersizliğin yaşandığı durumlarda dijital uygulama gibi alternatif rehabilitasyon modelleri oluşturulmuştur. Bu kapsamda tele-sağlıkta alt dal olarak kabul edilen telerehabilitasyon, geleneksel yüz yüze yaklaşımların yerine telekomünikasyon teknolojilerini kullanarak uzaktan rehabilitasyonun kontrolü için kurulan bir sistemdir. Amaç, çeşitli engellere ragman hastaya erişilebilirliği artırmak, sağlık hizmetlerinde zaman ve kaynaktan tasarruf sağlamaktır (94). Dünya Sağlık Örgütü'nün Mart 2020'de COVID-19'u küresel bir pandemi olarak ilan etmiştir ve COVID-19'un yayılmasını önlemek için kısıtlamalar şeklinde önlemler alınmıştır (95). Bu kısıtlamalar özellikle kronik hastalığa sahip bireylerin sağlık durumunu olumsuz etkilemiştir ve bu süreçte telerehabilitasyon uygulamaları uygun bir yöntem olarak belirtilmiştir. Telerehabilitasyon hizmetleri kapsamında; hasta değerlendirmesi, müdahale, takip, denetim, eğitim gibi başlıklar yer almaktadır (96,97).

2.10.1.Telerehabilitasyon Türleri

Özellikle videokonferans platformlarını kullanan görüntü bazlı telerehabilitasyon, vücut hareketlerinin izlenmesine odaklanan sensör bazlı telerehabilitasyon, sanal gerçeklik bazlı telerehabilitasyon ve sanal ortamlar başlıca telerehabilitasyon türlerini oluştrumaktadır (98).

2.10.2.Fibromiyalji ve Telerehabilitasyon

Hastalıkla ilişkili olarak yayınlanan klinik kılavuzlar, FMS'li hastalar için birinci basamak müdahale olarak konservatif non-farmakolojik tedavilerin kullanılmasını önermektedir. Aerobik egzersiz en çok kabul gören modalitelerden biridir ve aerobik egzersiz programının telerehabilitasyonla kombinasyonunun FMS'li hastalarda mekanik ağrı duyarlılığı, fiziksel fonksiyon gibi ana semptomları iyileştirebileceği düşünülmektedir ve telerehabilitasyonun bu hasta grubunda tedavi amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir (95).

Yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde telerehabilitasyon temelli YYİE eğitimi tercih edilmiştir. Çalışmada egzersiz alt ekstemite bisiklet ergometresi ile planlanmıştır ve yaşam kalitesi ve fonksiyonel durum değerlendirilmiştir (21). Bununla birlikte fibromiyalji hasta grubunda telerehabilitasyon temelli üst ekstremite yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz eğitiminin biyokimyasal ve semptom analizi üzerine herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. BİREYLER

Çalışmaya T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümünde takip edilen 18-65 yaş aralığında, fibromiyalji tanısı alan 33 katılımcı dahil edildi. Katılımcılar bilgilendirildi ve katılımcılardan değerlendirme öncesinde gönüllü onam formu imzalı şekilde alındı (Ek: Gönüllü Bilgilendirilmiş Onam Formu). Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan 12.07.2021 tarihli 2021/14 sayı ile onay alındı (Ek-Etik Kurul). Ayrıca çalışmanın ClinicalTrial.gov'a kaydı yapıldı (Kayıt numarası: NCT05502003).

Uygun örneklem büyüklüğü G*Power 3.1 kullanılarak daha önce yapılan benzer bir çalışma üzerinden GSH(Px) parametresi esas alınarak hesaplanmıştır. Bu etki büyüklüğüne göre ANOVA: Fixed Effects, omnibus, one-way test analizi için %95 güç ve a=0,05 ile her bir gruba 11 kişi olmak üzere toplam 33 kişi alınması gerekmektedir (99,100).

3.2. YÖNTEM

Çalışmaya katılan fibromiyalji hastaları, basit randomizasyonla 3 gruba ayrıldı. Tedavi programına başlamadan önce ve 6 haftalık egzersiz program sonrasında tüm değerlendirmeler tekrarlandı. Çalışmaya ait dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıda belirtilmiştir. Grup I'deki katılımcılara telerehabilitasyon ile YYİE programı verilirken, Grup II'deki katılımcılara orta yoğunluklu devamlı egzersiz eğitimi verildi. Grup III fibromiyalji kontrol grubuna herhangi bir aerobik egzersiz program verilmedi. Egzersiz gruplarına haftada 3 kez, fizyoterapist eşliğinde telerehabilitasyon ile egzersiz eğitimi verildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- "American College of Rheumatology" 2016 kriterlerine göre fibromiyalji tanısı almak ve son üç ay içerisinde fizyoterapi ve rehabilitasyon almamak
- 18-65 yaş aralığında olmak

- Tedavi sürecinde sonuçlarını etkileyecek herhangi bir ilaç değişikliği yapmamak
- Gönüllü olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Enfeksiyon, ateş, fiziksel aktiviteyi kontrendike eden ve lokomotor sistemle ilişkili bilinen herhangi bir ileri evre patoloji,
- Kardiyopulmoner problem,
- Otoimmün hastalık varlığı,
- Gebelik,
- Malignensi,
- Şiddetli psikiyatrik bozukluk,
- Nörolojik bozukluk,
- Kullanılan ilaçlarda değişiklik yapan hastalar ve
- Epilepsiye sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. DEĞERLENDİRMELER

Tedavi ve değerlendirmelerin öncesinde katılımcılar bilgilendirildi. Tüm değerlendirmeler sabah saatlerinde gerçekleştirildi. Hasta değerlendrme formu dolduruldu ve aşağıdaki değerlendirmeler hem 6 haftalık tedavi başlangıcında hem de 6 haftalık tedavi sürecinin sonunda tekrar edildi (EK-1).

Yorgunluk: Yorgunluk değerlendirmesi için Türkçe geçerlik ve güvenirliği gösterilmiş olan Yorgunluk Şiddet Ölçeği kullanıldı. Hastaların kendi kendine uygulayabileceği 9 maddeden oluşan ölçeğin her maddesi 1-7 arasında (1= hiç katılmıyorum, 7= tamamıyla katılıyorum) skorlandı ve toplam skor 9 maddenin ortalaması alınarak hesaplandı. Ölçeğe göre toplam skor ne kadar düşükse yorgunluk o kadar azdır (EK-2)(101).

Basınç Ağrı Eşiği: Algometre cihazı mekanik basınç ölçen bir cihazdır ve hastaların basınç ağrı eşiği hassas noktalar üzerinde algometre (Baseline® Dolorimeter, USA) cihazı ile değerlendirildi. Öncelikle cihaz hastaya dokunduruldu ve daha sonra hastaya cihaz ile kuvvet uygularken ağrı hissettiğinde uyarması istendi. İşlem 15-20 saniye arayla 3 kez tekrarlandı ve ölçümlerin ortalaması alınarak basınç ağrı eşiği hesaplandı. 2016 ACR kriterlerine göre son bir haftada devamlı ağrı hissedilen yerler

(boyun, sağ-sol çene, alt-üst sırt, göğüs, abdomen, sağ-sol omuz, sağ-sol kol, sağ-sol ön kol, sağ-sol kalça, sağ-sol uyluk, sağ-sol bacak) saptanarak bölgesel noktalar belirlendi ve bölgelerin basınç ağrı eşiği hesaplandı. (Resim 3.1 ve Resim 3.2)(28,102).



Resim 3.1: Algometre ve algometrik ölçüm



Resim 3.2: Algometre ölçümü yapılan noktalar

Fonksiyonel durum değerlendirmesi: Fonksiyonel durum/disabilite değerlendirmesi ‘Revize Fibromiyalji Etki Anketi’ ile değerlendirildi. Anketin revize versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği 2011 yılında Ediz ve ark. tarafından yapılmıştır. Yüksek skor hastalığın kişiyi daha fazla etkilediğini göstermektedir (EK-3)(103).

Depresyon ve anksiyete: Psikolojik durum Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile değerlendirildi. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. 14 maddeden oluşan ölçeğin her bir maddesi 0 ile 3 arasında skorlanır. Anksiyete ve depresyon değerleri için 0-7 arası normal, 8-10 puan sınırda ve 11 puan ve üstü anormal olarak kabul edilmektedir (EK-4)(104).

Uyku kalitesi: Uyku kalitesi ‘Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi’ ile değerlendirildi. Anket Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiştir. Ankette öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu gibi yedi bileşen değerlendirilerek toplam indeks puanı oluşturulmaktadır. Toplam skor 0-21 arasındadır. Toplam puanın yüksek oluşu uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. PUKİ puanlama tablosu ekte gösterilmiştir (EK-5)(105,106).

Kavrama kuvveti: Kavrama kuvveti dinamometre (Jamar Hydraulic Hand Dynamometer, JLW Instruments, Chicago) ile değerlendirildi. Hastalardan, omuzları adduksiyonda, dirsekleri 90 ° fleksiyonda ve önkol ve bilekleri nötr pozisyonda olacak şekilde rahat bir şekilde oturmaları istendi. Hastalar daha sonra her 30 saniyede bir tekrarlanan maksimum izometrik kasılma gerçekleştirdi. Analiz için yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış en yüksek üç test değeri kullanıldı. Grip gücü yaşa ve cinsiyete göre normalde 30 ile 50 kg arasında değişmektedir (Resim 3.3 ve Resim 3.4)(107,108).



Resim 3.3: Hidrolik el dinamometresi



Resim 3.4: Kavrama kuvveti değerlendirmesi

Kan değerlendirmeleri: Gruplardan sabah saatinde venöz kan alınmıştır. 10 dakikalık santrifüjleme sonrasında plazma çıkarıldı ve numuneler analize kadar -80°C'de donduruldu. Alınan kan serumundan SOD, GSH-Px enzim aktiviteleri, MDA, MPO düzeyleri serum serbest TRP, 5-HIAA, 25OH VİT D(D vitamini) değerleri ilgili hekim tarafından analiz edildi (Resim 3.5)(109,110).



Resim 3.5: Kan analizi

Tüm kan örnekleri tüplerde toplandı ve numuneler 2000xg'de 10 dakika santrifüjlendi ve serum numuneleri -80 °C'de dondurularak saklandı. Bu parametrelerin serum konsantrasyonları, sandviç ELISA tekniği kullanılarak ELISA kitleri ile belirlendi (Katalog numaraları: MPO için E0880Hu, MDA için E1371Hu, 5HIAA için E1912Hu, SOD için E0918Hu, triptofan için E4244hu, 25 OH Vit D için E1981Hu ve GSH-Px için E0725Hu). Tahliller, üreticinin talimatlarına göre yapıldı. Her tahlilin hassasiyeti MPO için 0,05 ng/ml, MDA için 0,14 nmol/ml, 5HIAA için 9,29 ng/L, SOD için 1,52 U/L, triptofan için 0,23 ug/ml, 25 OH Vit D için 0,23 ng/ml idi. ve GSH-Px için 1,12 U/ml'dir. Test içi ve testler arası varyasyon katsayıları CV<%10 ve CV<%8 idi ve test aralığı MPO için 0,1-30 ng/ml, MDA için 0,2 nmol/ml-60 nmol/ml, 5HIAA için 20-4500 ng/L, SOD için 3-900 U/L, triptofan için 0,5-200 ug/ml, 25 OH Vit D için 0,5-150 ng/ml ve GSH-Px için 2-600 U/ml'dir.

3.4. YÜKSEK YOĞUNLUKLU İNTERVALLİ EGZERSİZ PROTOKOLÜ

Katılımcılara 6 hafta/haftada 3 kez üst ekstremite egzersiz programı telerehabilitasyon ile (Zoom-videokonferans) fizyoterapist eşliğinde uygulandı (Resim 3.6) (21,111).



Resim 3.6: Pulse oksimetre, kol ergometresi ve telerehabilitasyon ile egzersiz eğitimi

Katılımcılara temin edilen kol ergometresi ile üst ekstremite aerobik egzersiz programı yaptırıldı. Kalp hızlarının egzersiz esnasında değerlendirilmesi pulse oksimetre kullanıldı. Egzersiz şiddeti Maksimal Kalp Hızı (MKH) '220-yaş' formülü ile

belirlenerek hesaplandı ve aşağıdaki egzersiz programı uygulandı. YYİE aerobik egzersiz programı şu şekilde uygulandı:

- 5 dk MKH (%50) ısınma
- 4 dk MHK (%80-95) yüksek yoğunluk
- 3 dk MKH (%70) aktif toparlanma
- 4 dk MHK (%80-95) yüksek yoğunluk
- 3 dk MKH (%70) aktif toparlanma
- 4 dk MHK (%80-95) yüksek yoğunluk
- 3 dk MKH (%70) aktif toparlanma
- 4 dk MHK (%80-95) yüksek yoğunluk
- 5 dk MKH (%50) soğuma olmak üzere toplam 35 dakika üst ekstremite ergometresi ile egzersiz programı verildi (21).

3.5. ORTA YOĞUNLUKLU DEVAMLI EGZERSİZ PROTOKOLÜ

Katılımcılara diğer egzersiz grubunda olduğu gibi 6 hafta/haftada 3 kez üst ekstremite egzersiz programı telerehabilitasyonla (Zoom/videokonferans) fizyoterapist eşliğinde uygulandı ve Maksimal Kalp Hızı (MKH) '220-yaş' formülü ile egzersiz şiddeti belirlendi. Bu gruptaki katılımcılara MKH'nın %65-70'inde ve yüksek yoğunluklu egzersiz eğitimi grubu ile aynı ısınma ve soğuma periyodu izlenerek toplam 55 dk egzersiz eğitimi verildi (21,112).

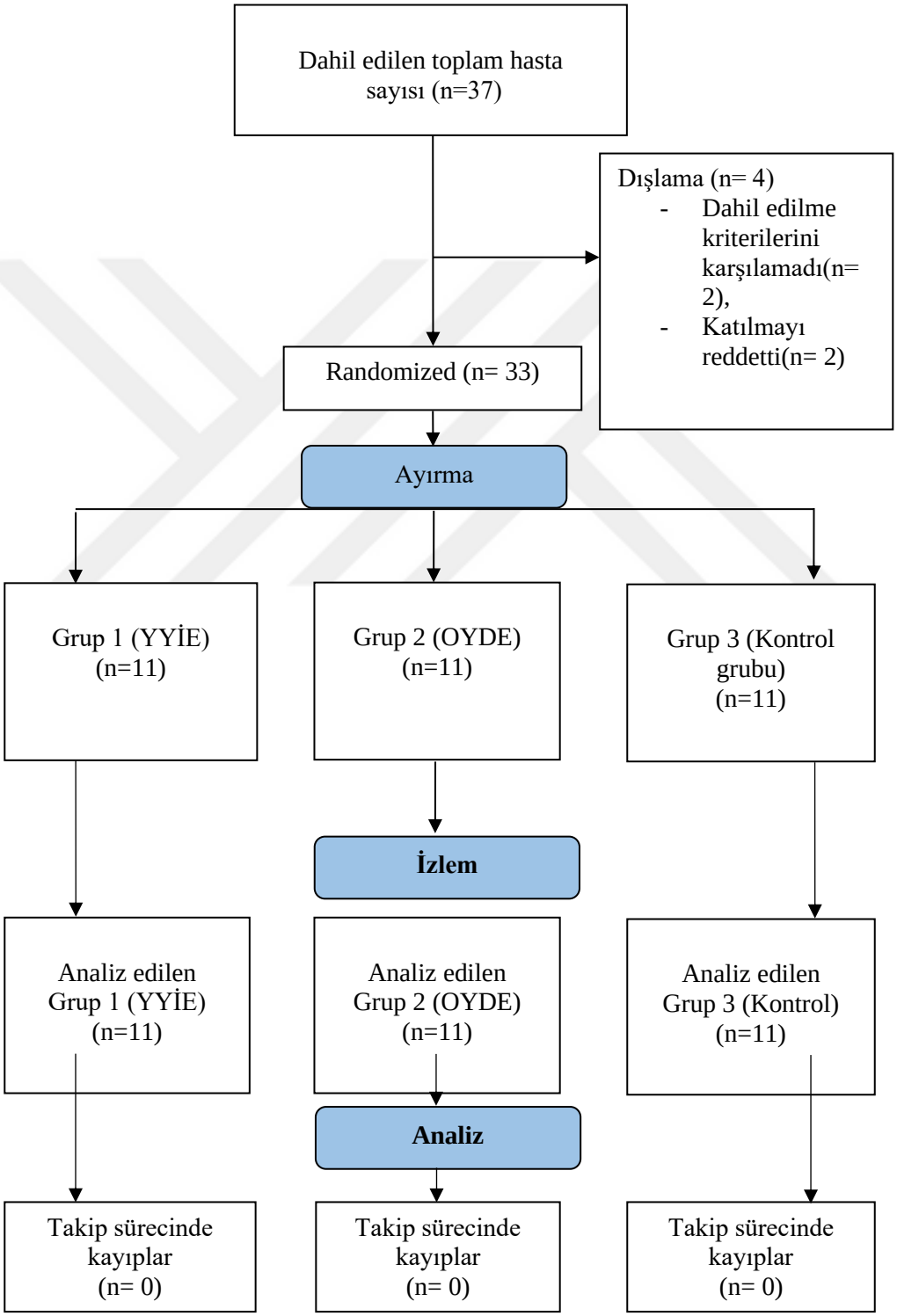
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verilerinin analizinde IBM SPSS Statistics v.26 (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Amerika Birleşik Devletleri) programı kullanıldı. $p < 0,05$ tüm istatistiksel analizler için anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. Verilerin gruplara dağılımı Skewness +1,5 ve -1,5 aralığına düşmesi ile normal olarak değerlendirildi (113). Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler tercih edildi. Verilerin karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi testi kullanıldı ve anlamlı fark bulunan değişkenler için farkın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmede post hoc test olarak Tukey HSD testi kullanıldı. Grup içi değişimlerin istatistik analizi Paired Sample T Test ile gerçekleştirildi. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve anlamlı fark bulunan değişkenler için farkın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmede Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi değişimlerin istatistik

analizi Wilcoxon signed-rank test ile gerçekleştirildi. Veriler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalar randomize edildi ve gruplar oluşturuldu. Çalışma; akış diyagramında özetlendiği gibi analiz edildi. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1: Çalışma akış şeması

4.1. TANIMLAYICI ÖZELLİKLER

Tedavi metodlarına göre belirlenen gruplar (Grup 1=yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, Grup 2= orta yoğunluklu devamlı egzersiz ve Grup 3= kontrol) arasında demografik veri değerlendirme sonuçlarından elde edilen verilerin istatistik analizleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Tanımlayıcı verilerin gruplar arası karşılaştırılması

		Kontrol (n=11)	YYİE (n=11)	OYDE (n=11)	p
Yaş (yıl)		51,36±8,73	46,82±9,66	46,45± 9,12	0,38
Cinsiyet	**Erkek**	1 (9,1%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	1,00
	Kadın	10 (90,9%)	10 (90,9%)	10 (90,9%)	
Dominant ekstremite	**Sağ**	10 (90,9%)	10 (90,9%)	10 (90,9%)	1,00
	Sol	1 (9,1%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	
VKİ (kg/cm^2)		27,01± 4,79	30,29±6,01	27,85± 4,11	0,30
Boy (santimetre)		160,55±4,76	161,55±6,18	159,27±6,24	0,65
Kilo (kilogram)		69,73±13,45	78,27±10,91	70,36±8,65	0.15
Sigara tüketim yükü		8±6,68	5,68±7,59	7±9,96	0,80

Tek yönlü varyans analizi, Veriler, ortalama (standart sapma) anlamlılık düzeyi olarak rapor edilmiştir. Sayı (%) olarak verilen değerler Pearson ki-kare test. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz. *p<0.05.

Tüm grupların yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet dağılımı, boy, kilo ve sigara tüketim yükü değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

4.2. BİYOKİMYASAL ANALİZLER

Grupların serum serbest triptofan, 5-HIAA ve 25OH VİT D tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Grupların tedavi öncesi ve sonrası serum serbest triptofan, 5-HIAA ve 25OH VİT D değerlendirme sonuçlarından elde edilen verilere göre tedavi öncesinde serum serbest triptofan ve 25OH VİT D değerleri gruplar arasında anlamlı bir fark gösterirken (p=0,03, p=0,02), 5 HIAA değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavi sonrası gruplar arasında ve tedavi öncesi ve sonrası grup içi değerlendirmelerde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.2: Serum serbest triptofan, 5-HIAA ve 25OH VİT D değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

		Kontrol	YYİE	OYDE	P**
Serum Serbest Triptofan (ug/ml)	**T.Ö.**	11,1(7,5-26,1)	15,5(7,9-73,6)	10,6(3,8-16,4)	**0,03**
	T.S.	12,1(6,6-28,4)	12,3(8,9-63,8)	12,1(2,8-14)	0,72
	Etki büyüklüğü	0,16	0,30	0,28	
	p*(Grup içi)	0,45	0,15	0,18	
5 HIAA (ng/l)	**T.Ö.**	157(73,6-370,3)	437(-163-1487)	160(53,6-313,6)	0,40
	T.S.	207(107-463,6)	207(-13-1597)	153,6(-43-477)	0,37
	Etki büyüklüğü	0,24	0,11	0,07	
	p*(Grup içi)	0,24	0,59	0,72	
25OH VİTD (ng/ml)	**T.Ö.**	4,8(2,69-11,42)	6,83(1,47-39,74)	5,12(0,58-9,52)	**0,02**
	T.S.	5,22(2,66-12,87)	7,36(4,77-39,8)	6,13(2,93-7,36)	0,07
	Etki büyüklüğü	0,13	0,13	0,26	
	p*(Grup içi)	0,53	0,53	0,21	

Medyan(min-max) TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz, 5 HIAA: 5hidroksiindolaasetikasit. *Wilcoxon signed rank test ** Kruskal Wallis. p<0.05.

Grupların tedavi öncesi serum serbest triptofan ve 25OH VİTD parametrelerinin alt grup karşılaştırması Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3: Tedavi öncesi serum serbest triptofan ve 25OH VİT D parametrelerinin alt grup karşılaştırması

	Serum Serbest Triptofan	25OH VİTD
1-2	**0,01**	**0,007**
1-3	0,09	**0,04**
2-3	0,30	0,67

Grup 1=yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, Grup 2= orta yoğunluklu devamlı egzersiz ve Grup 3= kontrol. p<0.05.

Serum serbest triptofan tedavi öncesi değeri YYİE ve OYDE grubu arasında fark varken (p=0,01), 25OH VİT D değeri için ise YYİE-OYDE (p=0,007) ve YYİE-kontrol (p=0,04) grupları arasında anlamlı fark görülmüştür.

Grupların SOD, MDA, MPO ve GSH(Px) tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4: SOD, MDA, MPO ve GSH(Px) değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

		Kontrol	**YYİE**	**OYDE**	**P****
SOD (U/L)	**T.Ö.**	76,23 (16,25-104,29)	79,93 (37,6)-275,23)	75,92 (39,96-105,82)	0,69
	T.S.	71,53 (56,90-335,49)	109,15 (63,26-314,08)	60,09 (1,02-82,98)	**0,003**
	Etki büyüklüğü	0,24	0,56	0,47	
	p*(Grup içi)	0,24	**0,008**	**0,02**	
MDA (nmol/ml)	**T.Ö.**	8,97 (6,31-14,86)	10,19 (6,17-26,83)	8,21 (5,23-11,05)	0,257
	T.S.	9,46 (6,22-16,91)	10,23 (7,50-36,28)	8,71 (4,25-12,63)	0,067
	Etki büyüklüğü	0,07	0,60	0,18	
	p*(Grup içi)	0,72	**0,004**	0,37	
GSH(Px) (U/ml)	**T.Ö.**	17,86 (1,01-33,72)	17,73 (1,04-107,76)	13,29 (1,02-28,31)	0,186
	T.S.	16,52 (3,88-32,67)	17,93 (8,54-127,14)	12,58 (1-27,63)	0,115
	Etki büyüklüğü	0,15	0,58	0,11	
	p*(Grup içi)	0,47	**0,01**	0,59	
MPO (ng/ml)	**T.Ö.**	2,12 (1,43-4)	2,98 (1,27-8,58)	2,23 (0,43-3,44)	0,08
	T.S.	2,14 (0,22-3,95)	3,28 (1,88-8,16)	1,97 (0,27-3,22)	**0,03**
	Etki büyüklüğü	0,27	0,26	0,47	
	p*(Grup içi)	0,20	0,21	**0,02**	

Medyan(min-max) TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz, SOD: süperoksit dismutaz, MDA: malondialdehid, GSH: glutatyon peroksidaz, MPO: myeloperoksidaz.
*Wilcoxon signed rank test ** Kruskal Wallis. p<0.05.

Grupların tedavi öncesi ve sonrası SOD, MDA, MPO ve GSH(Px) değerlendirme sonuçlarından elde edilen verilere göre tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tedavi sonrasında SOD ve MPO değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası grup içi değişimler incelendiğinde YYİE için SOD, MDA, MPO ve OYDE için SOD ve MPO değerlerinde anlamlı değişim saptanmıştır.

Grupların tedavi sonrası oksidatif stres parametrelerinin alt grup karşılaştırmaları Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5: Tedavi sonrası SOD, MDA, GSH ve MPO parametrelerinin alt grup karşılaştırması

	SOD	**MDA**	**GSH(Px)**	**MPO**
1-2	**0,001**	**0,03**	**0,04**	**0,01**
1-3	0,12	0,14	0,158	**0,05**
2-3	**0,02**	0,25	0,53	0,74

Grup 1=yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, Grup 2= orta yoğunluklu devamlı egzersiz ve Grup 3= kontrol. SOD: süperoksit dismutaz, MDA: malondialdehid, GSH: glutatyon peroksidaz, MPO: myeloperoksidaz. $p<0.05$.

Alt grup karşılaştırmaları incelendiğinde grupların tedavi sonrası SOD değerleri arasındaki fark YYİE-OYDE ve OYDE-kontrol gruplarından, MDA ve GSH(Px) değerleri arasındaki fark YYİE-OYDE grubundan ve MPO değerleri YYİE-OYDE ve YYİE-kontrol gruplarından kaynaklandığı saptanmıştır

4.3. ÜST EKSTREMİTE KAVRAMA KUVVETİ

Grupların üst ekstremite sağ ve sol el kavrama kuvveti tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

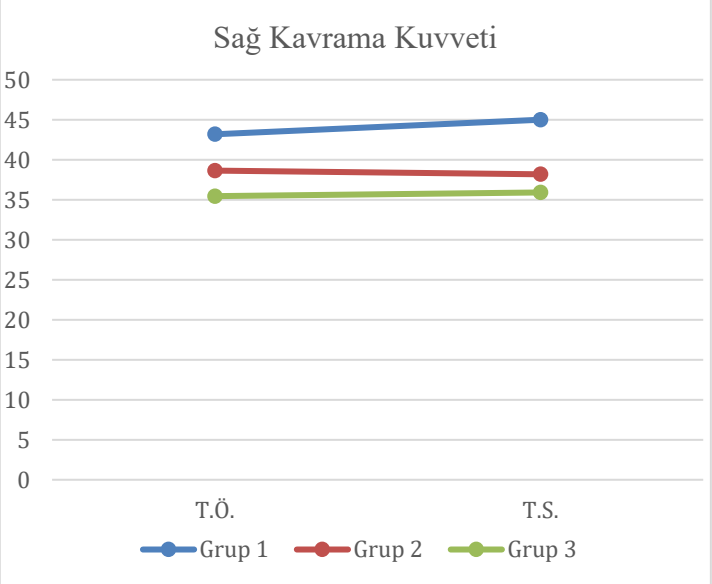
Grupların tedavi öncesi ve sonrası sağ ve sol üst ekstremite kas kuvveti sonuçlarından elde edilen verilere göre tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gruplar arasında tedavi sonrası değerlendirmede sağ el kavrama kuvvetinde anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,034$). Fark YYİE grubundaki anlamlı değişmeden kaynaklıdır. Sol el kavrama kuvvetine ilişkin grup içi değerlendirmede

OYDE grubunda anlamlı fark görülürken (p=0,03), gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,33). Grupların sağ ve sol kavrama kuvveti değişimi Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te verilmiştir.

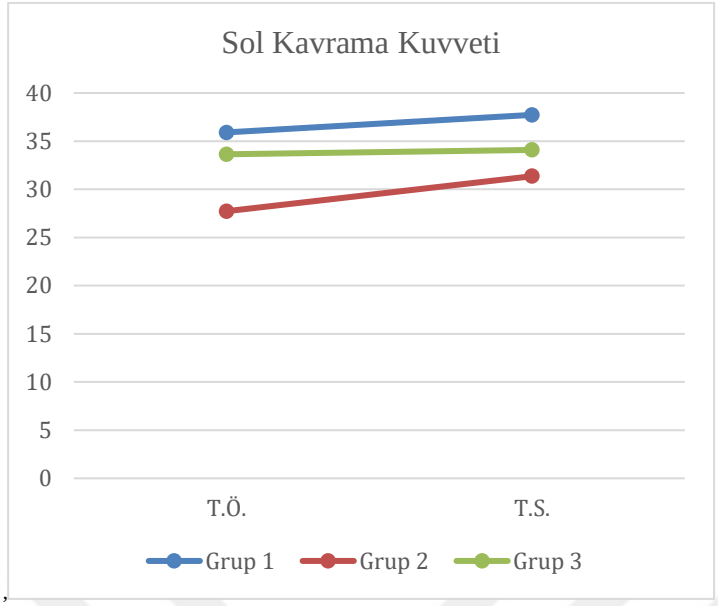
Tablo 4.6: El kavrama kuvvetlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

		Kontrol	YYİE	OYDE	P**
Sağ El Kavrama Kuvveti (kg)	**T.Ö.**	35,45±4,71	43,18±7,83	38,64±10,02	0,083
	T.S.	35,91±5,39	45±7,41	38,18±10,55	**0,034**
	Etki büyüklüğü	0,12	0,72	0,30	
	p*(Grup içi)	0,676	**0,038**	0,341	
Sol El Kavrama Kuvveti (kg)	**T.Ö.**	33,64±5,04	35,91±14,97	27,73±7,86	0,16
	T.S.	34,09±4,36	37,73±12,91	31,36±10,51	0,33
	Etki büyüklüğü	0,10	0,53	0,72	
	p*(Grup içi)	0,72	0,10	**0,03**	

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz. *Paired T-test; ** Tek yönlü varyans analizi. p<0.05.



Şekil 4.2: Grupların sağ kavrama kuvveti değişimi



Şekil 4.3: Grupların sol kavrama kuvveti değişimi

Tedavi sonrası sağ ve sol kavrama kuvveti parametrelerinin alt grup karşılaştırması Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7: Tedavi sonrası sağ ve sol kavrama kuvveti parametrelerinin alt grup karşılaştırması

Tukey Test	Sağ El Kavrama Kuvveti	Sol El Kavrama Kuvveti
1-2	0,13	0,30
1-3	**0,03**	0,67
2-3	0,78	0,79

Grup 1=yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, Grup 2= orta yoğunluklu devamlı egzersiz ve Grup 3= kontrol. p<0.05.

Alt grup karşılaştırmaları incelendiğinde grupların tedavi sonrası sağ kavrama kuvvetleri arasındaki fark YYİE ve kontrol gruplarından kaynaklandığı saptanmıştır (p=0,03).

4.4. BASINÇ AĞRI EŞİĞİ

Grupların basınç ağrı eşiği tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.8 ve 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.8: Üst ekstremite basınç ağrı eşiği değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

	Kontrol	**YYİE**	**OYDE**	**P****
T.Ö. Oksiput-R	4,64±0,92	3,36±1,12	4,09±2,02	0,13
T.S. Oksiput-R	4,09±1,3	4,82±2,27	4,36±1,50	0,61
P*	0,052	**0,012**	0,39	
T.Ö. Oksiput-L	4,73±1,10	4,27±1,48	4,38±1,6	0,74
T.S. Oksiput-L	4,09±0,83	4,91±1,97	4,82±1,53	0,39
P*	0,06	**0,046**	0,21	
T.Ö. Trapez kası-R	5,27±1,27	3,82±1,72	5,27±1,84	0,07
T.S. Trapez kası -R	4,27±1,79	5,55±2,20	5,91±2,25	0,17
P*	**0,03**	**0,001**	0,08	
T.Ö. Trapez kası-L	5,27±0,90	3,82±1,47	4,82±1,99	0,08
T.S. Trapez kası-L	4,09±1,64	5,45±2,25	5,64±2,29	0,18
P*	**0,02**	**0,001**	**0,04**	
T.Ö. Supraspinatus kası-R	5,55±1,75	5,55±1,75	5,73±2,24	0,96
T.S. Supraspinatus kası -R	4,55±1,44	6,45±1,75	6±2,0	**0,04**
P*	**0,03**	0,21	0,49	
T.Ö. Supraspinatus kası -L	5,91±1,5	5,27±0,78	5,64±1,5	0,54
T.S. Supraspinatus kası -L	5,0±1,8	5,8±1,4	5,7±1,3	0,41
P*	**0,016**	0,36	0,79	
T.Ö. Epikondil-R	3,82±1,60	4,73±1,61	4,09±2,25	0,50
T.S. Epikondil -R	3,45±1,80	4,91±2,50	4,36±1,8	0,27
P*	0,26	0,77	0,34	
T.Ö. Epikondil -L	4±1,48	4,36±1,43	3,73±1,9	0,66
T.S. Epikondil-L	3,64±1,43	4,45±2,42	4,0±1,6	0,60
P*	0,10	0,86	0,49	
T.Ö. Boyun-R	2,09±1,1	2,36±1,1	2,27±1,6	0,88
T.S. Boyun -R	2,36±1,28	2,73±1,1	2,9±1,44	0,60
P*	0,19	0,10	**0,04**	
T.Ö. Boyun-L	2±1,09	2,45±1,21	2,18±1,4	0,7
T.S. Boyun-L	2,45±1,29	3,0±1,26	3,27±1,55	0,37
P*	0,053	0,08	**0,003**	
T.Ö. 2. Kosta-R	4,09±1,56	4±1,73	4±1,54	0,90
T.S. 2. Kosta -R	4,09±1,51	4,73±1,27	4,36±1,56	0,59
P*	0,58	0,08	0,26	
T.Ö. 2. Kosta -L	4,09±1,44	4,09±1,64	4,45±1,91	0,84
T.S. 2. Kosta -L	4,09±1,57	5,18±1,83	4,73±1,79	0,34
P*	1,00	**0,01**	0,43	

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz, R: sağ, L: sol. *Paired T-test; ** Tek yönlü varyans analizi. $p<0.05$.

Grupların tedavi öncesi ve tedavi sonrası basınç ağrı eşiği değerleri karşılaştırıldığında tedavi öncesi gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmezken tedavi sonrası sağ supraspinatus kasında YYİE grubundan kaynaklanan anlamlı bir farklılık saptandı($p=0,04$).

Tedavi öncesi ve sonrası grup içi değerlendirme yapıldığında YYİE grubunda oksiput, trapez, gluteal kas ve ikinci kosta altından yapılan ölçümlerde anlamlı

gelişme saptanırken, OYDE grubunda boyun ve trapez ağrı eşiklerinde anlamlı gelişme saptandı. Kontrol grubunda supraspinatus ve trapez kaslarında anlamlı ağrı eşiği artışı görüldü.

Tablo 4.9: Alt ekstremite basınç ağrı eşiği değerlerinin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

	Kontrol	**YYİE**	**OYDE**	**P****
T.Ö. Trochanter M-R	7,73±1,7	6,73±1,55	6,73±2,49	0,40
T.S. Trochanter M -R	7,73±2,05	7,73±1,84	6,82±2,31	0,50
P*	1,00	0,08	0,81	
T.Ö. Trochanter M -L	7,73±2,19	6,82±1,16	6,45±2,94	0,39
T.S. Trochanter M -L	7,18±1,94	7,09±1,86	6,73±2,97	0,88
P*	0,14	0,68	0,51	
T.Ö. Gluteal kas-R	7±1,48	6,64±1,20	6,45±2,69	0,79
T.S. Gluteal kas -R	7,27±1,95	7,45±1,21	72,56	0,86
P*	0,39	0,08	0,29	
T.Ö. Gluteal kas -L	7,36±1,9	6±1,4	6,45±2,73	0,31
T.S. Gluteal kas -L	7,55±2,29	7,09±1,37	7±2,60	0,81
P*	0,58	**0,03**	0,25	
T.Ö. Diz medial-R	5,36±2,11	5,55±1,29	5,18±1,77	0,89
T.S. Diz medial -R	5,30±2,08	5,73±1,95	5,18±1,94	0,70
P*	0,26	0,64	1,00	
T.Ö. Diz medial -L	5,09±1,70	5±1,18	4,91±1,81	0,96
T.S. Diz medial -L	5±1,78	5,64±2,24	4,91±1,97	0,65
P*	0,67	0,11	1,00	

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz, R: sağ, L: sol. *Paired T-test; ** Tek yönlü varyans analizi. p<0.05.

4.5. REVİZE FİBROMİYALJİ ETKİ ANKETİ VE PİTTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Grupların Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi ve Revize Fibromiyalji Etki Anketi tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

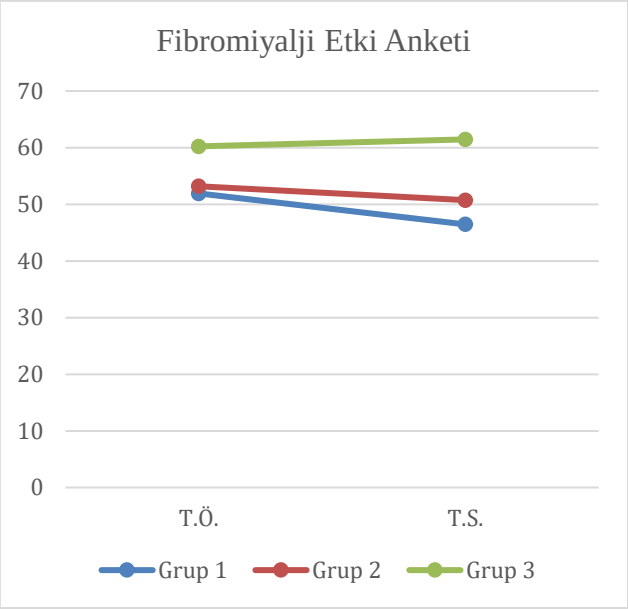
Grupların tedavi öncesi ve sonrası Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi ve Revize Fibromiyalji Etki Anketi değerlendirme sonuçlarından elde edilen verilere göre tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Uygulama öncesi ve sonrasında YYİE grubunda Revize Fibromiyalji Etki Anketi tarafından değerlendirilen disabilite değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağlanırken (p=0,06), diğer gruplarda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Tablo 4.10: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi ve Revize Fibromiyalji Etki Anketi'nin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

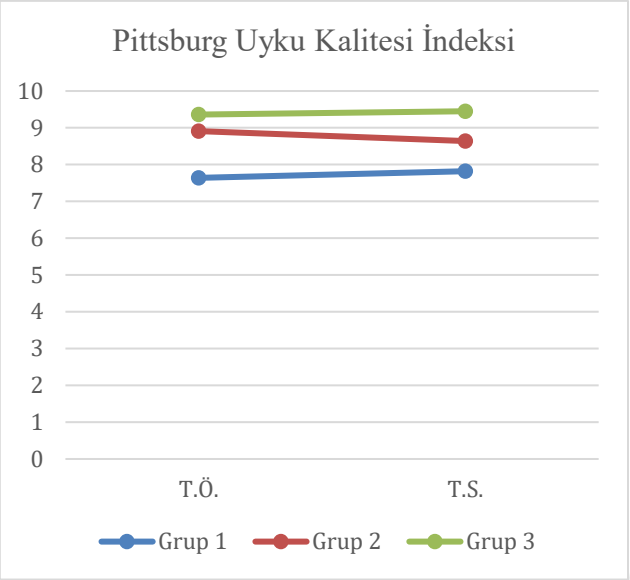
		Kontrol	YYİE	OYDE	P**
Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi	**T.Ö.**	9,36±2,76	7,64±2,76	8,91±4,39	0,47
	T.S.	9,45±2,77	7,82±2,71	8,64±4,36	0,53
	Etki büyüklüğü	0,30	0,30	0,42	
	p*(Grup içi)	0,34	0,34	0,19	
Revize Fibromiyalji Etki Anketi	**T.Ö.**	60,23±9,63	51,91±14,30	53,18±12,06	0,24
	T.S.	61,45±9,20	46,45±14,83	50,73±12,14	**0,02**
	Etki büyüklüğü	0,30	0,34	0,55	
	p*(Grup içi)	0,19	**0,006**	0,13	

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz. *Paired T-test; ** Tek yönlü varyans analizi. p<0.05.

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi sonrası Fibromiyalji Etki Anketi tarafından değerlendirilen disabilite değerlerinde üç grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0,02). Grupların tedavi öncesi ve sonrası disabilite ve uyku kalitesi değişimi Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te verilmiştir.



Şekil 4.4: Grupların Revize Fibromiyalji Etki Anketi değişimleri



Şekil 4.5: Grupların uyku kalitesi değişimleri

Grupların tedavi sonrası disabilite ve uyku kalitesi parametrelerinin alt grup karşılaştırmaları Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Alt grup karşılaştırmaları incelendiğinde grupların disabilite parametreleri arasındaki fark YYİE ve kontrol gruplarından kaynaklandığı saptanmıştır (p=0,02).

Tablo 4.11: Tedavi sonrası uyku kalitesi ve disabilite parametrelerinin alt grup karşılaştırması

Tukey Test	Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi	Revize Fibromiyalji Etki Anketi
1-2	0,83	0,69
1-3	0,49	**0,02**
2-3	0,83	0,11

Grup 1=yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, Grup 2= orta yoğunluklu devamlı egzersiz ve Grup 3= kontrol. p<0.05.

4.6. YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ VE HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Grupların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.12' de gösterilmiştir.

Grupların tedavi öncesi ve sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon değerlendirme sonuçlarından elde edilen verilere göre tedavi öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

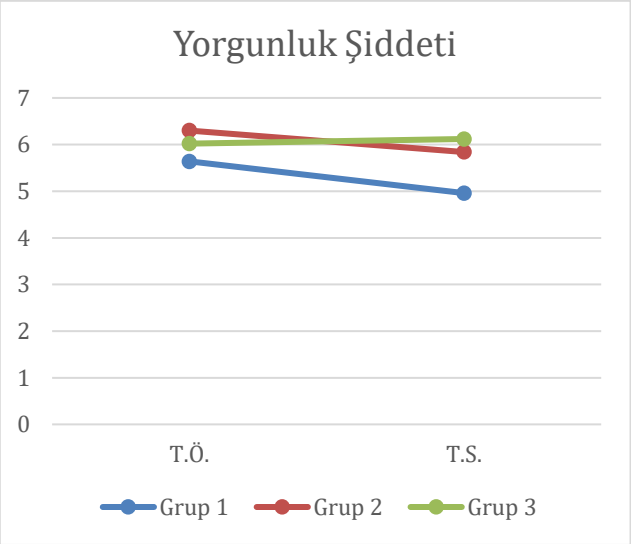
Tedavi öncesi ve sonrası yorgunluk değerlendirmelerinde YYİE (p=0,004) ve OYDE (0,016) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir gelişme sağlanırken, kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p=0,472). Gruplar arasında tedavi sonrası yorgunluk değerlendirme sonuçları arasında anlamlı bir fark saptanırken (p=0,031), anksiyete (p=0,19) ve depresyon (p=0,538) değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Grupların tedavi öncesi ve sonrası yorgunluk değerlendirme sonuçlarının değişimi Şekil 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.11: Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'nin gruplar arası ve grup içi ölçümlerinin karşılaştırılması

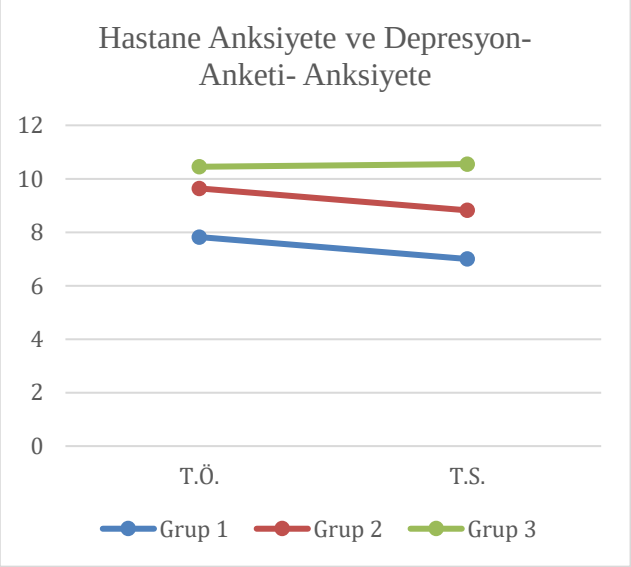
		Kontrol	YYİE	OYDE	P**
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	**T.Ö.**	6,02±1,38	5,64±1,19	6,30±0,74	0,412
	T.S.	6,12±1,02	4,96±1,15	5,84±0,82	**0,031**
	Etki büyüklüğü	0,22	1,11	0,86	
	p*(Grup içi)	0,472	**0,004**	**0,016**	
Hastane Anksiyete ve Depreyon-Anksiyete	**T.Ö.**	10,45±4,56	7,82±4,07	9,64±4,88	0,38
	T.S.	10,55±4,61	7±3,60	8,82±5,03	0,19
	Etki büyüklüğü	0,30	0,34	0,55	
	p*(Grup içi)	0,341	0,28	0,09	
Hastane Anksiyete ve Depreyon-Depresyon	**T.Ö.**	6,27±4,17	4,36±3,72	5,82±3,99	0,507
	T.S.	6,64±4,03	4,09±3,72	5,45±4,18	0,538
	Etki büyüklüğü	0,44	0,42	0,23	
	p*(Grup içi)	0,16	0,19	0,45	

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; TÖ: tedaviden önce, TS: tedaviden sonra. YYİE: yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, OYDE: orta yoğunluklu devamlı egzersiz. *Paired T-test; ** Tek yönlü varyans analizi. p<0.05.

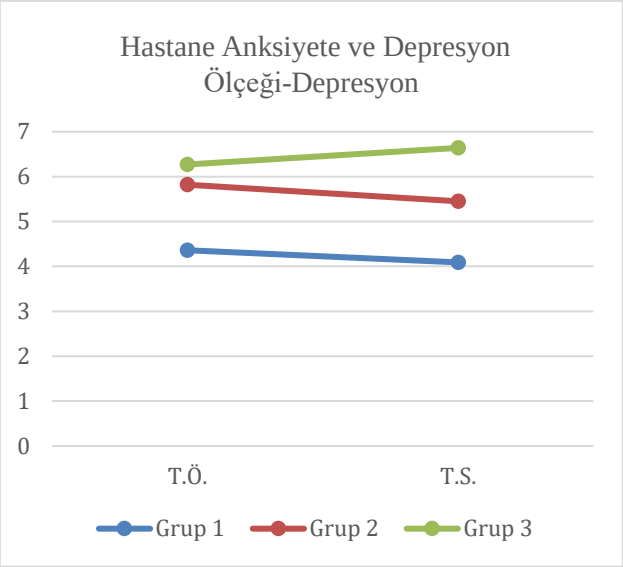
Grupların anksiyete ve depresyon değerlendirme sonuçlarının değişimi Şekil 4.7 ve Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



Şekil 4.6: Grupların yorgunluk şiddeti değişimi



Şekil 4.7: Grupların anksiyete değişimi



Şekil 4.8: Grupların depresyon değişimi

Grupların tedavi sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon parametrelerinin alt grup karşılaştırmaları Tablo 4.13' te gösterilmiştir. Alt grup karşılaştırmaları incelendiğinde grupların yorgunluk şiddeti parametreleri arasındaki fark YYİE ve kontrol gruplarından kaynaklandığı saptanmıştır (p=0,03).

Tablo 4.13: Tedavi sonrası yorgunluk, anksiyete ve depresyon parametrelerinin alt grup karşılaştırması

Tukey Test	Yorgunluk Şiddet Ölçeği	Hastane Anksiyete ve Depresyon-Anksiyete	Hastane Anksiyete ve Depresyon-Depresyon
1-2	0,12	0,61	0,70
1-3	**0,03**	0,16	0,30
2-3	0,79	0,63	0,76

Grup 1=yüksek yoğunluklu intervalli egzersiz, Grup 2= orta yoğunluklu devamlı egzersiz ve Grup 3= kontrol. p<0.05.

4.7. BİYOKİMYASAL ANALİZLERİN FİBROMİYALJİ SEMPTOMLARI İLE İLİŞKİSİ

Biyokimyasal analizlerin sağ ve sol kavrama kuvveti, yorgunluk şiddeti, uyku kalitesi, anksiyete, depresyon ve disabilite semptomları ile korelasyonu Tablo 4.14' te gösterilmiştir.

Tablo 4.14: Biyokimyasal analizlerin semptomlarla korelasyonu

		Sağ KK	Sol KK	PUKİ	RFEA	YŞÖ	HADÖ-A	HADÖ-D
Serum serbest TRP	r	0,298	0,177	0,02	-0,104	0,140	-0,146	-0,162
	p	0,09	0,32	0,91	0,56	0,43	0,41	0,36
5 HIAA	r	0,111	0,315	-0,332	-0,041	-0,131	-0,367	-0,380
	p	0,53	0,07	0,05	0,82	0,46	**0,03**	**0,02**
25 OH VİT D	r	0,343	0,315	-0,163	-0,173	-0,197	-0,347	-0,285
	p	0,05	0,07	0,36	0,33	0,27	**0,04**	0,10
SOD	r	0,298	0,034	0,059	-0,022	-0,10	-0,181	-0,094
	p	0,09	0,85	0,74	0,90	0,57	0,31	0,60
MDA	r	0,320	0,265	-0,033	-0,094	-0,093	-0,278	-0,324
	p	0,06	0,13	0,85	0,60	0,60	0,11	0,06
GSH(Px)	r	0,251	0,402	-0,180	-0,182	-0,251	-0,417	-0,403
	p	0,16	**0,02**	0,31	0,30	0,15	**0,01**	**0,02**
MPO	r	0,390	0,264	-0,091	-0,224	-0,242	-0,296	-0,423
	p	0,025	0,13	0,61	0,20	0,17	0,09	**0,01**

Spearmen Korelasyon Analizi. KK: kavrama kuvveti, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, RFEA: Revize Fibromiyalji Etki Anketi, YŞÖ: Yorgunluk şiddet ölçeği, HADÖ-A: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği/Anksiyete, HADÖ-D: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği/Depresyon, 5 HIAA: 5hidroksiindolaasetikasit, SOD: süperoksit dismutaz, MDA: malondialdehid, GSH: glutatyon peroksidaz, MPO: myeloperoksidaz. $p<0.05$.

Biyokimyasal analizler ve semptomların korelasyonuna bakıldığında; 5 HIAA ile anksiyete ve depresyon arasında negatif korelasyon (p=0,03, p=0,02), 25 OH VİT D ile anksiyete arasında negatif korelasyon (p=0,04), GSH(Px) ile anksiyete ve depresyon arasında negatif korelasyon (p=0,01, p=0,02), sağ kavrama kuvveti ile pozitif korelasyon (p=0,02) ve MPO ile depresyon arasında negatif korelasyon (p=0,01) gözlemlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, fibromiyalji hastalarında iki farklı telerehabilitasyon temelli üst ekstremite egzersiz programınının etkinliğini biyokimyasal parametreler açısından değerlendiren ilk randomize kontrollü çalışmadır. Basınç ağrı eşiği, yorgunluk şiddeti, uyku kalitesi, fonksiyonellik, anksiyete, depresyon ve biyokimyasal parametrelerin egzersiz grupları ve kontrol grubu arasında üstünlüğünü değerlendirdiğimiz çalışmamız sonucunda gruplar arasında tedavi sonrası SOD değeri, sağ kavrama kuvveti, disabilite skoru ve yorgunluk şiddetindeki gelişme, YYİE grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bulunmuştur. Yorgunluk şiddeti, MPO ve sol kavrama kuvveti sonuçları ise OYDE grubunda anlamlı gelişme göstermiştir.

Çalışmamızda gruplar arası demografik verilere ilişkin anlamlı bir farklılık bulunmadı. Buna rağmen grupların cinsiyet dağılımı incelendiğinde erkek katılımcı sayısının daha az olması fibromiyalji hastalığının kadın popülasyonda daha etkili olduğunu destekler niteliktedir (114). Yapılan çalışmalar fibromiyalji sendromunun %80-90 oranında kadınlarda daha sık görüldüğünü belirtmektedir (115). BKİ değerleri gruplar arasında homojen olmakla birlikte grup ortalamaları incelendiğinde YYİE grubunun 30,29 ortalama ile obez aralığında diğer iki grubun ise aşırı kilolu aralığında olduğu saptandı (116). Yapılan çalışmlarda da fibromiyalji sendromuna sahip bireylerde yaklaşık %35 oranında obezite sıklığı bildirilmiştir (117).

5.1. EGZERSİZ TÜRLERİ, SEROTONERJİK SİSTEM VE FİBROMİYALJİ

Fibromiyalji hastalarında aerobik egzersiz önerilir ve özellikle egzersizin kişilerin duygu durumları üzerinde de etkili olduğu görüşü hakimdir. Ancak fiziksel egzersiz veya eğitim, çok ağır ve yorucu olduğunda IDO enzimi aktifleşerek triptofan yıkımı şiddetli hale gelir ve triptofanı serotonin sentezinden triptofan katabolizmasına yönlendirir. Yapılan çalışmalarda yorucu egzersizin bağışıklık fonksiyonlarında değişikliğe yol açtığı ve enflamasyon basamaklarını tetiklediği bildirilmiştir. Strasser ve ark. yaptığı çalışmada egzersizden iki saat önce standart bir kahvaltı ve ardından yapılan yorucu bir bisiklet egzersizi sonrası kan alımı gerçekleştirmiş ve triptofan miktarında azalma saptamıştır. Bu durumun serotonin mevcudiyetini azaltarak

sporcularda moral bozukluğuna yol açabileceği bildirilmiştir (109). Fibromiyalji hasta grubunda yapılan bir çalışmada ise fibromiyalji olan ve olmayan kadın katılımcılarda metabolik farklılıklar değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Yapılan birçok çalışmada triptofan metabolik düzeyleri için çeşitli artış ve azalmalar bildirilmekle birlikte net bir sonuç elde edilememiştir (118).

Çalışma gruplarımızda tedavi sonrası triptofan düzeylerinde YYİE grubunda azalma olmasına rağmen anlamlı bir farklılık oluşmamıştır. Verdiğimiz YYİE'ye rağmen herhangi anlamlı bir fark oluşmaması, kan alımının hemen egzersiz sonrasında gerçekleştirilmemesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Altı haftalık egzersiz programı sonrası tedavi bitiminden sonraki hafta içerisinde hastalardan kan alımı gerçekleştirildi ve hastaların son öğün kontrolleri yapılmadan sadece aç karınla gelmeleri istendi. Bu durumun tedavinin triptofan seviyelerinde anlamlı fark oluşturmamasına yol açmış olabilir. Bununla birlikte tedavi öncesi durumda triptofan seviyeleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.

Serotonerjik sistemle ilgili yapılan çalışmalarda obez bireylerde serum triptofan seviyelerinin obez olmayanlara kıyasla önemli ölçüde az olduğu belirtilmiştir (119). Obeziteye eşlik eden sigara kullanma ve psikiyatrik tedavi alma durumlarının obez hastalarda triptofan seviyelerinde artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca depresif hastalarda triptofan düzeylerinin anlamlı düşük olması sebebiyle triptofan seviyelerinin anksiyete ve depresyon ile ilişkisi olup olmadığı araştırılmaktadır (120). Egzersiz triptofan mekanizmasını etkilemekle birlikte beslenme de mekanizma üzerinde etkilidir. Özellikle karbonhidrat ağırlıklı beslenme sonrası triptofan seviyeleri yüksek, rekabet içerisinde bulunduğu diğer aminoasitelerin sayısı düşüktür ve bu durum triptofan açısından avantaj sağlar (40). Çalışmamızda başlangıç değerlerinde gruplar arasında görülen farklılığın sebebi obezite gibi sebeplerin olabileceğini düşünmekteyiz.

5 HIAA serotoninin temel metabolitidir ve ana yıkım ürünüdür. Özellikle depresyon tanılı hastalarda 5 HIIA seviyelerinin düşük bulunması bu durumun depresyon patogenezinde rolü olduğunu düşündürmüştür. Fibromiyalji grubunda yapılan çalışmalarda ise farklı sonuçlar bildirilmiştir (121). Serebrospinal sıvıdan 5 HIAA değerlerini fibromiyalji ve kontrol grubu arasında kıyaslandıran bir çalışmada

fibromiyalji grubunda 5 HIAA değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. (122).

Egzersizin 5 HIAA seviyelerine etkisini değerlendiren bir başka çalışma ise 20 haftalık uygulanan aerobik egzersiz ve germe egzersiz programlarının serotonin metabolitleri üzerine etkisini 22 kadın fibromiyalji hastası üzerinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile değerlendirmiş ve tedavi sonrası germe egzersizi grubunda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Buna karşın aerobik egzersiz grubunun 5 HIAA seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Çalışma hastalarda semptomların aerobik egzersizle daha kolay kontrol edilebilir olmasını, aerobik ezgersizin serotonin metabolitleri üzerinde anlamlı etkisi ile ilişkilendirmiştir (19).

Çalışmamızda sağlıklı bir grup bulunmamaktadır ve başlangıç ve tedavi sonrası değerlerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Triptofan seviyelerinde de anlamlı bir farklılık olmaması sebebiyle 5 HIAA seviyelerinin de anlamlı farklılık göstermemesi beklenilen bir sonuçtur.

5.2. EGZERSİZ TÜRLERİ, OKSİDATİF STRES VE FİBROMİYALJİ

Normal şartlarda organizmada reaktif oksijen türleri ile antioksidan mekanizma arasında denge bulunmaktadır. Egzersiz sırasında meydana gelen kas kontraksiyonları enerji tüketimi ve metabolik faaliyetlerde artış sebebiyle daha fazla oksijen kullanımına yol açar ve sonuçta reaktif oksijen türleri açığa çıkar. Bu durumda karbonhidrat, protein ve lipidlerin oksidatif hasara uğramasına neden olur. Düzenli egzersiz yapılması MDA seviyesini azaltır ve SOD seviyesini arttırırken, aşırı egzersiz yapılması durumunda oksijen tüketiminde çok fazla artış olması oksidatif strese yol açar (123). Tüm vücut vibrasyon tedavisinin fibromiyalji hastalarında oksidatif stres üzerine etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada sağlıklı grupla kıyaslandığında SOD parametresi her iki grupta da artmış ve gruplar arası anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir (124).

Algül ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada akut anaerobik egzersiz programı sonrası antrene olan ve olmayan bireylerin MDA seviyeleri karşılaştırıldığında sedanter bireylerde görülen artışın antrene bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (125). Egzersizin, antioksidan savunmanın da bazı

elemanlarını arttırabileceği bilinmekle birlikte bu enzimlerin hangi enzimler olduğu ve hangi koşullar altında aktive olduğu tartışmalıdır (126).

Çalışmamızda YYİE grubunda egzersiz tedavi sonrası SOD, GSH(Px) ve MDA artışına yol açarak hem oksidatif stres hem de birincil savunma hattını oluşturan antioksidan mekanizma üzerinde artışa yol açmıştır. Bununla birlikte MPO seviyeleri sadece OYDE grubunda anlamlı gelişme göstermiş ancak SOD seviyeleri bu grupta anlamlı azalma göstermiştir.

Son yıllarda oksidatif stresin fibromiyalji patofizyolojisinde rol oynadığı ve hastaların plazmalarında oksidatif stresin sebep olduğu lipid peroksidasyon ürünlerinin arttığı ve antioksidan kapasitelerinin de azaldığı bildirilmiştir. SOD seviyelerinde görülen azalmanın sebebi bu durumla ilişkili olabilir.

5.3. EGZERSİZ TÜRLERİ, D VİTAMİNİ VE FİBROMİYALJİ

D vitamini eksikliği toplumda sıklıkla gözlenmektedir ve sağlıklı populasyonlarda yapılan çalışmalarda dahi sıklıkla bildirilmektedir. Çalışmalarda genellikle 25 OH VİT D < 20 ng/ml D vitamini eksikliği olarak kabul edilirken, 25 OH VİT D 21-29 ng/ml aralığında ise yetersiz kabul edilir (127). Javed ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmada, 40-60 yaş aralığında 80 sağlıklı bireyin D vitamini seviyelerini değerlendirmiştir. D vitamini için 75-250 nmol/L uluslararası normal standart değer kabul edilmiştir. Çalışma sonucuna göre deneklerin D vitamini seviyelerinin 13.1-77.5 nmol/L arasında değiştiği ve deneklerin %98'inin D vitamini eksikliği yaşadığı saptanmıştır (50).

Gözlemsel çalışmalar kronik ağrı durumları ile D vitamini seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu bildirmektedir ve D vitamininin anti-inflamatuar özellik taşıdığı düşünülmektedir. Fibromiyalji hastalarının D vitamini seviyelerini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada sağlıklı kontrol grubu ile premenapozal dönem primer fibromiyaljiye sahip hastaların D vitamini seviyeleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda primer fibromiyalji hasta grubunda D vitamini seviyeleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu bulunmamakla birlikte normal aralık kabul edilen 20ng/ml değerine göre hastaların büyük bir kısmında D vitamini eksikliği bulunduğu görüldü (51)(128). Çalışmamızda tüm biyokimyasal analizler altı haftalık egzersiz programı tamamlandığında yapıldı ve 25

OH VİT D değerleri düşük olan katılımcılar hekimleri ile iletişime geçmeleri için yönlendirildi.

D vitamini ve egzersiz ilişkisi incelendiğinde bazı çalışmalarda güneş ışığından bağımsız şekilde yaşlı bireylerde yüksek fiziksel aktivite ile ilişkili olarak D vitamini seviyelerinin arttığı bulunmuştur. Fiziksel aktivitenin 1,25-dihidroksivitamin D3 konsantrasyonlarında artışa sebep olduğu ileri sürülmüştür ancak tam mekanizma ve gelişen adaptasyonlar net olarak tespit edilememiştir (129). Van den Heuvel ve ark. fiziksel aktivitenin D vitamini üzerine etkisini inceledikleri çalışmada kadınlarda fiziksel aktivite artışının 25OH VİT D ile pozitif ilişkili olduğu ve iç mekan ve dış mekan aktiviteleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığı ifade edilmiştir (130). Farklı egzersiz yoğunluklarının D vitamini seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada obez erkek adölesanlarda YYİE'nin serum D vitamini seviyesi üzerine etkilerini değerlendirilmiştir. 8 haftalık YYİE programının adölesan erkeklerde D vitamini seviyelerini geliştirdiği saptanmakla birlikte farklı yaş aralıklarında yapılan ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (131).

Çalışmamızda katılımcıların başlangıç 25 OH VİT D değerlerinin farklı çıktığı, tedavi sonrası değerlerin grup içinde ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı. Bu durumla ilişkili olarak 25 OH VİT D seviyelerinin egzersiz dışında güneş ışığı ya da beslenme gibi faktörlerden de etkilendiği göz önüne alınmalıdır.

5.4. EGZERSİZ TÜRLERİ, BASINÇ AĞRI EŞİĞİ VE FİBROMİYALJİ

Sağlıklı bireylerde egzersizin hipoaljezik etkisi çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir. Özellikle uzun dönem egzersiz programlarının ağrı giderici etkileri bildirilmektedir. Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği (EULAR), fibromiyalji hastaları için ağrı yönetiminde egzersizin "güçlü" kanıtlarla desteklenen tek tedavi olduğunu vurgulamaktadır. Egzersiz programlarının fibromiyalji hastalarında uyku durumunu ve serotonin seviyelerini düzenleyerek ağrı üzerinde azaltıcı etki gösterdiği bildirilmektedir (83). Jones ve ark. sağlıklı bireylerde aerobik egzersiz eğitiminin ağrı duyarlılığına etkisini inceledikleri çalışmalarında, egzersiz grubunda iskemik ağrı toleransında kontrol grubuna kıyasla artış saptanmıştır, buna karşın basınç ağrı eşiğinde bir farklılık bildirilmemiştir. Çalışmada orta-yüksek şiddette aerobik egzersiz eğitiminin sağlıklı bireylerde iskemik ağrı toleransını arttırdığı belirtilmiştir

(132). Atan ve ark. çalışmamıza benzer şekilde fibromiyalji hastalarına germe ve güçlendirme egzersizlerine ek olarak YYİE, orta şiddette egzersiz ve kontrol grupları oluşturarak egzersiz programlarının ağrı, yaşam kalitesi, kardiyorespiratuar uygunluk gibi parametreler üzerinde etkisini değerlendirmişlerdir. Egzersiz gruplarında vizüel analog skala ile değerlendirilen ağrı skorlarında anlamlı düşüş saptamışlardır (21). Çalışmamızda bu durumu destekler şekilde YYİE grubunda birçok noktadan değerlendirilen basınç ağrı eşiği sonuçları açısından tedavi sonrası anlamlı bir artış sağlanırken, kontrol grubunda anlamlı bir azalma saptandı. Bu durumla ilişkili olarak OYDE'nin var olan basınç ağrı eşiğini koruduğu, YYİE'nin arttırdığı ve kontrol grubu içinse egzersiz yapmamanın basınç ağrı eşiğini azalttığı söylenebilir. Elde ettiğimiz sonuçlar, fibromiyalji hasta grubunda aerobik egzersiz programlarının ağrı eşiği üzerinde kontrol grubuna kıyasla etkili olduğunu destekler niteliktedir (133).

5.5. EGZERSİZ TÜRLERİ, KAVRAMA KUVVETİ VE FİBROMİYALJİ

Ağrı, kişilerde fiziksel aktivitede azalmaya yol açar. Ağrının, kas kuvvet kaybına neden olması çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir. Fibromiyalji hastalarında özellikle kavrama kuvvetinde azalma olduğu belirtilmiştir. Fibromiyalji hastaları ile sağlıklı bireylerin el fonksiyonlarını karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, hastalar ağrı eşikleri, kavrama ve pinç kuvvetleri, Fibromiyalji Etki Anketi, Purdue Pegboard Testi ve Kol-Omuz-El Yetersizliği Anketi gibi farklı parametreler açısından değerlendirilmişlerdir. Fibromiyalji hasta grubunda sağlıklı gruba kıyasla el kavrama kuvveti ve Kol-Omuz-El Yetersizliği Anketi sağlıklı gruba kıyasla anlamlı düşük bulunmuştur. Aynı zamanda kavrama kuvveti ve Fibromiyalji Etki Anketi skorları arasında negatif bir korelasyon bildirilmiştir. Çalışmamızda katılımcılarda normal aralığa uygun şekilde sağlıklı grupta beklenen 30-50 kg arası kavrama kuvvetine sahip olunduğu görülmüştür. Bununla birlikte yine dominant olması sebebiyle sağ kavrama kuvveti değerlerinin sol tarafa kıyasla daha yüksek olarak saptanması beklenen bir sonuçtur. Ayrıca çalışmamızda YYİE grubunda sağ el kavrama kuvveti, OYDE grubunda sol el kavrama kuvvetinde anlamlı artış sağlamıştır. Fibromiyalji hasta grubunda katılımcıların ağrı yoğunluğu, depresyon, uyku kalitesi gibi faktörlerin kişinin kavrama kuvvetini etkileyebildiğini ve bu sebeple iki ayrı egzersiz grubunda farklı sonuçlar elde ettiğimizi düşünmekteyiz (62). Ayrıca kol ergometresi çevrilirken kimi katılımcılar her iki ekstremiteye eşit şekilde yüklenerek çalışırken kimi

katılımcılar sağ ya da sol koluna daha fazla yük alarak çevirmişlerdir. Bu durumunda katılımcıların kavrama kuvveti sonuçlarında etkili olması muhtemeldir (134).

5.6. EGZERSİZ TÜRLERİ, YORGUNLUK VE FİBROMİYALJİ

Yorgunluk, ağrı ve hasssasiyetle birlikte fibromiyalji hastalarının günlük yaşamını ve psikolojik durumunu olumsuz yönde etkileyen en önemli semptomlardan biridir. Çalışmamızda hem Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile direkt olarak hem de Revize Fibromiyalji Etki Anketi ie indirekt olarak yorgunluk semptomunu değerlendirmiştir. Yorgunluk Şiddet Ölçeği sonucunun 6,1'den yüksek olması kronik yorgunluk sendromu olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda tüm grupların başlangıç analizinde yorgunluk şiddetlerinin yüksek olması, hastalığa ilişkin yorgunluk şiddetinin yüksek olduğunu bildiren çalışmaları desteklemektedir (135,136).

Fibromiyalji hastalarında santral sinir sisteminde etkilenim görülmektedir ve sağlıklı kişilere kıyasla fibromiyaljisi olan kişilerin hipokampüsünde metabolit seviyelerinde anormallik ve fonksiyonel değişiklikler saptanmıştır. Bununla birlikte bu grup hastalarda hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen (HPA) ve otonom sinir sistemindeki (ANS) gözlenen işlev bozukluğunun sebep olduğu sempatik hiperaktivitenin de artan yorgunluk şiddeti ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Egzersiz metabolitlerin seviyelerini düzenleme, hipokampusun anjiyogenezi, nörojenezini olumlu yönde etkileyerek bu sapmaları tersine çevirebilir. Egzersizin fibromiyalji hastalarında yorgunluk şiddeti üzerine etkisinin değerlendirildiği bir sistematik derlemede, egzersizin yorgunluğu azaltmada orta derece etkili olduğu tespit edilmiştir. Derlemede değerlendirilen egzersiz türlerinin çoğu aerobik egzersiz programına dayanmaktadır (133).

YYİE'nin yaşlı bireylerde etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada ise 12 hafta egzersiz programına alınan bireylerde yorgunluk semptomu Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası YYİE grubunda anlamlı azalma bildirilmektedir. Çalışmamızda iki farklı aerobik egzersizin yorgunluk üzerinde etkisi de anlamlı bulunurken, YYİE grubunun etki değerleri daha yüksek bulunmuştur. Hem tüm egzersiz gruplarında yorgunluk şiddetinin azalması hem de YYİE grubunun etki büyüklüğünün daha fazla olması durumu literatürü destekler niteliktedir (137).

5.7. EGZERSİZ TÜRLERİ, ANKSİYETE-DEPRESYON VE FİBROMİYALJİ

Kronik ağrı yaşayan hastalarda anksiyete ve majör depresif bozukluklar sıklıkla gözlemlenmektedir. Major depresif bozukluğun semptamolojisi karmaşık olmakla birlikte ağrının önemli bir faktör olduğu öne sürülmektedir. Depresyon durumu hipokampal hacim kaybı ile ilişkilendirilmektedir. Egzersiz, BDNF, serotonin, vasküler endotelyal büyüme faktör gibi katkıları sebebiyle hipokampal nörojenezi sağlar ve egzersizin ruh halini olumlu etkilediği çalışmalarla desteklenmiştir (138,139).

Fibromiyaljili kadınlarda 8 haftalık düşük yoğunluk egzersiz eğitiminin anksiyete ve depresyon üzerinde etkisini değerlendiren bir çalışmada tedavi öncesi ve sonrasında egzersiz grubunda anlamlı düşüş ve semptomlarda anlamlı iyileşme belirtilmiştir. Buna karşın kontrol grubunda herhangi bir değişiklik saptanmamıştır. 2021 yılında yayımlanan bir başka çalışmada ise fibromiyalji hastaları iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubuna telerehabilitasyon temelli aerobik egzersiz programı verilmiştir. Tedavi sonrasında depresyon ve anksiyete sonuçlarının başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu ve kontrol grubuna kıyasla anksiyete ve depresyon seviyelerinin azaldığı bildirimiştir (23,140).

Çalışmamızda tedavi sonrası gruplar arasında ve tedavi süresince gruplar içerisinde anlamlı bir değişim görülmemiştir. Fibromiyalji kompleks bir hastalık olması, hastaların uyku durumu, aile yaşamları gibi faktörlerin anksiyete ve depresyon seviyelerini etkilemesi bu duruma temel oluşturmuş olabilir.

5.8. EGZERSİZ TÜRLERİ, UYKU VE FİBROMİYALJİ

Uyku, kişinin hayat kalitesi için optimal öneme sahiptir. Fibromiyalji hastalarının büyük bir kısmında uykunun dinlendirici olmaması, uyku sonrası yorgunluk hissi ve sık uyanma gibi semptomlar tespit edilmiştir. Bu durum, hastalarda uyku bozukluğunu beraberinde getirmektedir ve uykunun restoratif etkisinin azalması ile sonuçlanır. Hastalığın patofizyolojisinde önemli bir yer kapsayan sempatik sinir sisteminde görülen hiperaktivite kaynaklı stres, sıklıkla hastaların ifade ettiği bir durumdur. Egzersiz, hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenin aktivasyonunu ile sempatik tonusta azalma ve parasempatik aktivitede artış sağlar. Bu şekilde sinirsel gevşeme ve

streste azalma durumlarının uyku bozukluğunun tedavisinde önemli olduğu düşünülmektedir (38,133).

Uyku üzerinde aerobik egzersizin etkinliği bildirilmekle birlikte, hangi tür egzersizin daha faydalı olduğu net değildir. Yapılan çalışmalar özellikle orta şiddetli egzersiz üzerine odaklanmıştır. PUKİ ile uykunun çeşitli parametrelerinin değerlendirildiği çalışmalarda, orta şiddette egzersizle ilişkili olarak uykunun birçok parametresinde anlamlı gelişmeler sağlanmıştır. YYİE'ye ilişkin yapılan bir çalışmada genellikle orta şiddet egzersizin uyku üzerinde daha etkili sonuçlar doğurduğu bildirilmiştir. Ancak egzersiz şiddetinin uyku parametreleri üzerinde etkisinin değerlendirildiği daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (141). Yakın zamanda yapılan bir metaanaliz ve sistematik derleme çalışmasında ise YYİE programlarının kişilerin öznel uyku kalitesini geliştirmede umut verici sonuçlarının olabileceği ifade edilmiştir (142).

Egzersizin, fibromiyaljide uyku kalitesini artırmada etkileri sınırlı olarak belirtilmiştir. Qigong egzersizlerinin fibromiyalji hastalarında uyku kalitesi ve uykunun dinlendirici etkisi üzerine etkinliğinin değerlendirdiği çalışmada tedavi öncesi ve sonrası arasında egzersiz gruplarında anlamlı gelişme bildirilmiştir. Uykuya yönelik yapılan çalışmalarda ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir (143). Bizim çalışmamızda tedavi süresince grup içinde ve tedavi sonrası gruplar arasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Kişilerin uyku kalitesini etkileyen ağrı, anksiyete ve depresyon durumlarından sadece ağrı üzerinde değişiklik saptanması sebebiyle uyku kalitesinde bir artış saptanamamış olabilir. Bununla birlikte egzersizin daha uzun süre devam ettirilmesi ve daha ileri çalışmalar planlanması bu sonucu olumlu yönde etkileyebilir.

5.9. EGZERSİZ TÜRLERİ, FONKSİYONEL DURUM VE FİBROMİYALJİ

Revize fibromiyalji etki anketi, yorgunluk, ağrı, stres, anksiyete, depresyon, fiziksel fonksiyon ve stiffness gibi birçok semptomu değerlendirmektedir. Farklı egzersiz programlarının bu semptomları geliştirerek anket sonucunda anlamlı azalmalar sağladığı bildirilmiştir. Farklı egzersiz programlarının Fibromiyalji Etki Anketi sonuçları üzerine etkinliğini inceleyen bir çalışmada, egzersiz gruplarının anket skorlarında anlamlı bir azalma gözlenmiştir (144). Fibromiyalji hastalarında 12

haftalık düşük şiddet egzersiz eğitiminin ağrı, fonksiyonellik ve depresyon gibi semptomlar üzerinde etkisi ankete dayalı olarak değerlendiren bir başka çalışma sonucunda fiziksel işlev ve ağrı üzerinde anlamlı klinik gelişmeler bildirilmiştir (145).

Çalışmamızda tedavi sonrasında gruplar arasında Fibromiyalji Etki Anketi skoru açısından YYİE grubu lehine anlamlı azalma gözlenmiştir. Bu durumun YYİE grubunda kavrama kuvvetinde artış, basınç ağrı eşiğinde artış ve yorgunluk şiddetinde azalma durumu ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

5.10. TELEREHABİLİTASYONUN ETKİNLİĞİ

Çalışmamızın planlama ve hasta takibi süreçleri pandemi döneminde olması sebebiyle egzersiz takibi için hem teması hem hastanede oluşabilecek yoğunluğu azaltmak hem de hastalar için maske kullanmadan egzersiz yapabilecekleri daha uygun bir ortam oluşturmak adına telerehabilitasyon ile tedavi programımızı uyguladık. Fibromiyaljiye sahip kadın hastalarda telerehabilitasyonla aerobik egzersizin hastalık semptomlarına akut etkilerini değerlendiren bir çalışmada, özellikle ağrı semptomuna yönelik anlamlı sonuçlar bildirilmiştir(23,146).

Çalışma sonuçlarımızda birçok semptom üzerine egzersiz programları ile yüz yüze tedavi programlarına benzer sonuçlar elde edilmesi telerehabilitasyon ile egersiz programlarının etkinliğini destekler nitelikte bir bulgudur.

5.11. KAN PARAMETRELERİNİN SEMPTOMLARLA İLİŞKİSİ

Korelasyonla ilgili analizler incelendiğinde 5 HIAA değerlerinin hem anksiyete hem de depresyon semptomu ile negatif bir korelasyon gösterdiği görülmektedir. Serotonin birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalık için biyobelirteç olarak göre alır. 5HIAA serotoninin yıkım ürünü olması sebebiyle miktarı serotonin ile doğru orantılıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda da serotonerjik disfonksiyon durumlarının agresif davranışlarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. 5 HIAA seviyeleri ile psikolojik değerlendirme sonuçlarının korelasyonu bu durumu destekler bir sonuçtur (147).

Son yıllarda yapılan çalışmalar yetersiz beslenmenin anksiyete ve depresyonla ilişkili olduğunu destekler niteliktedir. D vitaminine ilişkin yapılan deneysel çalışmalarda aktif D vitamininin nöronlarda glutamat ve glutamin metabolizmasını

arttırdığını ve aynı zamanda çeşitli mekanizmalarla oksidatif stresi kontrol ettiği bildirilmiştir. Az sayıda yapılan çalışmaların bir kısmı ilişkili sonuçlar bildirirken, bir kısmı anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir (148). Armstrong ve ark. fibromiyalji hastalarında D vitamini eksikliğinin anksiyete ve depresyonla ilişkisini incelenmişlerdir. Çalşmalarında ankiyete ve depresyon seviyesi çalışmamıza benzer şekilde Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile disabilite ve fonksiyonel durumları ise Fibromiyalji Etki Anketi ile değerlendirilmişitr. Çalışma sonucunda D vitamini seviyeleri düşük olan hastaların anksiyete sonuçlarının yüksek olduğu, Fibromiyalji Etki Anketi açısından ise anlamlı bir fark olmadığı belirtilmektedir (149,150). Çalışmamızda korelasyon analizleri incelendiğinde 25OH VİT D seviyelerinin anksiyete sonuçları ile negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür.

Çalışmamıza ilişkin limitasyonlara baktığımızda tedavi esnasında Covid salgınına yakalanan bazı hastalarımız olmuştur. Covid-19 hastalığının hastanın kan parametreleri üzerindeki etkisini net olarak bilememekteyiz. Hastalar uzun süredir ilaç kullanmaktadırlar. Tedavi sürecinde ilaç kullanmaya devam etmişlerdir ancak tedavi sonuçlarını etkilememesi adına yeni bir ilaca başlanmamış ve var olan ilaç dozunda bir değişiklik yapılmamıştır. Bir diğer limitasyon kontrol grubundaki fiziksel aktivite seviyelerini net olarak değerlendirmememizdir. Hastalar yürüyüş, yüzme gibi aerobik egzersiz aktivitelerinde bulunmuş olabilirler, bu hasta grubu için aerobik egzersiz kesinlikle önerilmektedir. Bu sebeple aerobik aktiviteyi kısıtlamamız mümkün değildir. Bir diğer eksiklik ise değerlendirme yapan terapistin kör olmamasıdır.

Çalışmamızın güçlü yanlarından ilki randomize kontrollü olmasıdır. Ayrıca fibromiyalji hasta grubuna YYİE olarak verilen üst ekstremite temelli bir egzersiz çalışması bulunmamaktadır ve egzersizin etkilerini değerlendiren biyokimya analizlerini de içeren çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yönüyle çalışmamızın alana katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Eğitim programlarının hiçbiri serum serbest triptofan, 5 HIAA, 25 OH VİT D, anksiyete, depresyon ve uyku kalitesini geliştirmede etkili değildi. Anksiyete, depresyon ve uyku kalitesinde değişim olmamasının sebebi fibromiyaljinin kompleks bir yapıya sahip olması, kişilerin duygu durumu ve ailevi ilişkileri gibi faktörlerin semptomları etkiliyor olmasından kaynaklanabilir. D vitamini için ise beslenme, güneş ışığı gibi faktörlerin sonuç üzerinde etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak yine de daha uzun süre uygulanan egzersiz programları semptom ve kan parametreleri üzerinde anlamlı gelişme oluşturabilir.

2.Altı haftalık egzersiz programları açısından incelendiğinde YYİE grubunda hem oksidatif stres hem de antioksidan mekanizmada artış gözlenirken, OYDE grubunda MPO ve SOD değerlerinde anlamlı azalma saptandı. Bu durumun sebebi egzersiz sonrası bir hafta süre içerisinde kan alımlarının tamamlanması sebebiyle olabilir.

3. Altı hafta sürecsince teleehabilitasyon temelli egzersiz programları kavrama kuvvetleri ve yorgunluk şiddetini geliştirmede etkilidir.

4. YYİE programı basınç ağrı eşiği açısından ise anlamlı artış oluştururken, kontrol grubunda anlamlı bir azalma gözlendi. Bu durumda OYDE grubu için de aslında egzersizin koruyucu bir etkisi olduğu düşünülebilir.

5. YYİE programı disabilite skoru açısından OYDE ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı azalma göstermiştir. Bu durumun sebebi hastaların kas kuvveti ve basınç ağrı eşiklerinin artmış olması sebebiyle fonksiyonlarını daha iyi yapabilmesidir.

6. İleride yapılacak çalışmalarda daha uzun süreli ve tedavi programı sonrası kan alımlarının daha kısa vadede tamamlandığı çalışmalar önerilebilir.

Fibromiyalji gibi egzersizin yan etkisi olmayan bir tedavi seçeneği olarak güçlü kanıtlarla önerildiği bir hasta grubunda, telerehabilitasyon temelli egzersiz eğitimleri hem pandemi süreçlerinde teması azaltır hem de hastaların günlük yaşamlarını aksamaya uğratmadan egzersiz süreçlerini tamamlamaya olanak sağlar. YYİE eğitimi ise antioksidan aktivitede gelişme sağlar, OYDE'ye benzer sonuçlar oluşturur ve daha kısa tedavi süresi gerektirmesi sebebiyle effektif bir tedavi yöntemi

olarak düşünülebilir. Ancak semptom kontrolü ve kan analizleri için daha uzun süreli egzersiz çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Özçetin A. (2014). Fibromiyalji; Bir Psikiyatrik Bozukluk Mu, Yoksa Birliktelik Mi? *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*, 4(3), 34–44.
2. Nadal-Nicolás Y, Rubio-Arias JÁ, Martínez-Olcina M, Reche-García C, Hernández-García M, Martínez-Rodríguez A. (2020). Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health*, 17(12), 1–14.
3. Bradley LA. (2009). Pathophysiology of Fibromyalgia. Am J Med, 122(12 SUPPL.), S22.
4. Schwarz MJ, Offenbaecher M, Neumeister A, Ackenheil M. (2003). Experimental evaluation of an altered tryptophan metabolism in fibromyalgia. *Adv Exp Med Biol*, 527, 265–275.
5. SozeriVarma G. (2014). Neuroinflammatory Hypothesis in Major Depressive Disorder. Psikiyatr Guncel Yaklasimlar - *Curr Approaches Psychiatry*, 6(1), 1.
6. Blomstrand E. (2006). A role for branched-chain amino acids in reducing central fatigue. Içinde: Journal of Nutrition. *American Institute of Nutrition.*
7. Tamam L, Zeren T. (2002). Depresyonda Serotonerjik Düzenekler . J Clin Psy, 5(4), 11–18.
8. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, Forooghi Z, Moosazadeh M. (2017). Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *Korean J Pain*, 30(4), 250–257.
9. Heijnen S, Hommel B, Kibele A, Colzato LS. (2016). Neuromodulation of aerobic exercise-A review. C. 6, Frontiers in Psychology. *Frontiers Research Foundation*; s. 1890.
10. Weinstein AA, Chin LMK, Keyser RE, Kennedy M, Nathan SD, Woolstenhulme JG. (2013). Effect of aerobic exercise training on fatigue and physical activity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med*, 107(5), 778–784.
11. Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M. (2020). The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* [Internet]. 20(1), 93.
12. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-Bruha E, Cross HS. (2014). Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain*, 155(2), 261–268.
13. Sun X, Ma XK, Zhang L, Cao ZB. Effects of resistance training on serum 25(OH) D concentrations in young men: A randomized controlled trial. (2020). *Nutr Metab*, 17(1), 1–7.
14. Sun X, Cao ZB, Taniguchi H, Tanisawa K, Higuchi M. (2017). Effect of an Acute Bout of Endurance Exercise on Serum 25(OH)D Concentrations in Young Adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 102(11), 3937–3944.
15. Şakir AKGÜL M, Volkan GÜRSES V, Karabiyik H, Koz M. (2016). İki Haftalık Yüksek Şiddetli İnterval Antrenmanın Kadınların Aerobik Göstergeleri Üzerine Etkisi. *Int J Sport Cult Sci*, 4(Special Issue 1), 298–305.
16. La Rubia M, Rus A, Molino F, Moral M. (2013). Is fibromyalgia-related oxidative stress implicated in the decline of physical and mental health status? *Clin Exp Rheumatol*, 31(6 Suppl 79), 121–127.
17. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol*, 588(Pt 6), 1011–1022.
18. Wewege MA, Ahn D, Yu J, Liou K, Keech A. (2018). High-intensity interval training for patients with cardiovascular disease-is it safe? A systematic review. *American Heart Association. American Heart Association Inc.*
19. Valim V, Natour J, Xiao Y, Pereira AFA, da Cunha Lopes BB, Pollak DF. (2013). Effects of physical exercise on serum levels of serotonin and its metabolite in fibromyalgia: a randomized pilot study. *Rev Bras Reumatol*, 53(6), 538–541.
20. Norouzi E, Hosseini FS, Vaezmosavi M, Gerber M, Pühse U, Brand S. (2020). Zumba dancing and aerobic exercise can improve working memory, motor function, and depressive symptoms in female patients with Fibromyalgia. *Eur J Sport Sci*, 20(7), 981–991.
21. Atan T, Karavelioğlu Y. (2020). Effectiveness of High-Intensity Interval Training vs Moderate-Intensity Continuous Training in Patients With Fibromyalgia: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 101(11), 1865–1876.
22. Jiménez-García JD, Martínez-Amat A, De La Torre-Cruz MJ, Fábrega-Cuadros R, Cruz-Díaz D, Aibar-Almazán A. (2019). Suspension Training HIIT Improves Gait Speed, Strength and Quality of Life in Older Adults. *Int J Sports Med*, 40(2), 116–124.

23. Hernando-Garijo I, Ceballos-Laita L, Mingo-Gómez MT, Medrano-De-la-fuente R, Estébanez-De-miguel E, Martínez-Pérez MN. (2021). Immediate Effects of a Telerehabilitation Program Based on Aerobic Exercise in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health*, 18(4), 1–12.
24. Wolfe F, Rasker JJ. (2021). The Evolution of Fibromyalgia, Its Concepts, and Criteria. *Cureus,* 13(11).
25. Martínez-Lavín M. (2021). Fibromyalgia in women: somatisation or stress-evoked, sex-dimorphic neuropathic pain? *Clin Exp Rheumatol*, 39(2), 422–425.
26. Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. (2021). Molecular Sciences Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* 22(8), 3891.
27. Türk AÇ. (2019). Fibromiyalji Tanısı İçin Eski ve Yeni Kriterler: Değerlendirme ve Karşılaştırma Old and New Criteria for the Diagnosis of Fibromyalgia: Comparison and Evaluation. *Çağlıyan Türk Ankara Med J*, 19(1), 83–95.
28. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL. (2016). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*, 46(3), 319–329.
29. Qureshi AG, Jha SK, Iskander J, Avanthika C, Jhaveri S, Patel VH. (2021). Diagnostic Challenges and Management of Fibromyalgia. *Cureus*, 13(10).
30. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE. (2012). Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Pain Res Treat,* 17.
31. Fleming KC, Volcheck MM. (2015). Central Sensitization Syndrome and the Initial Evaluation of a Patient with Fibromyalgia: A Review. *Rambam Maimonides Med J,* 6(2), e0020.
32. Staud R. Peripheral Pain Mechanisms in Chronic Widespread Pain. (2011). *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 25(2), 155.
33. Kösehasanoğulları M, Yılmaz N. (2018). Fibromiyalji Sendromu ve Nöropatik Ağrı . Derleme / *Rev Aegean J Med Sci*, 1, 26–31.
34. Staud R, Smitherman ML. (2002). Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. *Curr Pain Headache Rep*, 6(4), 259–266.
35. Nugraha B, Anwar SL, Gutenbrunner C, Korallus C. (2020). Polymorphisms of brain-derived neurotrophic factor genes are associated with anxiety and body mass index in fibromyalgia syndrome patients. *BMC Res Notes*, 13(1).
36. D'Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, Zatorri K, Boggiani L, Baciarello M. (2019). Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol Pain*,15.
37. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE. (2012). Diagnosis, and Treatment. *Pain Res Treat,* 17.
38. S Choy EH, S Nat EH. (2015). The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Publ Gr*, 11, 513–520.
39. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. (2020). Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.*
40. Öztürk M, Yabancı Ayhan N. (2020). Triptofan ve Sağlık. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Derg*. 3(3), 406–414.
41. Alnigenis MY., Barland P. (2001). Review- Fibromyalgia syndrome and serotonin. *Clin Exp Rheumatol 2001*, 19, 205–210.
42. Turner EH, Loftis JM, Blackwell AD. (2006). Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan. *Pharmacol Ther,* 109(3), 325–338.
43. Cowen PJ, Browning M. (2015). What has serotonin to do with depression? *World Psychiatry*, 14(2), 158.
44. Rancillac A. (2016). Serotonin and sleep-promoting neurons. *Oncotarget,* 7(48), 78222.
45. Portas CM, Bjorvatn B, Ursin R. (2000). Serotonin and the sleep/wake cycle: special emphasis on microdialysis studies. Prog Neurobiol, 60(1), 13–35.
46. Atasoy ÖB, Erbaş O. (2017). Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 3(1), 52-62.
47. Saygın M, Özgüner MF. (2020). Uykunun Mikro Yapısı ve Mimarisi. *Uyk Bült,* 1(1), 19–29.
48. Jameel MG, Saleh E, Alosami MH munshed. (2016). Vitamin D And Oxidative Stress In Obese Iraqi Sample With Fibromyalgia Syndrome. Int J Res Dev Pharm Life Sci, 5(1), 1974–1980.
49. Akkoyun H, Bayramoğlu M, Ekin S, Çelebi F. (2014). D Vitamini ve Metabolizma İçin Önemi. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg*, 9(3), 213-219.
50. Javed R, Malik SY, Yaqub S, Ghafoor F, Asim M. (2012). Levels of 25-OH Vitamin D in Healthy Asymptomatic Adults: Pilot Study. *Pak J Med Res,* 51(3), 82–86.
51. Olama SM, Senna MK, Elarman MM, Elhawary G. (2013). Serum vitamin D level and bone mineral density in premenopausal Egyptian women with fibromyalgia. Rheumatol Int, 33(1), 185–192.

52. Ayuob Bhatty S, Shaikh N, Irfan M, Kashif S, Vaswani A, Sumbhai A. (2010). Vitamin D deficiency in fibromyalgia. *J Pak Med Assoc*, 60(11), 949–951.
53. Okumus M, Koybasi M, Tuncay F, Ceceli E, Ayhan F, Yorgancioglu R. (2013). Fibromyalgia syndrome: is it related to vitamin D deficiency in premenopausal female patients? *Pain Manag Nurs*, 14(4).
54. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. (2015). Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA. *J Clin Exp Investig*, 6(3), 331–336.
55. Fatima G, Das SK, Mahdi AA. (2013). Oxidative stress and antioxidative parameters and metal ion content in patients with fibromyalgia syndrome: Implications in the pathogenesis of disease. *Clin Exp Rheumatol*, 31(SUPPL.79).
56. Dikker O, Şahin M, Atar S, Bekpınar S. (2018). Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda Oksidatif Stres Belirteçlerinin İncelenmesi. *Turk J Osteoporos.* 24, 15–20.
57. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 15(4), 316–328.
58. Chung CP, Titova D, Oeser A, Randels M, Avalos I, Milne GL. (2009). Oxidative Stress in Fibromyalgia and its Relationship to Symptoms. *Clin Rheumatol*, 28(4), 435.
59. Yildirim T, Alp R. (2017). The role of oxidative stress in the relation between fibromyalgia and obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 21(1), 20–29.
60. Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Alciati A, Casale R, Bazzichi L, Carignola R. (2007). Symptoms and signs in fibromyalgia syndrome. *Reumatismo*, 60(SUPPL. 1), 15–24.
61. Ghavidel-Parsa B, Bidari A. (2021). Two sides on the fibromyalgia coin: physical pain and social pain (invalidation). *Clin Rheumatol*, 40(3), 841–848.
62. Geraghty AWA, Maund E, Newell D, Santer M, Everitt H, Price C. (2021). Self-management for chronic widespread pain including fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 16(7).
63. Garrido-Ardila EM, González-López-arza MV, Jiménez-Palomares M, García-Nogales A, Rodríguez-Mansilla J. (2021). Effects of Physiotherapy vs. Acupuncture in Quality of Life, Pain, Stiffness, Difficulty to Work and Depression of Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*, 10(17).
64. Kueny A, Montesó-Curto P, Lunn S, Mohabbat AB, Clark S, Luedtke C. (2021). Fibromyalgia Pain and Fatigue Symptoms in Spanish and U.S. Men. *Pain Manag Nurs*, 22(3), 423–428.
65. Balbaloglu O, Tanik N, Alpayci M, Ak H, Karaahmet E, Inan LE. (2018). Paresthesia frequency in fibromyalgia and its effects on personality traits. Int J Rheum Dis, 21(7), 1343–1349.
66. Galvez-Sánchez CM, Reyes del Paso GA, Duschek S. (2018). Cognitive Impairments in Fibromyalgia Syndrome: Associations With Positive and Negative Affect, Alexithymia, Pain Catastrophizing and Self-Esteem. *Front Psychol*, 9(MAR).
67. Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. (2004). The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *J Clin Rheumatol*, 10(2), 53–58.
68. Rathore FA, Afridi A. Is combination pharmacotherapy effective for management of fibromyalgia in adults? A cochrane review summary with commentary. (2020). *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 20(3), 297–300.
69. Matera E, Palumbi R, Peschechera A, Petruzzelli MG, Sciruicchio V, De Tommaso M. (2019). Juvenile Fibromyalgia and Headache Comorbidity in Children and Adolescents: A Literature Review. *Pain Res Manag.*
70. Ortiz-Rubio A, Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, López-López L, Rodríguez-Torres J, Granados-Santiago M. (2021). Respiratory disturbances in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis of case control studies. *Expert Rev Respir Med*, 15(9), 1217–1227.
71. TFTR. (2018). Fibromiyalji Tanı ve Tedavi Önerileri. Erişim 08.01.2023. https://www.tftr.org.tr/uploads/FTRDERNEGI-2018-1-Fibromiyalji_Kilavuz.pdf.
72. Johnson MI, Claydon LS, Herbison GP, Jones G, Paley CA, Pain C. (2017). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, (10), 250–252.
73. Megía García Á, Serrano-Muñoz D, Bravo-Esteban E, Ando Lafuente S, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. (2019). [Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in patients with fibromyalgia: A systematic review]. *Aten primaria*, 51(7), 406–415.
74. Moretti FA, Marcondes FB, Provenza JR, Fukuda TY, De Vasconcelos RA, Roizenblatt S. (2012). Combined Therapy (Ultrasound and Interferential Current) in Patients with Fibromyalgia: Once or Twice in a Week? *Physiother Res Int*, 17(3), 142–149.
75. Alkins R, Hynynen K. Ultrasound Therapy. *Compr Biomed Phys*, 10, 153–168.

76. Clijsen R, Brunner A, Barbero M, Clarys P, Taeymans J. (2017). Effects of low-level laser therapy on pain in patients with musculoskeletal disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med*, 53(4), 603–610.
77. Yeh S-W, Hhong C-H, Shih M-C, Tam K-W, Huang Y-H. (2019). Low-Level Laser Therapy for Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*, 22(3), 241–254.
78. Bervoets DC, Luijsterburg PAJ, Alessie JJN, Buijs MJ, Verhagen AP. (2015). Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: a systematic review. J *Physiother*, 61(3), 106–116.
79. Baumueller E, Winkelmann A, Irnich D, Weigl M. (2017). Electromyogram Biofeedback in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Complement Med Res*, 24(1), 33–39.
80. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E. (2017). EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*, 76(2), 318–328.
81. Cao CF, Ma KL, Li QL, Luan FJ, Wang QB, Zhang MH. (2021). Balneotherapy for Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 10(7).
82. Theadom A, Cropley M, Smith HE, Feigin VL, Mcpherson K. (2015). Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*, (4).
83. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Kim SY, Góes SM. (2017). Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* (6).
84. Jones KD, Clark SR. (2002). Individualizing the exercise prescription for persons with fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*, 28(2), 419–436.
85. Maffei ME. (2020). Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *Int J Mol Sci*, 21(21), 1–27.
86. Ardıç F. Egzersizin Sağlık Yararları. (2014). *Türk Fiz Tıp Rehab Derg,* 60, 9–14.
87. Özdemir Ç, Kurdak SS. (2020). Egzersiz reçetelendirilmesinde genel prensipler. *Türkiye Klin,* 23–7.
88. Larsson A, Palstam A, Löfgren M, Ernberg M, Bjersing J, Bileviciute-Ljungar I. (2015). Resistance exercise improves muscle strength, health status and pain intensity in fibromyalgia--a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*, 17(1).
89. Assumpção A, Matsutani LA, Yuan SL, Santo AS, Sauer J, Mango P. (2018). Muscle stretching exercises and resistance training in fibromyalgia: which is better? A three-arm randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*, 54(5).
90. Ardıç, F. (2014). Egzersiz Reçetelendirmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 60 (Özel Sayı 2), S1-S8.
91. Sindel D, Saral I, Esmaeilzadeh S. (2012). Fibromiyalji Sendromunda Uygulanan Tedavi Yöntemleri, *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 58, 136–142.
92. Bardal EM, Roeleveld K, Mork PJ. (2015). Aerobic And Cardiovascular Autonomic Adaptations To Moderate Intensity Endurance Exercise In Patients With Fibromyalgia. *J Rehabil Med*, 47, 639–646.
93. Swain DP, Franklin BA. (2006). Comparison of Cardioprotective Benefits of Vigorous Versus Moderate Intensity Aerobic Exercise. *Am J Cardiol*, 97(1), 141–147.
94. Seron P, Oliveros MJ, Gutierrez-Arias R, Fuentes-Aspe R, Torres-Castro RC, Merino-Osorio C. (2021). Effectiveness of Telerehabilitation in Physical Therapy: A Rapid Overview. *Phys Ther*, 101(6).
95. Nanda U, Luo J, Wonders Q, Pangarkar S. (2021). Telerehabilitation for Pain Management. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 32(2), 355–372.
96. Havran MA, Bidelspach DE. (2021). Virtual Physical Therapy and Telerehabilitation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 32(2), 419–428.
97. Demirhan F, Analay Akbaba Y, Taştekin N. (2021). COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Evlerinde Sosyal İzolasyon Yaşayan ve Daha Önceden Fibromyalji Sendromu Tanısı Almış Bireylere Uygulanan Tele-Rehabilitasyonun Etkinliğinin Araştırılması, *Osmangazi Tıp Dergisi*, 43(3), 247–257.
98. Kum R, Pehlivan E. (2022). Farklı Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanlarında Telerehabilitasyon. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilim ve Araştırmaları Derg*, 4(2), 166–180.
99. Schneider CD, Barp J, Ribeiro JL, Belló-Klein A, Oliveira AR. (2005). Oxidative stress after three different intensities of running. *Can J Appl Physiol*, 30(6), 723–734.
100. Kang H. (2021). Sample size determination and power analysis using the G*Power software. *J Educ Eval Health Prof*, 18, 1–12.
101. Gencay-Can A, Can SS. (2021). Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int*, 32(1, :27–31.
102. Russell IJ. (2010). The Reliability of Algometry in the Assessment of Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 6(1):139–152.
103. Bennett R. (2005). The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin Exp Rheumatol*, 23(5 Suppl 39), 154–162.

104. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L. (1997). Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyartri Derg,* 8(4), 280–287.
105. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res,* 28(2), 193–213.
106. Ağargün M, Kara H, Anlar O. (1996). Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatr Derg,* 7, 107–111.
107.Schvartsman G, Park M, Liu DD, Yennu S, Bruera E, Hui D. (2017). Could Objective Tests Be Used to Measure Fatigue in Patients With Advanced Cancer? *J Pain Symptom Manage*, 54(2), 237–244.
108. Narin S, Demirbüken İ, Özyürek S, Eraslan U. (2009). Dominant El Kavrama Ve Parmak Kavrama Kuvvetinin Önkol Antropometrik Ölçümlerle İlişkisi, *DEÜ Tip Fakültesi Dergisi,* 23(2), 81–85.
109. Strasser B, Geiger D, Schauer M, Gatterer H, Burtscher M, Fuchs D. (2016). Effects of Exhaustive Aerobic Exercise on Tryptophan-Kynurenine Metabolism in Trained Athletes. *PLoS One*, 11(4).
110. Melancon MO, Lorrain D, Dionne IJ. (2012). Exercise increases tryptophan availability to the brain in older men age 57-70 years. *Med Sci Sports Exerc*, 44(5), 881–887.
111. Saral I, Sindel D, Esmaeilzadeh S, Sertel-Berk HO, Oral A. (2016). The effects of long- and short-term interdisciplinary treatment approaches in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*, 36(10), 1379–1389.
112. García-Martínez AM, De Paz JA, Márquez S. (2012). Effects of an exercise programme on self-esteem, self-concept and quality of life in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*, 32(7), 1869–1876.
113. Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman JB. (2017). *Using Multivariate Statistics. 5. Baskı.* Boston, 481–498 s.
114. Marques AP, Santo A de S do E, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. (2017). Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol*, 57(4), 356–363.
115. Wolfe F, Walitt B, Perrot S, Rasker JJ, Häuser W. (2018). Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias. *PLoS One*, 13(9).
116. Caballero B. (2019). Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr*, 10(suppl_1), 4–9.
117. D'Onghia M, Ciaffi J, Lisi L, Mancarella L, Ricci S, Stefanelli N. (2021). Fibromyalgia and obesity: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum, 51(2), 409–424.
118. Menzies V, Starkweather A, Yao Y, Thacker LR, Garrett TJ, Swift-Scanlan T. (2020). Metabolomic Differentials in Women With and Without Fibromyalgia. Clin Transl Sci, 13(1), 67.
119. Samad N. (2017). Serum levels of leptin, zinc and tryptophan with obesity: A case-control study. *Pak J Pharm Sci*, 30(5), 1691–1696.
120. Velioğlu Z, Yıldırım D., Eryılmaz M. (2022). Obez hastalarda serum leptin ve triptofan düzeylerinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisi var mı? *Troia Med J*, 3(3), 74–81.
121. Rus A, Molina F, Del Moral ML, Ramírez-Expósito MJ, Martínez-Martos JM. (2018). Catecholamine and Indolamine Pathway: A Case-Control Study in Fibromyalgia. *Biol Res Nurs*, 20(5), 577–586.
122. Ahmad Saad S, M Mandour MA, Kotb H. (2005). Levels Of 5-Hydroxyindoleacetic Acid, Gamma-Aminobutyric Acid And Nitric Oxide Metabolites In Cerebrospinal Fluid Of Egyptian Women Suffering Of Fibromyalgia. *Egypt Rheumatol Rehab*, 32(5).
123. Morozov V, Pryatkin S, Kalinski M, Rogozkin V. (2003). Effect of exercise to exhaustion on myeloperoxidase and lysozyme release from blood neutrophils. *Eur J Appl Physiol*, 89(3–4), 257–262.
124. Santos JM, Mendonça VA, Ribeiro VGC, Tossige-Gomes R, Fonseca SF, Prates CAN. (2019). Does whole body vibration exercise improve oxidative stress markers in women with fibromyalgia? *Brazilian J Med Biol Res*, 52(8).
125. Algul S, Ugras S, Kara M. (2018). Comparative evaluation of MDA levels during aerobic exercise in young trained and sedentary male subjects. *East J Med*, 23(2), 98–101.
126. Ji L. (1993). Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sport Exerc*, 25(2), 225–231.
127. Holick MF. (2009). Vitamin D Status: Measurement, Interpretation And Clinical Application. *Ann Epidemiol*, 19(2), 73.
128. Ellis SD, Kelly ST, Shurlock JH, Hepburn ALN. (2018). The role of vitamin D testing and replacement in fibromyalgia: A systematic literature review. *BMC Rheumatol*, 2(1), 1–8.
129. Fernandes MR, Dos Reis Barreto W. (2017). Association between physical activity and vitamin D: A narrative literature review. *Rev Assoc Med Bras*, 63(6), 550–556.
130. Van Den Heuvel EGHM, Van Schoor N, De Jongh RT, Visser M, Lips P. (2013). Cross-sectional study on different characteristics of physical activity as determinants of vitamin D status; inadequate in half of the population. *Eur J Clin Nutr*, 67(4), 360–365.

131. Haghshenas R, Jamshidi Z, Doaei S, Gholamalizadeh M. (2019). The Effect of a High-intensity Interval Training on Plasma Vitamin D Level in Obese Male Adolescents. *Indian J Endocrinol Metab*, 23(1), 72–75.
132. Jones MD, Booth J, Taylor JL, Barry BK. (2014). Aerobic training increases pain tolerance in healthy individuals. *Med Sci Sports Exerc*, 46(8), 1640–1647.
133. Estévez-López F, Maestre-Cascales C, Russell D, Álvarez-Gallardo IC, Rodriguez-Ayllon M, Hughes CM. (2021). Effectiveness of Exercise on Fatigue and Sleep Quality in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Arch Phys Med Rehabil*, 102(4), 752–761.
134. Devrimsel G, Turkyilmaz AK, Beyazal MS, Karkucak M. (2019). Assessment of hand function and disability in fibromyalgia. *Z Rheumatol*, 78(9), 889–893.
135. Crawford BK, Piault EC, Lai C, Sarzi-Puttini P. (2010). Assessing sleep in fibromyalgia: Investigation of an alternative scoring method for the Jenkins Sleep Scale based on data from randomised controlled studies. *Clin Exp Rheumatol*, 8(6 SUPPL. 63).
136. Finan PH, Zautra AJ. (2010). Fibromyalgia and fatigue: central processing, widespread dysfunction. *PM R*, 2(5), 431–437.
137. Daniel Jiménez-García J, Hita-Contreras F, Jesús De La Torre-Cruz M, Aibar-Almazán A, Achalandabaso-Ochoa A, Fábrega-Cuadros R. (2021). Effects of HIIT and MIIT Suspension Training Programs on Sleep Quality and Fatigue in Older Adults: Randomized Controlled Clinical Trial. *Public Health*, 18, 1211.
138. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. (2011). Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med*, 41(1), 15–28. Kremer M, Becker LJ, Barrot M, Yalcin I. (2021). How to study anxiety and depression in rodent models of chronic pain? *Eur J Neurosci*, 53(1), 236–270.
139. Kremer M, Becker LJ, Barrot M, Yalcin I. (2021). How to study anxiety and depression in rodent models of chronic pain? *Eur J Neurosci*, 53(1), 236–270.
140. Izquierdo-Alventosa R, Inglés M, Cortés-Amador S, Gimeno-Mallench L, Chirivella-Garrido J, Kropotov J. (2020). Low-Intensity Physical Exercise Improves Pain Catastrophizing and Other Psychological and Physical Aspects in Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*,17(10).
141. Bullock A, Kovacevic A, Kuhn T, Heisz JJ. (2020). Optimizing Sleep in Older Adults: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? *Front Psychol*, 11.
142. Min L, Wang D, You Y, Fu Y, Ma X. (2021). Effects of High-Intensity Interval Training on Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 18(20).
143. Haak T, Scott B. (2008). The effect of Qigong on fibromyalgia (FMS): a controlled randomized study. *Disabil Rehabil*, 30(8), 625–633.
144. Assumpção A, Matsutani LA, Yuan SL, Santo AS, Sauer J, Mango P. (2018). Muscle stretching exercises and resistance training in fibromyalgia: which is better? A three-arm randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*, 54(5).
145. Fontaine KR, Conn L, Clauw DJ. (2010). Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. *Arthritis Res Ther*, 12(2), R55.
146. Paolucci T, Sire A, Ferrillo M, Fabio D, Molluso A, Patruno A, Pesce M, Lai C, Ciacchella, Saggino A, Agostini F, Tommasi M. (2022). Telerehabilitation proposal of mind-body technique for physical and psychological outcomes in patients with fibromyalgia. *Front Physiol*, 26(13).
147.Jayamohanan H, Kumar MKM, Aneesh TP. (2019). 5-HIAA as a Potential Biological Marker for Neurological and Psychiatric Disorders. *Adv Pharm Bull*, 9(3), 374.
148. Zhu C, Zhang Y, Wang T, Lin Y, Yu J, Xia Q. (2010). Vitamin D supplementation improves anxiety but not depression symptoms in patients with vitamin D deficiency. *Brain Behav*, 10(11).
149. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee ASH, Curran ES, Finch MB. (2007). Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol*, 26(4), 551–554.
150. Zhou Y, Meng F, Cui Y, Xiong Y, Li X, Meng F, Niu Z, Zheng J, Quan Y, Wu S, Han Y, Xu H (2022). Regular Aerobic Exercise Attenuates Pain and Anxiety in Mice by Restoring Serotonin-Modulated Synaptic Plasticity in the Anterior Cingulate Cortex. *Med Sci Sports Exerc.* 54(4), 566-581.

EKLER

EK-1.Hasta Değerlendirme Formu

AD-SOYAD:

YAŞ:

CİNSİYET:

BOY:

KİLO:

ÖZGEÇMİŞ:

KULLANILAN İLAÇLAR:

HASSAS NOKTALAR

	SAĞ	SOL
OKSİPUT		
TRAPEZ		
SUPRASPİNATUS		
GLUTEAL		
TROKANTER MAJOR		
DİZ MEDİAL		
DİRSEK MEDİAL		
DİRSEK LATERAL		
BOYUN		
2.KOSTA		

KAVRAMA KUVVETİ

SAĞ:

SOL:

KAN DEĞERLENDİRMELERİ

TRİPTOFAN:

5HIIA:

25OH VİTD:

MPO (MYELOPEROXİDASE):

GSH-PX (GLUTATHİONE PEROXİDASE):

MDA (MALONDİALDEHİT-OKSİDATİF STRES):

SOD(SODYUM DİSMUTAZ-OKSİDATİF STRES):

EK-2.Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Bugün de dahil olmak üzere geçen ay içerisinde ne derece yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun seçeneğin solundaki parantezin içine çarpı (x) işareti koyunuz.

1.Yorgun olduğumda motivasyonum azalır

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

2. Egzersiz beni yorar

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

3. Kolay yorulurum

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( )3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( )5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

6. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu sürdürmemi engeller

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmeyi etkiler

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

8. Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli üç şikayetten birisidir

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

9. Yorgunluk iş, aile ya da sosyal yaşantımı etkiler

( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum

( ) 2. Katılmıyorum

( ) 3. Katılmama eğilimindeyim

( ) 4. Kararsızım

( ) 5. Katılma eğilimindeyim

( ) 6. Katılıyorum

( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

EK-3.Yeniden Gözden Geçirilmiş Fibromiyalji Etki Anketi

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

1. **Saçınızı Tarama**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
2. **20 dakika sürekli yürüme**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
3. **Evde yemek hazırlama**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
4. **Evde yerleri süpürme, yıkama veya temizleme**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
5. **Marketten alınan eşyalarla dolu bir çantayı veya poşeti kaldırma ve taşıma**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
6. **Bir kat merdiven çıkma**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
7. **Yatak çarşaflarını değiştirme**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
8. **45 dakika bir sandalyede oturma**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle
9. **Markete alışverişe gitme**
   Hiç güçlük çekmeden □□□□□□□□□□ Çok güçlükle

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

1. **Fibromiyaljim, beni geçen hafta üstesinden gelmem gereken hedeflerden alıkoydu.**
   Hiçbir zaman □□□□□□□□□□ Her zaman
2. **Fibromiyalji semptomları beni tamamen bunalttı.**
   Hiçbir zaman □□□□□□□□□□ Her zaman

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

1. **Lütfen ağrınızın şiddetini oranlayınız.**

   Ağrı yok □□□□□□□□□□□ Dayanılmaz ağrı

2. **Lütfen enerji seviyenizi oranlayınız.**

   Enerjim çok □□□□□□□□□□□ Hiç enerjim yok

3. **Lütfen tutukluğunuzun seviyesini oranlayınız.**

   Tutukluk yok □□□□□□□□□□□ Çok şiddetli tutukluk

4. **Lütfen uyku kalitenizi oranlayınız.**

   Uykudan kalkınca dinlenmiş □□□□□□□□□□□ Uykudan kalkınca çok yorgun

5. **Lütfen depresyon seviyenizi oranlayınız.**

   Hiç depresyon yok □□□□□□□□□□□ Depresyon çok aşırı

6. **Lütfen hafıza problemlerinizin seviyesini oranlayınız.**

   İyi hafıza □□□□□□□□□□□ Çok kötü hafıza

7. **Lütfen anksiyetenizin seviyesini oranlayınız.**

   Anksiyöz değil □□□□□□□□□□□ Çok aşırı anksiyöz

8. **Dokunmaya karşı acı-ağrı hassasiyetinizin seviyesini oranlayınız.**

   Hassasiyet yok □□□□□□□□□□□ Çok hassas

9. **Ruhsal denge problemlerinizin seviyesini oranlayınız.**

   Dengesizlik yok □□□□□□□□□□□ Aşırı derecede dengesizlik var

10. **Lütfen yüksek seslere, parlak ışıklara, kokulara ve soğuğa hassasiyetinizin seviyesini oranlayınız**.

    Hassasiyet yok □□□□□□□□□□□ Aşırı derecede has

PUANLAMA

Adım 1: 3 bölümün her biri için puanları topla.

Adım 2: Bölüm puanlarını elde etmek için; 1. Bölümün puanını 3'e böl, 2. Bölümün puanını 1'e böl, 3. Bölüm puanını 2'ye böl.

Adım 3: Yeniden Gözden Geçirilmiş Fibromiyalji Etki Anketi toplam puanını elde etmek için; adım 2'de elde edilen bölüm puanlarını topla.

EK-4.HASTANE ANKSİYETE ve DEPRESYON ÖLÇEĞİ (HAD)

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. 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.

( ) Çoğu zaman

( ) Birçok zaman

( ) Zaman zaman, bazen

( ) Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

( ) Aynı eskisi kadar

( ) Pek eskisi kadar değil

( ) Yalnızca biraz eskisi kadar

( ) Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3. Sanki kötü birşey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

( ) Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli

( ) Evet, ama çok da şiddetli değil

( ) Biraz, ama beni endişelendirmiyor

( ) Hayır, hiç öyle değil

4. Gülebiliyorum, olayların komik tarafını görebiliyorum.

( ) Her zaman olduğu kadar

( ) Şimdi pek o kadar değil

( ) Şimdi kesinlikle o kadar değil

( ) Artık hiç değil

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

( ) Çoğu zaman

( ) Birçok zaman

( ) Zaman zaman, ama çok sık değil

( ) Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

( ) Hiçbir zaman

( ) Sık değil

( ) Bazen

( ) Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

( ) Kesinlikle

( ) Genellikle

( ) Sık değil

( ) Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

( ) Hemen hemen her zaman

( ) Çok sık

( ) Bazen

( ) Hiçbir zaman

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

( ) Hiçbir zaman

( ) Bazen

( ) Oldukça sık

( ) Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

( ) Gerçekten de çok fazla

( ) Oldukça fazla

( ) Çok fazla değil

( ) Hiç değil

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

( ) Gerçekten çok fazla

( ) Oldukça fazla

( ) Çok fazla değil

( ) Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

( ) Her zaman olduğu kadar

( ) Her zamankinden biraz daha az

( ) Her zamankinden kesinlikle az

( ) Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

( ) Gerçekten de çok sık

( ) Oldukça sık

( ) Çok sık değil

( ) Hiçbir zaman

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

( ) Sıklıkla

( ) Bazen

( ) Pek sık değil

( ) Seyrek

EK-5.Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun. Lütfen tüm soruları cevaplandırın.				
1-Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? Saat:				
2-Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman(dk) aldı? Dakika:				
3-Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? Saat:				
4-Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz? Saat:				
5-Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?				
Haftada	Hiç	1'den az	2-3 kez	3'den çok
a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız				
b. Gece yarısı veya sabah erken uyandınız				
c. Tuvalete gittiniz				
d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz				
e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız				
f. Aşırı derecede üşüdünüz				
g. Aşırı derecede sıcaklık hiSettiniz				
h. Kötü rüyalar gördünüz				
i. Ağrı duydunuz				
j. Diğer nedenler (yazınız):				
6- Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz? 0. Çok iyi 1. Oldukça iyi 2. Oldukça kötü 3. Çok kötü				
7-Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız? 0. Hiç 1. 1'den az 2. 1-2 kez 3. 3'den az				
8-Geçen hafta araba sürerken yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasınada ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?				

0. Hiç 1. 1'den az 2. 1-2 kez 3. 3'den az

8- Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

0. Hiç problem oluşturmadı

1. Yalnızca çok az bir problem oluşturdu

2. Bir dereceye kadar problem oluşturdu

3. Çok büyük bir problem oluşturdu

9-Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı ?

0. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok

1. Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var

2. Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil

3. Partneri aynı yatakta

11- Eğer bir oda arkadaşı veya partneriniz varsa ona son bir ayda aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığınızı sorun.

Haftada	Hiç	1'den az	1-2 kez	3'den çok
a. Gürültülü horlama				
b. Uykuda nefes alıp verme sırasında uzun aralıklar				
c. Uyurken bacaklarda seyirme veya sıçrama				
d. Uyku esnasında uyumsuzluk ve şaşkınlık				
e. Diğer huzursuzluklarınız				

<table>
<tr><th colspan="2">PUKİ PUANLAMA</th></tr>
<tr><td>Bileşen 1: Öznel uyku kalitesi; soru 6’nın puanlaması ile elde edilir.</td><td>Bileşen 5: Uyku bozukluğu soru 5b-j’nin hesaplanması ile elde edilir.
Soru 5b-j toplamı
0 0
1-9 1
10-18 2
19-21 3</td></tr>
<tr><td>Bileşen 2: Uyku latansı; soru 2 ve 5a nın puanlaması ile elde edilir.
Bileşen 2-soru 2
<15 dakika 0
16-30 dakika 1
31-60 dakika 2
60 dakika 3
Bileşen 2-soru 5a
Geçen ay içinde değil 0
Haftada birden az i 1
Haftada bir veya iki 2
Haftada üç veya daha fazla 3
Soru 2 ve 5a’nın toplamı
0 0
1-2 1
3-4 2
5-6 3</td><td>Bileşen 6: Uyku ilacı kullanımı soru 7’nin puanlaması ile elde edilir.</td></tr>
<tr><td>Bileşen 3: Uyku Süresi, soru 4 ün puanlamasıyla elde edilir.
> 7 saat 0
6-7 saat 1
5-6 saat 2
< 5 saat 3</td><td>Bileşen 7: Gündüz işlev bozukluğu soru 8 ve 9’un puanlaması ile elde edilir.
Soru 8 ve 9’un toplamı
0 0
1-2 1
3-4 2
5-6 3</td></tr>
<tr><td>Bileşen 4: Alışılmış Uyku Etkinliği soru 1, 3 ve 4’ün puanlanmasıyla elde edilir.
(Uyku Süresi/Yatakta kalma süresi)x%100
Uyku verimliliği
> %85 0
%75-84 1
%65-74 2
<%65 3</td><td>Tüm bu bileşenlerin puanları toplanarak PUKİ puanı elde edilir.</td></tr>
</table>

EK-6.Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Katıldığınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı 'Fibromiyalji Hastalarında Telerehabilitasyon Temelli Yüksek Yoğunluklu İntervalli Üst Ekstremite Eğitiminin Biyokimya Parametreleri ve Hastalık Semptomları Üzerine Etkisi' dir.

Bu çalışmanın amacı fibromiyalji hastalarında online takipli yüksek yoğunluklu aralıklı kol egzersiz eğitiminin kan parametreleri, ağrı, yorgunluk, depresyon, anksiyete, uyku kalitesi, fonksiyonel durum ve kavrama kuvveti üzerine etkisini değerlendirmek ve kan parametrelerinin bu semptomlarla korelasyonu var mı sorusuna cevap aramaktır. Çalışma için tahmini 33 katılımcı gerekmektedir. Katılımcılara egzersiz için gereken cihazlar temin edilecek, hastaların evlerinde, online şekilde fizyoterapist eşliğinde kalp hızı takipli egzersiz yapmaları sağlanacaktır.

Değerlendirmeler için sizden hasta bilgi formunu doldurmanız istenecektir. Fizyoterapist sizden belli anketler doldurmanızı isteyecek, ağrınızı bir cihazla belli bölgelere basınç uygulayarak değerlendirecektir. Kavrama kuvvetiniz değerlendirilirken bir cihazı eliniz ve parmaklarınız ile sıkmanız istenecek ve kan değerlendirmeleri için ilgili hekim gözetiminde kan alınacaktır. Alınan kan Bakırköy Sadi Konuk Hastanesi Biyokimya Bölümü'nde analiz edilecek ve verilen egzersiz programlarının kan parametrelerinizi nasıl etkileyeceği değerlendirilecektir. Çalışma süresince yüksek ve orta şiddet olmak üzere iki ayrı egzersiz grubu ve bir kontrol grubu oluşturulacak ve bu gruplardan birine rastgele şekilde atanacaksınız. Takiben çalışma gruplarındaki katılımcılara egzersiz uygulaması için cihazlar verilecek, kullanımları tarif edilecektir. 8 hafta boyunca haftada 3 gün fizyoterapist eşliğinde bu egzersizleri online olarak gözetim altında uygulamanız istenecektir. Egzersiz programı tamamlandığında anlatılan değerlendirmeler tekrar edilecektir. Değerlendirmeler için gereken süre 1 saat, tedavi programı için gereken süre ise her seans maksimum 1 saat şeklindedir.

Bu araştırmada katılımcılar için herhangi bir rahatsızlık söz konusu değildir. Daha önce fibromiyalji hastalarında egzersiz çalışmalarının olumlu etkileri bildirilmiştir. Bu çalışmada uygulanacak egzersiz programı da onları destekler nitelikte hastalık semptomlarınız üzerine olumlu etkiler oluşturacağını düşünülerek dizayn edilmiştir.

Çalışmaya katılmak tamamen isteğinize bağlıdır. Araştırmaya katılmayabilir, herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz. Araştırma boyunca tedavi programı ve

değerlendirmelere uyum göstermeniz beklenmektedir. Araştırma konusuyla ilgili devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde size bilgilendirme sağlanacaktır. Araştırma sonuçları bilimsel amaçlı kullanılacak, araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da bu veriler yine bilimsel amaçlı kullanılabilecektir.

Katılımcıya ait tüm bilgiler gizli tutulacak, sadece araştırmanın inceleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurul ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir.

Araştırma hakkında ek bilgi almak için [redacted] numaralı telefondan Uzm. Fzt. Selin AKIL AĞDERE'ye başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' ndaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda söz konusu ve amacı ile bildirilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen fizyoterapist tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya Gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum. Tıbbi bilgilerimin kullanılmasına izin veriyorum. Araştırmaya katılmayı kabul etmediğim takdirde, tedavimin aksatılmadan eksiksiz yapılacağını biliyorum.

Gönüllünün		İmza:
Adı Soyadı:		
Adresi:		
Tel:		
Tarih:		

Açıklamaları yapan araştırıcının		İmza:
Adı Soyadı:		
Tarih:		

EK-7.Etik Kurul Kararı

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Fibromiyalji Hastalarında Telerehabilitasyon Temelli Yüksek Yorgunluklu İntervalli Üst Ekstremite Eğitiminin Biyokimya Parametreleri ve Hastalık Semptomları Üzerine Etkisi**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	**2021/364**

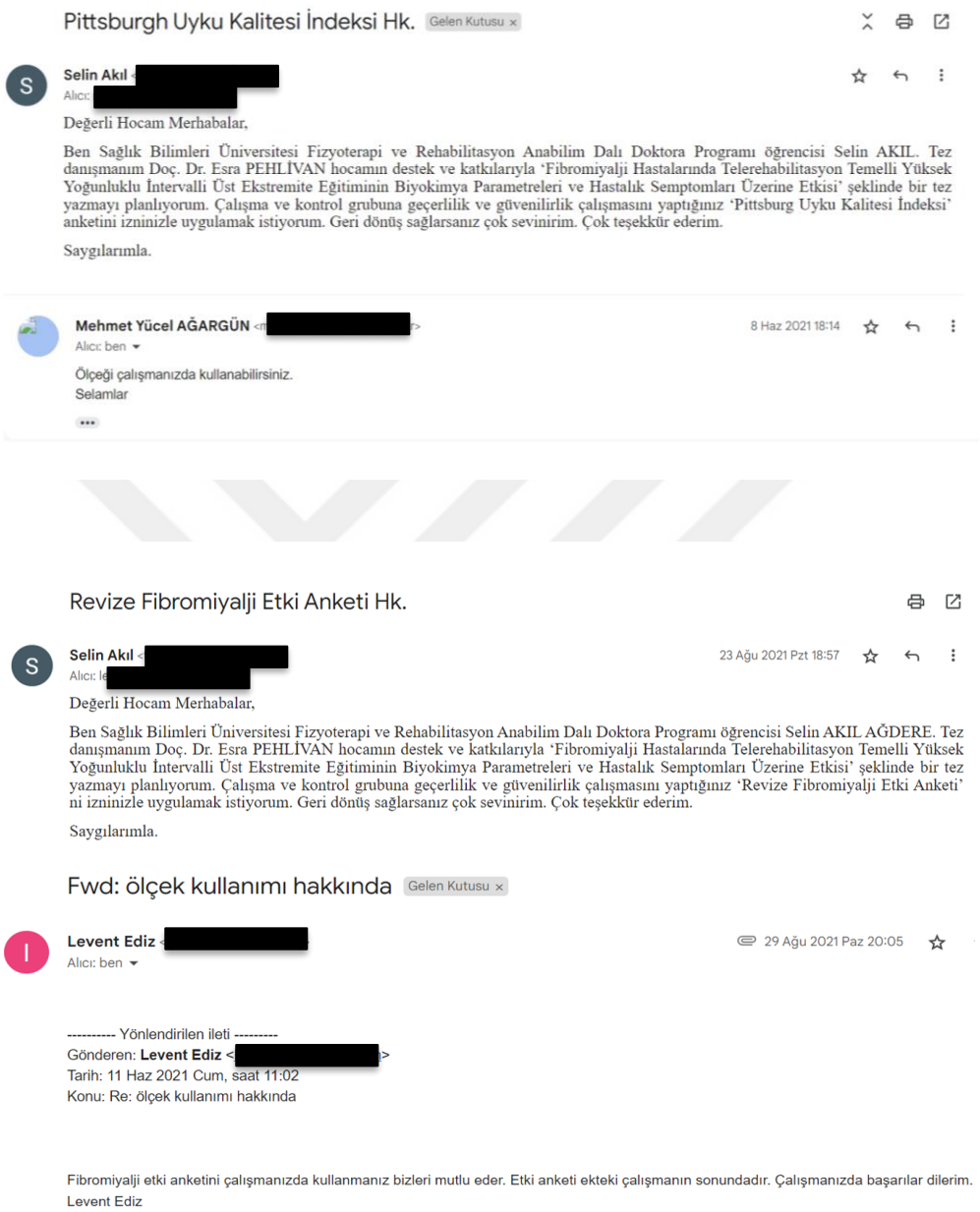
	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	30.06.2021	00	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	30.06.2021	00	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	30.06.2021	00	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	**28.454.84 TL Araştırma Bütçesi TÜBİTAK veya BAP Başvurulacaktır.**
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 2021-14-** 05	**Tarih: 12.07.2021**

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

EK-8.Anket İzinleri



Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Hk. Gelen Kutusu ×

Selin Akıl <[redacted]>
Alıcı: [redacted]

Değerli Hocam Merhabalar,

Ben Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Selin AKIL. Tez danışmanım Doç. Dr. Esra PEHLİVAN hocamın destek ve katkılarıyla 'Fibromiyalji Hastalarında Telerehabilitasyon Temelli Yüksek Yoğunluklu İntervalli Üst Ekstremite Eğitiminin Biyokimya Parametreleri ve Hastalık Semptomları Üzerine Etkisi' şeklinde bir tez yazmayı planlıyorum. Çalışma ve kontrol grubuna geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yaptığınız 'Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi' anketini izninizle uygulamak istiyorum. Geri dönüş sağlarsanız çok sevinirim. Çok teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Mehmet Yücel AĞARGÜN <[redacted]> 8 Haz 2021 18:14
Alıcı: ben

Ölçeği çalışmanızda kullanabilirsiniz.
Selamlar

Revize Fibromiyalji Etki Anketi Hk.

Selin Akıl <[redacted]> 23 Ağu 2021 Pzt 18:57
Alıcı: [redacted]

Değerli Hocam Merhabalar,

Ben Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Selin AKIL AĞDERE. Tez danışmanım Doç. Dr. Esra PEHLİVAN hocamın destek ve katkılarıyla 'Fibromiyalji Hastalarında Telerehabilitasyon Temelli Yüksek Yoğunluklu İntervalli Üst Ekstremite Eğitiminin Biyokimya Parametreleri ve Hastalık Semptomları Üzerine Etkisi' şeklinde bir tez yazmayı planlıyorum. Çalışma ve kontrol grubuna geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yaptığınız 'Revize Fibromiyalji Etki Anketi' ni izninizle uygulamak istiyorum. Geri dönüş sağlarsanız çok sevinirim. Çok teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Fwd: ölçek kullanımı hakkında Gelen Kutusu ×

Levent Ediz <[redacted]> 29 Ağu 2021 Paz 20:05
Alıcı: ben

---------- Yönlendirilen ileti ---------
Gönderen: **Levent Ediz** <[redacted]>
Tarih: 11 Haz 2021 Cum, saat 11:02
Konu: Re: ölçek kullanımı hakkında

Fibromiyalji etki anketini çalışmanızda kullanmanız bizleri mutlu eder. Etki anketi ekteki çalışmanın sonundadır. Çalışmanızda başarılar dilerim.
Levent Ediz

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Hk. Gelen Kutusu ×

Selin Akıl [redacted] 8 Haz 2021 Sal 14:44

Alıcı: [redacted]

Değerli Hocam Merhabalar,

Ben Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Selin AKIL. Tez danışmanım Doç. Dr. Esra PEHLİVAN hocamın destek ve katkılarıyla 'Fibromiyalji Hastalarında Telerehabilitasyon Temelli Yüksek Yoğunluklu İntervalli Üst Ekstremite Eğitiminin Biyokimya Parametreleri ve Hastalık Semptomları Üzerine Etkisi' şeklinde bir tez yazmayı planlıyorum. Çalışma ve kontrol grubuna geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yaptığınız 'Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği' anketini izninizle uygulamak istiyorum. Geri dönüş sağlarsanız çok sevinirim. Çok teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Ömer Aydemir [redacted] 8 Haz 2021 Sal 19:14

Alıcı: ben

Sayın Öğr. Gör. Uzm. Fzt. Selin Akıl,

Araştırmanızda Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğini kullanmanızdan memnuniyet duyarım.

Kolaylıklar diliyorum

Prof Dr Ömer Aydemir

Manisa Celal Bayar Üniversitesi