

COVID-19 ile mücadelede yitirdiğimiz sağlık çalışanlarımızı saygı ve minnetle anıyoruz.

Türk Algoloji Derneği Yönetim Kurulu



TÜRK ALGOLOJİ (AĞRI) DERNEĞİ'NİN YAYIN ORGANIDIR
THE JOURNAL OF THE TURKISH SOCIETY OF ALGOLOGY

BÜLTEN 2020-2

Fibromiyalji sendromu tanı ve tedavi

Tülay ŞAHİN¹, Canan ŞANAL TOPRAK²

Giriş

Fibromiyalji, yorgunluk, uyku bozuklukları ve bilişsel bozukluklar gibi çeşitli semptomların da eşlik ettiği kronik yaygın kas-iskelet ağrısı ile karakterize bir hastalıktır.^[1] Genel popülasyonda %2 oranında görülür. Özellikle orta yaşlı kadınlarda daha sık görülmekte

olup, 20–55 yaş arası kadınlarda kas-iskelet sistemi ağrısının en sık nedenidir.^[2] Hastalığın tanısı ve tedavisinde hastalar ve doktorlar için birtakım zorluklar mevcuttur. Hastalığın patofizyolojisi net olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, periferik ve santral ağrı prosesinde anormallik, uyku bozukluğu, hipotalamo

Editörden...

Bu yıl Covid-19 pandemisinin etkisinde zor günler yaşıyoruz. Virüsten korunmak için alınması gereken tedbirler, kısıtlamalar, yine de hastalığın giderek artması, bilinmeyenlerinin çok olması ve kesin tedavinin olmaması toplumumuzun değişik kesimlerinde farklı oranlarda strese sebep olmaktadır. Hepimizin bildiği gibi stres bazı hastalıkların en önemli tetikleyicisidir. Stresin tetiklediği, çoğu zaman hem hastamızı hem de biz hekimleri çaresiz hissettiren fibromiyalji sendromu ile bu dönemde daha sık karşılaşmaktayız. Hasta yakınlarına göre çoğu zaman bir hastalık değil, bir efsanedir fibromiyalji. Hastalarımıza göre tüm bedenlerini etkileyen yaygın ağrılar, halsizlik ve yorgunluktan çok daha ötesi... Tanı metodları ile görünmeyen, adeta ancak 'çeken bilir' tarzı anlatılabilecek bir gerçek. Biz hekimlere göre ise üzerinde daha çok araştırmalar yapılması gerekli olan buz dağının görünmeyen kısmı.

Bültenimizin bu sayısında Şişli Hamidiye Etfal EAH Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Algoloji Kliniği'nden Uz. Dr. Tülay Şahin ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Reha-

bilitasyon Anabilim Dalından Dr. Öğr. Üyesi Canan Şanal Toprak bizlere Fibromiyalji sendromunun tanı kriterlerindeki değişiklikleri ve tedavisini güncel bilgilerle özetlediler. Bu derlemeye emek veren meslektaşlarımıza katkıları için teşekkür ederiz.

Pandemi döneminde yitirdiğimiz sağlık çalışanlarımızı bir kez daha minnetle anarken bültenimizin hepimiz için verimli olmasını diliyoruz.

Prof. Dr. Gül Köknel Talu
Ağrı Dergisi Editörü

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Ruhiye Reisli
Ağrı Dergisi Editör Yardımcısı

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, Konya

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Algoloji Kliniği, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul

hipofiz-adrenal ekseninde düzensizlik ve otonom sinir sistemi bozukluğu katkıda bulunan faktörler olarak tanımlanmıştır.^[3] Semptomların şiddeti, hastalığın seyri sırasında önemli ölçüde değişebilir. Genellikle ağrı başlangıçta lokalizedir, ancak ilerleyen zamanlarda birçok kas grubunu etkiler. Ağrı karakteri de değişkendir, genellikle kaslarda sertlik-katılık ile birlikte yanıcı, kemirici nöropatik karakterde ağrı vardır.^[4] Hiperaleji ve allodini fibromiyalji tanılı hastaların önemli özellikleridir. Fizik muayene sırasında herhangi bir objektif klinik bulgu olmasa da hastalar eklemlerde şişlik ve paretezilerden şikayet ederler. Ağrı genellikle soğuk, nemli hava, uykusuzluk, fiziksel ve zihinsel stres gibi faktörlerden etkilenir.

Fibromiyalji tanısı alan hastaların neredeyse tamamı yorgunluktan şikayet eder, uykunun rahatlatıcı olmaması, gece boyunca sık uyanma, uykuya dalma güçlüğü ve sabah yorgun uyanma çok yaygın görülen problemlerdir. Depresyon, anksiyete gibi duygudurum bozuklukları, gerilim veya migren tipi baş ağrıları da yaygın olarak bulunur.^[5,6] Bu karmaşık süreç hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Sıklıkla birlikteliği olan diğer durumlar arasında alerjik semptomlar, göz kuruluğu, çarpıntı, dispne, vulvodini, dismenore, premenstürel sendrom, irritabl bağırsak sendromu, cinsel işlev bozukluğu, kilo dalgalanmaları, gece terlemeleri, disfaji, huzursuz bacak sendromu, temporomandibular eklem ağrısı, kronik yorgunluk sendromu, Raynaud fenomeni, otonom disfonksiyon bulunur.^[7,8]

Tanı

Fibromiyalji, hastadan hastaya çok farklı semptomlar gösterebileceği gibi, aynı hastada hastalığın seyri sırasında değişen semptomlarla da karakterize olabilir. Ağrının lokasyonu ve şiddeti de dalgalanmalar gös-

terebilir.^[8] Ek olarak, hastalığın semptomlarının çeşitliliği, fibromiyaljinin objektif olarak tanımlanmasını ve ölçülmesini zorlaştırır.^[4] Tüm bu konular fibromiyaljinin tanımı ve tanısı üzerinde önemli tartışmalara yol açmıştır. Fibromiyalji tanısı için spesifik kriterler ilk defa 1977'de geliştirilmiştir.^[9] Bu tarihten itibaren, hassas nokta muayenesi ve semptomların varlığına bağlı olarak bir dizi farklı kriterler önerilmiştir.

1990 ACR Sınıflandırma Kriterleri

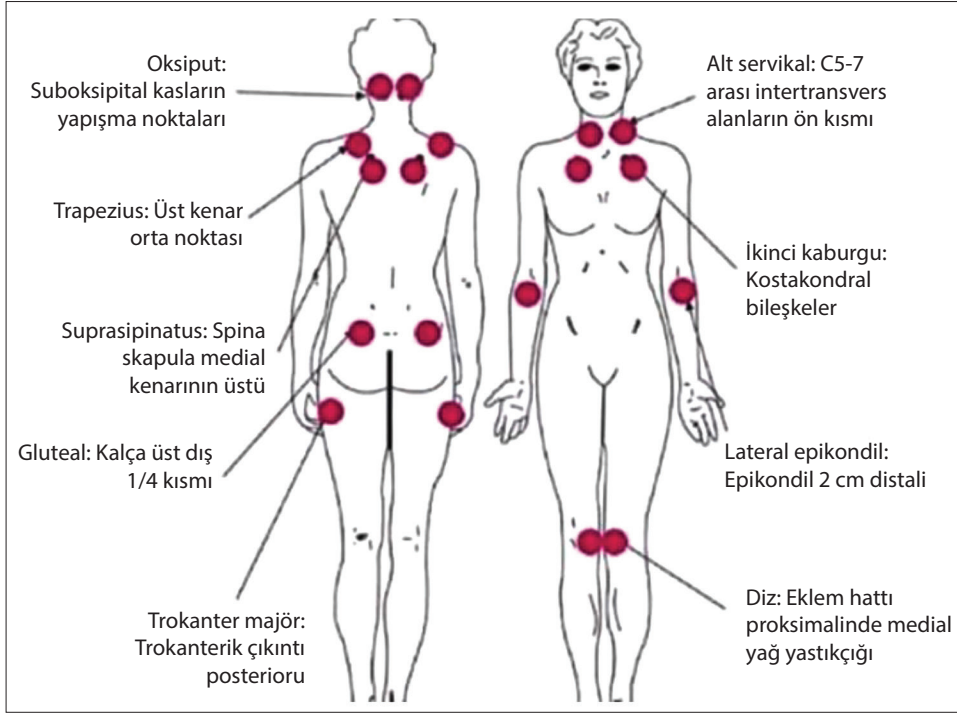
1990'da Amerikan Romatoloji Koleji'nin (American College of Rheumatology - ACR) belirlediği kriterlere göre fibromiyalji, en az 3 aydır olan yaygın ağrıya ek olarak, tüm vücutta 18 spesifik kas-tendon bölgesinin 11'inde digital palpaspayonla ağrı oluşması olarak tanımlanmıştır.^[10] Hassas noktaların dağılımları Şekil 1'de gösterilmiştir. Başparmak ya da ilk iki veya üç parmak kullanılarak bu noktalara yaklaşık 4 kg'lık basınçla palpasyon uygulanır. Bu, bir dolorimetre ile doğru bir şekilde ölçülebileceği gibi tahmini olarak tırnak yatağının beyazlaması 4 kg'a eşdeğer bir basınç oluşturmaktadır.^[8] Bu kriterler fibromiyaljinin dışlayıcı bir tanı olmadığını vurgulamaktadır. Bu kriterlerin kullanımı ile ilgili olarak, zaman içerisinde, hassas nokta ölçümünün subjektif olması, uygulamada yeterince kullanılmaması gibi sorunlar gündeme gelmiştir. Ayrıca 1990 ACR sınıflandırma kriterleri, fibromiyaljiyi diğer özelliklerinden ziyade ağrı açısından tanımlar. Bununla birlikte, hassasiyet ve ağrı dışında fibromiyaljisi olan hastalarda bir takım başka somatik semptomlar da vardır. Bu nedenle fibromiyalji deneyimi olan klinisyenler, 1990 ACR sınıflandırma kriterlerinin klinik uygulamada fibromiyalji tanısı için yeterince güvenilir olmadığını ve daha doğru bir tanıya ulaşmak için hastalığın diğer yönlerinin de değerlendirilmesi gerekliliğini önermişlerdir.^[11]

Ağrı Bülteni / Haberleşme

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu, Ağrı Dergisi Editörü,
Dr. Gül Köknel Talu

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu
Dr. Gül Köknel Talu, Dr. Ruhiye Reisli

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yönetim Kurulu Üyeleri:
Dr. Sacit Güleç (Başkan), Dr. İbrahim Aşık, Dr. G. Enver Özgencil, Dr. Ruhiye Reisli
Dr. Gül Köknel Talu, Dr. Mehmet Ali Taşkaynatan, Dr. Meltem Uyar



Şekil 1. Fibromiyaljide hassas noktaların dağılımı.

2010 ACR Ön Tanı Kriterleri

2010 yılında yukarıda bahsedilen sorunları ele almak için ACR, 1990 ACR sınıflandırma kriterlerinin yerine geçmesi amaçlanmayan, klinik uygulamada alternatif, basit ve kolay bir tanı yöntemi önerdi (Tablo 1). Bu kriterlerde hassas nokta sayımı bulunmazken, bunun yerine semptomlara ağırlık verilmektedir. Yaygın ağrı endeksi (Widespread Pain Index- WPI) hastanın bir önceki hafta boyunca ağrı hissettiği alanların sayısını verir. 2010 ACR kriterinde WPI, yorgunluk şiddeti, yorgun uyanma, bilişsel sorunları içeren semptom şiddeti (Symptom Severity-SS) kullanılarak skorlama yapılır. Ayrıca hastalıkla ilişkili diğer somatik semptomların sayısı dadeğerlendirilir ve derecelendirilir.^[12]

2010/2011 Fibromiyalji Tanı Kriterlerinde 2016 Revizyonları

2010 ACR tanı kriterleri limitasyonu ağrı WPI'daki ağırlı alanların sayısını, vücuttaki dağılım yerlerini dikkate almadan saymaktadır. 2016 yılında bu kriterlere yeni düzenleme getirilerek, bölgesel ağrı bozukluğunu dışlamak ve ağrının genelleştirilmesini (çok bölgeli ağrı) sağlamak amacıyla WPI'nın değerlendirdiği alanlar 5 bölgeye ayrılmıştır^[13] (Tablo 2). Fibromiyalji tanısı için bu 5 bölgeden 4'ünde ağrının olması gerekmektedir.^[14] Ayrıca 2016 revizyonu ile SS ölçeğinde yer alan somatik semptomların değerlendirilmesi, baş ağrısı, alt karın bölgesindeki ağrı ve

kramplar ve depresyon ile sınırlıdır. Bu değişikliğe uygun olarak skorlama da aşağıdaki gibi değiştirilmiştir (Tablo 3).

Ayırıcı Tanı

Fibromiyaljiyi taklit eden veya fibromiyalji ile birlikte bulunan birçok sayıda hastalık mevcuttur. Bu hastalıkların ayırıcı tanısının yapılabilmesi için ayrıntılı bir anamnez ve eklem hareket açıklığı, kas gücü ve nörolojik muayeneyi içeren detaylı fizik muayene yapılması gerekmektedir. Fizik muayene bulguları genel vücut ve yumuşak doku hassasiyetinin dışında hastanın yaşına göre normal sınır içinde olmalıdır.^[15] Rutin biyokimyasal kan tetkikleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, kapsamlı bir metabolik panel ve tiroid fonksiyon testleri mutlaka kontrol edilmelidir. Bu testler fibromiyalji hastalarında genellikle normaldir. Tanı için spesifik kan testleri, görüntüleme metodu veya histolojik analiz yoktur. Klinik olarak gerekmedikçe tanı için ek testler önerilmez.

Fibromiyaljiyi taklit edebilen ve/veya üst üste binebilen bozukluklar ve bunları fibromiyaljiden ayıran karakteristik klinik özellikler Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tedavi

Fibromiyalji patogenezi hakkında bilinenlerin sınırlı oluşu ve geleneksel analjezik ilaçlara yanıtın ol-

Tablo 1. ACR 2010 Fibromiyalji Tanı Kriterleri

Fibromiyalji tanısının konulabilmesi için aşağıdaki 3 koşulun karşılanması gerekir

Yaygın ağrı indeksi (WPI) ≥ 7 ve semptom şiddeti (SS) skala skoru ≥ 5 veya

Yaygın ağrı indeksi (WPI) 3–6 ve semptom şiddeti (SS) skala skoru ≥ 9

Semptomlar en az 3 aydır mevcut olması

Hastanın başka türlü ağrıyı açıklayacak bir bozukluğu olmaması

A: Yaygın ağrı indeksi (WPI): 19 bölge, Skorlama: 0-19

Sağ omuz kuşağı – sol omuz kuşağı

Sağ kol – sol kol

Sağ önkol – sol önkol

Sağ kalça – sol kalça

Sağ uyluk – sol uyluk

Sağ alt bacak – sol alt bacak

Sağ çene eklemi – sol çene eklemi

Göğüs – karın

Bel – sırt – boyun

B: Semptom şiddet skala skoru, Skorlama: 0–12

Yorgunluk

Dinlenmeden uyanma

Bilişsel belirtiler

Somatik semptomlar

Yukarıdaki ilk 3 semptomun her biri için, aşağıdaki ölçek kullanarak geçen haftadaki şiddet seviyesi belirlenir:

0 = şikayet yok

1 = hafif şikayetler (genellikle hafif veya aralıklı)

2 = orta dereceli şikayetler (genellikle mevcut ve/veya orta düzeyde)

3 = şiddetli şikayetler (yaygın, sürekli, hayatı rahatsız eden problemler)

Somatik semptomlar için hastadan son bir haftadaki semptomlarının sıklığı aşağıdaki ölçek kullanılarak skorlanır: kas ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, bitkinlik/yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemi, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karın ağrısı/kramplar, uyuşma/karınalanma, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, kabızlık, üst karın ağrısı, bulantı, sinirlilik, göğüs ağrısı, bulanık görme, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltılı solunum, Raynaud fenomeni, ürtiker, kulaklarda çınlama, kusma, mide yanması, oral ülser/tat kaybı/değişikliği, nöbetler, kuru gözler, nefes darlığı, iştahsızlık, döküntü, güneş hassasiyeti, işitme zorlukları, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrara çıkma ve mesane spazmları

0 = semptom yok

1 = az sayıda semptom (birkaçı var)

2 = orta derecede semptom (neredeyse yarısı var)

3 = çok sayıda semptom (neredeyse tamamı var)

Tablo 2. Yaygın ağrı skalası ile ağrının değerlendirildiği 5 bölge

Sol üst bölge	Sağ üst bölge	Aksiyal bölge	Sol alt bölge	Sağ alt bölge
Sol çene*	Sağ çene*	Boyun	Sol kalça	Sağ kalça
Sol omuz kuşağı	Sağ omuz kuşağı	Sırt	Sol uyluk	Sağ uyluk
Sol kol	Sağ kol	Bel	Sol bacak	Sağ bacak
Sol önkol	Sağ önkol	Göğüs*		
		Karın*		

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

Tablo 3. 2010/2011 Fibromiyalji Tanı Kriterlerinin 2016 Revizyonları

Fibromiyalji tanısının konulabilmesi için aşağıdaki 3 koşulun karşılanması gerekir

Yaygın ağrı indeksi (WPI) ≥ 7 ve semptom şiddeti (SS) skala skoru ≥ 5 veya

Yaygın ağrı indeksi (WPI) 4–6 ve semptom şiddeti (SS) skala skoru ≥ 9

Genel ağrı: Ağrı, 5 bölgenin en az 4'ünde mevcut olmalıdır

Çene, göğüs ve karın ağrısı genel ağrı tanımına dahil değildir

Semptomlar en az 3 aydır bulunmalıdır

Fibromiyalji tanısı, diğer tanılara bakılmaksızın geçerlidir. Fibromiyalji tanısı, diğer klinik olarak önemli hastalıkların varlığını dışlamaz

A: Yaygın ağrı indeksi (WPI): 19 bölge, Skorlama: 0–19

Sağ omuz kuşağı – sol omuz kuşağı

Sağ kol – sol kol

Sağ önkol – sol önkol

Sağ kalça – sol kalça

Sağ uyluk – sol uyluk

Sağ alt bacak – sol alt bacak

Sağ çene eklemi – sol çene eklemi

Göğüs – karın

Bel – sırt – boyun

B: Semptom şiddet skala skoru, Skorlama: 0–12

Yorgunluk

Dinlenmeden uyanma

Bilişsel belirtiler

Somatik semptomlar

Yukarıdaki ilk 3 semptomun her biri için, aşağıdaki ölçek kullanarak bir hafta önceki şiddet seviyesi belirlenir:

0 = şikayet yok

1 = hafif şikayetler, (genellikle hafif veya aralıklı)

2 = orta dereceli şikayetler (genellikle mevcut ve / veya orta düzeyde)

3 = şiddetli şikayetler: (yaygın, sürekli, hayatı rahatsız eden problemler)

Somatik semptomlar için önceki 6 ay boyunca, hastayı rahatsız eden semptomlar belirlenir:

1. Baş ağrıları (0–1)

2. Alt karın bölgesinde ağrı veya kramplar (0–1)

3. Depresyon (0–1)

maması nedeni ile tedavisi zor olan bir durumdur. Amerikan Ağrı Derneği ve Avrupa Romatizma ile Mücadele Ligi (European League Against Rheumatism - EULAR) ve ulusal kılavuzlar tarafından ileri sürülen çok sayıda kanıta dayalı tedavi kılavuzu vardır. Tedavideki amaç farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemleri kullanarak hastanın semptomlarını hafifletip yaşam kalitesini artırmaktır. Bu nedenle ağrı, yorgunluk, uykusuzluk ve depresyon gibi belirli semptomların belirginliği, potansiyel yan etkiler, maliyet ve yasal sınırlamalar, hastaların komorbiditeleri ve tercihleri göz önüne alınarak bireyselleştirilmiş multimodal tedavi yaklaşımları uygulanır.^[3,8,16]

Non Farmakolojik Tedavi

Hasta Eğitimi

Fibromiyalji hastaları tedavinin ilk basamağı olarak, hastalıkları hakkında bilgilendirilmelidir.^[17] Fibromiyaljinin gerçek bir hastalık olduğu ve hastanın yaşadığı semptomların hayali olmadığı açıkça anlatılmalıdır. Nörotransmitterlerin ve nöromodülatörlerin ağrı algısı, yorgunluk, uyku ve duyu-durum bozukluğu üzerindeki rolleri açıklanmalıdır. Fibromiyalji kesin teşhisinin konulması hastaya pek çok avantaj sağlar; hastanın subjektif semptomları meşrulaşır ve hastalar sağlık durumlarıyla daha iyi başa çıkabilirler.^[18] Hastalık hakkında verilen detaylı bilgiler, hastaların

Tablo 4. Fibromiyalji ayırıcı tanısı^[4,15]

Hastalık	Ayırıcı özellikler
Sistemik inflamatuvar hastalıklar Romatoid artrit Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu	Progresif artan semptomlar 1 saatten uzun süren sabah tutukluluğu Karakteristik sinovit ve bağ doku hastalıklarının sistemik özellikleri Konstitüsyonel semptomlar (ateş, eklem hassasiyeti, iştahda azalma, kilo kaybı) Ailede inflamatuvar romatizmal hastalık öyküsü Düşük pozitif prediktif değeri nedeniyle rutin serolojik testler önerilmez
Ankilozan spondilit, diğer inflamatuvar omurga rahatsızlıkları	Eklemlerde ve entezal bölgelerde ağrı, hassasiyet Spinal mobilitede azalma Karakteristik radyolojik özellikler
Polimiyaljia romatika	Polimiyaljia romatikada hassas noktalar yok Belirgin sertlik ve tutukluk Artmış eritrosit sedimantasyon hızı Kortikosteroide dramatik yanıt
Enflamatuvar miyozit, metabolik miyopatiler	Miyozit ve miyopatiler kas güçsüzlüğüne ve kas yorgunluğuna neden olabilir ancak genellikle yaygın ağrı ile ilişkili değildir Anormal kas enzimi testleri Kas biyopsisinde spesifik histopatolojik bulguları
Enfeksiyon: kronik viral enfeksiyon HIV, HTLV, hepatit, Lyme hastalığı	Enfeksiyon için risk faktörleri Enfeksiyon bulguları Organ disfonksiyonu Biyokimyasal ve serolojik testler
Hipotiroidi	Aile öyküsü Konstipasyon, kilo artışı Tiroid otoantikörleri Tiroid fonksiyon testleri
Hiperparatiroidi	Hiperkalsemi PTH yüksekliği
Cushing sendromu	Ağrı yerine kas güçsüzlüğü ile ilişkili Karakteristik yüz ve cilt belirtileri
Adrenal yetmezlik	Ciddi yorgunluk Yaygın ağrı yok
Nörolojik hastalıklar: periferik nöropatiler, servikal radikülopati, tuzak sendromları (örn. karpal tünel sendromu), multipl skleroz, miyastenia gravis	Multipl skleroz ve miyastenigravis egzersiz sonrası kas ve genel yorgunluk ile ilişkili ancak yaygın ağrı ile ilişkili değil Spesifik hastalıkların karakteristik nörolojik bulguları Miyopati aile öyküsü Artmış kas tonusu Yürüme bozuklukları Tremor
Miyofasyal ağrı sendromları	Bir anatomik bölgeye sınırlı ağrı ve hassasiyet Miyofasyal tetik nokta
Kronik yorgunluk sendromu	Klinik olarak değerlendirilmiş, altı ay veya daha uzun süren tanımlanamayan devamlı veya tekrarlayan yorgunluğun yeni veya bilinen bir zamanda başlaması (örneğin yaşam boyunca olmaması), devam eden bir hareketlilik sonucu olmaması, esas olarak

Tablo 4. Fibromiyalji ayırıcı tanısı (devamı)^[4,15]

Hastalık	Ayırıcı özellikler
	dinlenmekle hafiflememesi ve mevcut iş, eğitim, sosyal ve özel yaşam aktivitelerinde belirgin azalma Dinlendirmeyen uyku Kas ağrısı Çoklu eklemlerde artralji Yeni oluşan, şekil değiştiren veya ciddileşen baş ağrısı Sık veya tekrarlayan boğaz ağrısı Servikal veya aksiller lenf nodu hassasiyeti
İnterstisyel sistit	Enfeksiyon ve diğer ortaya konabilen nedenlerin yokluğunda, 6 haftadan uzun süreli alt üriner sistem semptomları ile ilişkili hoş olmayan hissiyat (ağrı, basınç, rahatsızlık)
İrritabl bağırsak sendromu	En az üç aylık bir süre zarfında değişen bağırsak alışkanlıkları ile ilişkili olarak ortaya çıkan karın ağrısı veya rahatsızlık
Temporomandibüler bozukluklar	Tekrarlayan yüz/çene ağrısı ve/veya son altı ay içinde meydana gelen çene eklem hareket açıklığında kısıtlanma
Migren - Gerilim tipi baş ağrısı	Tekrarlayan karakteristik baş ağrıları

özellikle antidepresan ilaçlar kullanıldığında tedavinin mantığını anlayabilmesi ve tedaviye uyumu açısından son derece önemlidir. Ayrıca hastaya fibromiyaljinin hayatı tehdit etmeyen veya deformatelere yol açmayan, kronik-tekrarlayıcı bir hastalık olduğu da vurgulanmalıdır.

Egzersiz

Fibromiyalji tedavisinde diğer bir non-farmakolojik tedavi yöntemi egzersizdir. Yapılan çalışmalarda aerobik egzersizler, güçlendirme egzersizleri ve fleksibilite egzersizlerinin fibromiyalji hastalarında faydalı etkileri gösterilmiştir. Yürüyüş, bisiklet, yüzme, akuatik (su içi) egzersizler, taichi ve yoga önerilen diğer etkili egzersizlerdir. Güçlendirme ve fleksibilite egzersizleri yumuşak doku uzunluğunu ve eklem mobilitesini artırarak, aerobik egzersizler ise zindeliği ve fonksiyonları artırarak hastaların semptomlarını azaltır, yaşam kalitesini artırır. Farklı egzersiz modalitelerinin etkinliğini araştırmak amacıyla tasarlanmış 34 çalışma ve 2276 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde, aerobik egzersizin genel iyilik hali, fiziksel fonksiyon ve ağrı üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir.^[19] Dirençli egzersiz yapan fibromiyalji hastaları ile hiç egzersiz yapmayan veya diğer egzersiz türlerini yapan hastaları karşılaştıran 219 katılımcıyla yapılan beş farklı çalışmayı değerlendiren başka bir meta-analizde orta yoğunlukta yapılan dirençli egzersizin hiç eg-

zersiz yapmayan gruba göre ağrısı, hassasiyeti, fiziksel fonksiyonu ve kas gücünü iyileştirdiği gösterilmiştir.^[20] Bununla birlikte, 8 hafta boyunca yapılan aerobik egzersizin, dirençli egzersize göre ağrısı iyileştirmede daha etkili olduğu gösterilmiştir. Yine akuatik egzersizlerin etkinliğini araştıran 881 hastanın katıldığı 16 çalışmayı değerlendiren bir meta-analizde, akuatik egzersizlerin ağrısı, tutukluğu, kas gücünü ve genel iyilik halini iyileştirmede egzersiz yapmayan grup ile kıyaslandığında etkili olduğu gösterilirken diğer kara egzersizleri ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir.^[21] Egzersize bağlı ağrı oluşması durumunda, egzersiz toleransında daha fazla azalmayı önlemek için, egzersizin yoğunluğunun ve süresinin azaltılması gerektiği, sıklığının korunması gerektiği önerilmektedir.^[22] Egzersiz programının türü ve yoğunluğu; hastanın tercihi, kardiyovasküler, pulmoner veya kas-iskelet sistemi ile ilişkili komorbiditelerinin varlığı göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş programlar şeklinde düzenlenmelidir. 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre egzersiz FMS tedavisinde güçlü öneri düzeyinde önerilmektedir.

Bilişsel Davranışçı Terapiler

Fibromiyalji tedavisinin amaçlarından bir diğeri, hastaların düşünce, inanç ve beklentilerinin semptomları üzerindeki etkisini anlamalarına yardımcı

olmaktadır. Bu onların çaresizlik algısını ve durumlarını olumsuz yönde etkileyebilecek düşünceleri ortadan kaldırmalarına yardımcı olabilir.^[4] Bilişsel davranışçı terapilerin fibromiyalji hastalarında kontrol grubuna kıyasla tedavi sonunda ve uzun dönemde ağrı ve disabilitayı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.^[23] Fonksiyonel MRG çalışmalarından elde edilen ön veriler, bilişsel-davranışçı terapilerin fibromiyalji hastalarında ağrı prosesinden sorumlu beyin alanları arasındaki fonksiyonel bağlantılarda gözlenen değişiklikleri düzeltme yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir.^[24,25] 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre bilişsel davranışçı terapi FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Masaj Terapisi

Fibromiyalji hastalarında masaj terapisinin etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Genel olarak masajın fibromiyalji hastalarında ağrıda belirgin düzelmeye yapmadığı izlenmiş olmakla birlikte düşük kaliteli çalışmaların sonuçlarına göre 5 haftadan uzun süreli uygulanan masaj terapisinin ağrı, anksiyete ve depresyonda iyileşme sağladığı ortaya konulmuştur.^[26] 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre bilişsel masaj terapisi FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Akupunktur

Akupunktur, vücudun çeşitli noktalarına ince filiform iğnelerin yerleştirilmesini içeren geleneksel Çin tıbbının bir şeklidir. Amaçlanan birçok etkisinden biri de ağrıyı azaltmaktır. Hafif ve geçici yan etkileri olduğu bildirilmiştir. Birçok çalışma, akupunktur tedavisi alan fibromiyalji hastalarının, tedavi almayan veya sahte akupunktur tedavisi alan hastalarla karşılaştırıldığında ağrılarında azalma olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, en son Cochrane derlemesine göre, akupunkturun fibromiyaljide ağrı ve tutukluluğu iyileştirdiğini gösteren düşük ile orta düzeyde kanıt olduğu; ancak genellikle sahte akupunktur tekniğinden daha etkili olmadığı bildirilmiştir.^[27] 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre akupunktur FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Diğer tedaviler

Biofeedback, kayropratik terapi, hipnoterapi, hid-

roterapi/SPA terapisi, elektrotermal terapi, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, transkraniyal manyetik stimülasyon ve transkraniyal doğru akım uyarımı da uygulanabilecek non-farmakolojik tedavi seçenekleri arasındadır.

Farmakolojik Tedavi

Antidepresanlar

Trisiklik antidepresanlar (TCA)

Trisiklik antidepresanlar sıklıkla tedavide ilk başvuru ilaçlardır. Analjezik etkileri antidepresan etkilerinden bağımsızdır ve bu etkisinin spinal dorsal boynuz sinapslarında norepinefrin geri alımının inhibisyonu ile olduğu düşünülmektedir.^[4] Grubun en çok çalışılan ilaçları amitriptilin ve siklobenzaprin olup amitriptilin, bu sınıftaki temsili ilaçtır ve tüm klinik kılavuzlar tarafından önerilmektedir. Yatmadan birkaç saat önce depresyon tedavisi için gerekenden daha düşük dozlarda alınmalı ve dozları çok yavaş artırılmalıdır. Ancak kullanımları, hastaların %60–70'inde etkisiz olduğundan veya tolere edilememesi sebebiyle sınırlıdır^[22] ve zaman içinde etkinlikleri azalabilir.^[28,29] Literatürde amitriptilin etkinliğini gösteren, çoğu plasebo kontrollü olan birçok sayıda çalışma mevcut olup güncel çalışma sınırlıdır. Amitriptilin, fibromiyaljide plaseboya kıyasla ağrı ve uyku bozukluklarını iyileştirir, ancak depresyon üzerindeki etkisi çok az çalışılmıştır.^[30] Fluoksetin (SSRI) ile kombinasyon halinde tek başına amitriptilinden daha iyi performans göstermiştir.^[31] Sistematik bir derleme ve meta-analizde, amitriptilinin, serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri olan duloksetin ve milnasiprana göre; ağrı, uyku bozukluğu ve yorgunluğu azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir.^[32] Nishishinya ve ark.^[33] yaptıkları yüksek kaliteli bir derlemede, 6–8 haftalık tedavide 25 mg/gün dozunda amitriptilinin ağrı, uyku ve yorgunluğu iyileştirdiği, ancak 50 mg/gün dozunda etkinlik göstermediği sonucuna varmıştır. 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre düşük doz amitriptilin kullanımı FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Amitriptilinin yan etkileri arasında ağız kuruluğu, konstipasyon, sıvı retansiyonu, kilo artışı, konsantrasyon bozukluğu ve kardiyotoksisite bulunur.

Siklobenzaprin benzer bir trisiklik yapıya sahiptir ve fibromiyaljide amitriptilin ile benzer etki gösterir.

Çok düşük doz siklobenzaprin kullanımının (yatmadan önce 1 ila 4 mg), ağrı, yorgunluk ve depresyon da dahil olmak üzere plaseboya kıyasla fibromiyalji semptomlarını iyileştirebildiği gösterilmiştir.^[34] Siklobenzaprinle ilgili yan etkiler konfüzyon, cilt lezyonları ve karaciğer toksisitesidir. 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre siklobenzaprin kullanımı FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri (SNRI'lar)

Hem serotonin hem de norepinefrinin geri alımını inhibe etme özellikleriyle TCA'lara benzer, ancak diğer reseptörler üzerinde etkili olmamaları nedeniyle TCA'lardan farklıdır, bu da daha az yan etki ve artan tolerabilite ile sonuçlanır. Venlafaksin, duloksetin ve milnasipranın fibromiyalji semptomlarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.^[35,36] Bu ilaçlar, düşük doz TCA'lara cevap vermeyen veya yan etkiler nedeniyle TCA kullanılmayan fibromiyalji hastalarında kullanılabilir. Başlangıç tedavisinde amitriptilin yerine de uygulanabilirler.

Bu ilaçlardan duloksetin ve milnasipran daha iyi incelenmiştir ve fibromiyalji hastalara uygulanması tercih edilir. Venlafaksinın fibromiyalji için etkinliği hakkında daha sınırlı veri vardır. 2249 hastayı değerlendiren bir derleme, günde 60 mg duloksetin ile tedavi edilen fibromiyalji hastalarının, plasebo alan hastalara kıyasla, ağrıda %50'den fazla azalma olduğunu göstermiştir.^[37] Bu derlemede duloksetinin ağrıyı azaltmada kısa süreli (12 haftaya kadar) ve uzun süreli (28 haftaya kadar) plasebodan daha etkili olduğu ancak 20–30 mg/gün doz ile anlamlı bir etki olmadığı ve 60 ve 120 mg/gün dozları arasında da herhangi bir fark olmadığı gösterilmiştir. Milnasipran kullanan hastalarda tedavi sonunda ağrıda %30 azalma, disabilitede hafif bir düzelme saptanmış, yorgunluk üzerinde ise herhangi bir etki izlenmemiştir.^[38]

Başka bir meta-analiz, duloksetin, pregabalin ve milnasipranın ağrı azaltıcı etkisinin plasebodan üstün olduğunu ve duloksetin ve pregabalinin milnasiprana kıyasla daha üstün olduğunu göstermiştir. Baş ağrısı, bulantı ve ishal duloksetin ve milnasipran tedavisi ile daha sık görülürken, bilişsel bozukluklar ve kilo alımı pregabalin ile daha yaygın olarak saptanmıştır.^[39]

2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre duloksetin ve milnasipran kullanımı FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Monoaminoksidaz İnhibitörleri

Monoaminoksidaz inhibitörleri, serotoninin katabolizmasını bloke ederek beyindeki seviyelerini artırır. Pirlindol ve moklobemidin, uyku veya yorgunluk üzerinde önemli bir etkisi olmaksızın ağrı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir.^[40] 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre monoaminoksidaz inhibitörlerinin kullanımı FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmemektedir.

Antikonvülsanlar

Pregabalinin, fibromiyaljide ağrı, uyku bozuklukları ve yorgunluğa karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Yeni bir cochrane derlemesinde, pregabalin ile tedavi edilen hastalarda plaseboya kıyasla ağrıda %30 oranında azalma saptanmış, uyku bozukluklarında küçük bir etki görülürken, yorgunlukta iyileşme gösterilememiştir.^[41] Uyuklama hali ve baş dönmesi gibi yan etkileri vardır. Uyku ile ilgili problemleri olan hastalarda tercih edilir ve yatmadan önce uygulanır.

Gabapentinin, fibromiyaljiye bağlı ağrının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir ve iyi tolere edilir.^[42] Yan etkiler baş dönmesi, sedasyon ve kilo alımını içerir. 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre pregabalin kullanımı FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilirken, gabapentinin ise sadece araştırmalar için kullanımı önerilmektedir.

Tramadol

Tramadol, norepinefrin ve serotonin geri alımını inhibe ettiği ve ana metaboliti opioid μ reseptörlerine zayıf bir şekilde bağlandığı için çoklu analjezik etkilere sahiptir.^[22] Tramadol (asetaminofen ile veya asetaminofen olmadan) kullanımı, fibromiyaljide ağrının yönetimi için hem etkili hem de iyi tolere edilir.^[43] 2016 yılında revize edilmiş EULAR FMS tedavi kılavuzuna göre tramadol kullanımı FMS tedavisinde zayıf öneri düzeyinde önerilmektedir.

Sonuç

Fibromiyalji, yaygın görülen bir hastalıktır. Objektif olarak tanı konulması zor olmakla birlikte hassas

nokta muayenesi ve semptomların varlığına ve şiddetine bağlı olarak bir takım farklı tanı kriterleri kullanılmaktadır. Fibromiyalji hastaları homojen olmayan bir gruptan oluşurlar. Bu yüzden hastaların tedavisinde hastaların semptomları, tercihleri ve komorbiditelerine göre bireyselleştirilmiş kanıta dayalı tedavi seçenekleri uygulanmalıdır.

Kaynaklar

- Bennett RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2009;35(2):215–32.
- Blanco I, Béritze N, Argüelles M, Cárcaba V, Fernández F, Janciauskiene S, et al. Abnormal overexpression of mastocytes in skin biopsies of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2010;29(12):1403–12.
- Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines* 2017;5(2):20.
- Kaltsas G, Tsiveriotis K. Fibromyalgia. *Endotext* [Internet]; 2020.
- Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36(6):339–56.
- Marcus DA, Bernstein C, Rudy TE. Fibromyalgia and headache: an epidemiological study supporting migraine as part of the fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 2005;24(6):595–601.
- Aydin G, Başar MM, Keleş I, Ergün G, Orkun S, Batislam E. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. *Urology* 2006;67(1):156–61.
- Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep* 2016;20(4):25.
- Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the “fibrositis” syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977-1978;28(1):928–31.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160–72.
- Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia: harmonizing science with clinical practice considerations. *Pain Pract* 2008;8(3):177–89.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(5):600–10.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46(3):319–329.
- Wolfe F, Egloff N, Häuser W. Widespread Pain and Low Widespread Pain Index Scores among Fibromyalgia-positive Cases Assessed with the 2010/2011 Fibromyalgia Criteria. *J Rheumatol* 2016;43(9):1743–8.
- Häuser W, Sarzi-Puttini P, Fitzcharles MA. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. *Clin Exp Rheumatol* 2019;116(1):90–7.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017;76(2):318–28.
- Burckhardt CS, Bjelle A. Education programmes for fibromyalgia patients: description and evaluation. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(4):935–55.
- Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Ronda-Pérez E, Gil-González D. Patients’ and professionals’ views on managing fibromyalgia. *Pain Res Manag* 2013;18(1):19–24.
- Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD003786.
- Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(12):CD010884.
- Bidonde J, Busch AJ, Webber SC, Schachter CL, Danyliw A, Overend TJ, et al. Aquatic exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD011336.
- Sarzi-Puttini P, Buskila D, Carrabba M, Doria A, Atzeni F. Treatment strategy in fibromyalgia syndrome: where are we now? *Semin Arthritis Rheum* 2008;37(6):353–65.
- Bernardy K, Klose P, Busch AJ, Choy EH, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(9):CD009796.
- Jensen KB, Kosek E, Wicksell R, Kemani M, Olsson G, Merle JV, et al. Cognitive Behavioral Therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *Pain* 2012;153(7):1495–503.
- Lazaridou A, Kim J, Cahalan CM, Loggia ML, Franceschelli O, Berna C, et al. Effects of Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) on Brain Connectivity Supporting Catastrophizing in Fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017;33(3):215–21.
- Li YH, Wang FY, Feng CQ, Yang XF, Sun YH. Massage therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2014;9(2):e89304.
- Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(5):CD007070.
- Tofferi JK, Jackson JL, O’Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004;51(1):9–13.
- Uçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008;59(9):1279–98.
- Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M. An update on pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16(9):1347–68.

31. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996;39(11):1852–9.
32. Häuser W, Petzke F, Üçeyler N, Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(3):532–43.
33. Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(12):1741–6.
34. Moldofsky H, Harris HW, Archambault WT, Kwong T, Lederman S. Effects of bedtime very low dose cyclobenzaprine on symptoms and sleep physiology in patients with fibromyalgia syndrome: a double-blind randomized placebo-controlled study. *J Rheumatol* 2011;38(12):2653–63.
35. Arnold LM, Gendreau RM, Palmer RH, Gendreau JF, Wang Y. Efficacy and safety of milnacipran 100 mg/day in patients with fibromyalgia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2010;62(9):2745–56.
36. Branco JC, Zachrisson O, Perrot S, Mainguy Y; Multinational Coordinator Study Group. A European multicenter randomized double-blind placebo-controlled monotherapy clinical trial of milnacipran in treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010;37(4):851–9.
37. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD007115.
38. Häuser W, Urrútia G, Tort S, Üçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD010292.
39. Häuser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2010;11(6):505–21.
40. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009 301(2):198–209.
41. Üçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(10):CD010782.
42. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE Jr, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007;56(4):1336–44.
43. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. *Pain Pract* 2011;11(6):516–27.

Oxopane®

Oksikodon hidroklorür

Yaşamı yeniden hissetmek için¹

Şiddetli ağrının etkili ve güvenli kontrolü için OKSİKODON ile^{2,3}

- ✓ Hızlı etki başlangıcı (15-30 dk)²
- ✓ Kişiye özel ağrı tedavisi ve doz titrasyonu (5 mg - 10 mg - 20 mg)^{2,3}



Etkin madde: Her bir kapsül 5-10-20 mg oksikodon hidroklorür içerir. **Yardımcı maddeler:** Mikrokristalin selüloz, magnezyum stearat, jelatin (şişir kaynaklı jelatin içerir), sodyum lauril sülfat, titanyum dioksit (E171), sarı demir oksit (E172), kırmızı demir oksit (E172), indigotin (E132), şellak (gomalak isimli canlıdan elde edilir), siyah demir oksit (E172), potasyum hidrokoksit. **Endikasyonları:** Sadece opioid analjezikler ile yeterince kontrol edilemeyen, şiddetli ağrılarda endikedir. **Dozaj ve uygulama şekli:** Dozaj ağrının şiddetine ve hastanın tedavide bireysel duyarlılığına bağlıdır. 12 yaş üzeri adolesan ve yetişkinler için. **Doz başlatılması:** Genel olarak, opioid kullanmamış hastalarda başlangıç dozu 6 saat aralıklarla verilen 5 mg oksikodon hidroklorürdür. Oksikodondan önce oral morfin alan hastalar günlük dozlarını aşağıdaki orana dayanarak almalıdırlar: 10 mg oral oksikodon, 20 mg oral morfine eşdeğerdir. **Doz ayarlamaları:** Hastaların çoğunluğu 400 mg'dan daha yüksek günlük doza gerek duymayacaktır. **Uygulama şekli:** Oral kullanım içindir. OXOPANE® belirlenmiş olan dozda sabit çizelge kullanılarak uygulanmalıdır fakat her 4-6 saatten daha sık olmamalıdır. Kapsüller yiyecekler ile birlikte veya tek başına yeterli miktar sıvı ile alınabilir. OXOPANE® alkollü içecekler ile birlikte alınmamalıdır. **Pediyatrik popülasyon:** OXOPANE® 12 yaşın altındaki çocuklar için önerilmez çünkü bu yaş grubu için güvenlik ve etkililik belirlenmemiştir. **Geriatrik popülasyon:** Ağrı kontrolü için dikkatli bir titrasyon ile en düşük doz uygulanmalıdır. **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Bu hastalarda uygulama konservatif bir yaklaşım ile yapılmalıdır. Tavsiye edilen erişkin başlangıç dozu %50 azaltılmalıdır. **Kontrendikasyonları:** OXOPANE®, aktif maddeye veya içeriğindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda ve şu durumlarda kontrendikedir: hipoksi ve/veya hiperkapni ile birlikte şiddetli solunum depresyonu, şiddetli kronik obstrüktif pulmoner hastalık, kor pulmonale, şiddetli bronşiyal astım, paralitik ileus, akut abdomen, geçirmiş gastrik boşalma. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Yaşlı veya güçsüz hastalarda, ciddi akciğer, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, miksödem, hipotiroidizm, Addison hastalığı (adrenal yetmezlik), toksik psikoz, prostat hipertrofisi, adrenokortikal yetmezliği, alkolizm, bilinen opioid bağımlılığı, deliryum tremens, safra yolu hastalıkları, pankreatit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, safra veya üreterik kolik, beyin basıncının artmasıyla ilgili durumlar, dolaşım regülasyonu bozuklukları, epilepsi veya nöbet yatkınlığı veya MAO inhibitörleri kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Tüm opioid içeren ilaçlarda olduğu gibi, oksikodon içeren ilaçlar da abdominal ameliyatlara takiben dikkatli kullanılmalıdır ve doktor barsak fonksiyonunun normale döndüğünden emin olana dek kullanılmamalıdır. Ciddi hepatik bozukluğu olan hastalar yakından takip edilmelidir. Solunum depresyonu opioidler tarafından indüklenen en belirgin risktir ve büyük olasılıkla yaşlılar veya güçsüz hastalarda ortaya çıkar. Oksikodon hidroklorür kapsüllerin primer bağımlılık potansiyeli vardır. Ancak kronik ağrılı hastalarda belirtildiği şekilde kullanıldığında fiziksel veya psikolojik bağımlılığın gelişme riski belirgin derecede azalır veya farklılaştırılmış tarzda değerlendirilmesi gereklidir. Alkol ve ilaç sustemali geçmiş olan hastalarda OXOPANE® özel dikkat ile reçete edilmelidir. Kapsüller alkollü içecekler ile birlikte alınmamalıdır. 12 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri:** Merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen ilaçlarla beraber uygulama esasında MSS depresan etkisinde artış görülebilir. Alkol, oksikodonun farmakodinamik etkilerini artırabilir; beraber kullanımı önerilmelidir. Antikolinerjikler OXOPANE®'in antikolinerjik istenmeyen etkilerini artırabilir. Simetidin OXOPANE®'in metabolizmasını inhibe edebilir. Kumarin antikoagülanlar, oksikodon hidroklorür kapsüller ile birlikte uygulandığında, bireylerde Uluslararası Normalize Oran (INR)'da klinik olarak önemli değişiklikler her iki yönde de gözlemlenmiştir. **Gebelik ve laktasyon:** OXOPANE®, solunum depresyonu, miyozis, bronşiyal spazmlar ve düz kas spazmlarına neden olabilir ve oksürük refleksi süprese edebilir. Somnolans, sersemlik, baş ağrısı, konstipasyon, bulantı, kusma, prurit çok yaygın, anoreksi, iştah kaybı, ruh hali değişiklikleri, titreme, bronkospazm, dispne, hıçkırık, ağız kuruluğu, karın ağrısı, diyare, dispepsi, döktüntü dahil cilt erupsiyonları, hiperhidroz, idrar yapma dürtüsünde artış, astenik durumlar ise yaygın görülen yan etkilerdendir. **Doz aşımı ve tedavisi:** Solunum yolunun açık tutulmasına ve destekli ya da kontrollü ventilasyonun sağlanmasına öncelikli olarak dikkat edilmelidir. Doz aşımı durumunda opiat antagonistinin (örn. 0,4-2 mg intravenöz nalokson) intravenöz uygulanması endike olabilir. **Farmakodinamik özellikler:** Oksikodon beyinde ve omurilikte kapp, mu ve delta opioid reseptörlerine afinité gösterir. Bu reseptörlerde antagonistik etki olmadan opioid agonist olarak rol oynar. Terapötik etki esasen analjezik ve sedatiftir. **Farmakokinetik özellikler:** Emilim: Oksikodonun mutlak biyoyararlanımı oral uygulamayı takiben %60-87'dir ve pik plazma konsantrasyonu yaklaşık 1-1,5 saat sonra elde edilir. Dağılım: Kararlı durumda, oksikodonun dağılım hacmi 2,6 L/kg değerindedir ve plazma proteinlerine bağlanma oranı %38-45'dir. Biyotransformasyon: Oksikodon bağırsak ve karaciğerde sitokrom P450 sistemi vasıtasıyla noroksikodon (CYP3A4) ve oksimorfin (CYP2D6)'e ve ayrıca birçok glukonid konjugatlarına metabolize olur. Eliminasyon: Kararlı durumda plazma eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. **Raf ömrü:** 24 ay. **Saklamaya yönelik özel uyarılar:** 30°C altındaki sıcaklıkta saklayınız. **Ambalaj içeriği:** Kutuda, 5 mg oksikodon içeren 56 kapsüllük / 10 mg oksikodon içeren 56 kapsüllük / 20 mg oksikodon içeren 56 kapsüllük blister ambalajlarda sunulmaktadır. **Ruhsat sahibi ve adresi:** Teva İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Ümraniye/İstanbul Tel: 216 656 67 00 Faks: 216 290 27 52. **Ruhsat tarihi ve numarası:** OXOPANE® 5 mg: 10.09.2013-136/60; OXOPANE® 10 mg: 10.09.2013-136/61; OXOPANE® 20 mg: 10.09.2013-136/62 **KDV dahil Perakende Satış Fiyatı:** OXOPANE® 5 mg 56 kapsül: 55,85 TL, OXOPANE® 10 mg 56 kapsül: 111,25 TL, OXOPANE® 20 mg 56 kapsül: 214,21 TL. (19.02.2020 itibarıyla) Reçete ile satılır. Daha detaylı bilgi için firmamıza başvurunuz. - www.teva.com.tr - KUB özeti hazırlama tarihi (Mayıs 2019)

teva